

мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Размеры по Курлову 9-8-7 см. Поколачивание по косто-вертебральным углам безболезненно.

Проведен консилиум ревматологов с гематологами 27.07.2010 г., решено начать лечение мабтерой в дозе 500,0 в/в кап №2 с интервалом в неделю. После проведения данной терапии геморрагический синдром полностью купирован, уровень тромбоцитов 232-260х10⁹/л.

Общий анализ мочи и проба Нечипоренко от 05.08.2010 г. без патологии. В биохимических анализах отклонений в уровне сахара, мочевины, креатинина, билирубина, аминотрансфераз, общего белка, α-амилазы не выявлено. Антитела к кардиолипину G, M, к двухпочечной ДНК отрицательны, LE-клетки не обнаружены, антинуклеарные антитела от 27.03.2008 г. положительны (1,7, норма менее 1,0).

Рентгенография грудной клетки: без костной патологии, лёгкие без очагов и инфильтрации. Корни, легочный рисунок умеренно уплотнены и полнокровны, синусы свободные. Средостение не смещено.

ЭхоКГ от 04.03.2010 г. левое предсердие – 34х20 мм, правое

предсердие – 30х25 мм, правый желудочек КДР – 21 мм, левый желудочек КДР – 41 мм, КСР – 27 мм, КДО – 74 мл, КСО – 27 мл, ударный объём – 47 мл, межжелудочковая перегородка – 10 мм, задняя стенка левого желудочка – 9 мм, фракция выброса – 63%, систолическое укорочение 34%, аорта – 22 мм, тахДЛА – 16 мм рт.ст. СДЛА – 15 мм рт.ст. Заключение: ЭхоКГ-картина без отклонения от нормы.

Клинический диагноз: СКВ, активность I степени, подострое течение. Дерматит. Полиартралгии. Дерматит. Анемия сложного генеза (аутоиммунная, постгеморрагическая) легкой степени. Аутоиммунная тромбоцитопения тяжелой степени. Меноррагии, десневые кровотечения.

Таким образом, результаты применения ритуксимаба у больной с рефрактерной к глюкокортикостероидной терапии аутоиммунной тромбоцитопенией на фоне СКВ показали возможность индуцировать клинко-лабораторную ремиссию. Не смотря на то, что ритуксимаб не зарегистрирован нигде в мире для лечения больных СКВ, имеются убедительные данные о перспективности его применения у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В. и др. Опыт применения ритуксимаба в лечении ревматоидного артрита по данным Иркутского городского ревматологического центра // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 78, №3. – С.106-108.
2. Антипова О.В., Калягин А.Н., Злобина Т.И., Сафонова О.Э. Однократное введение ритуксимаба – результаты двухлетнего наблюдения // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4 (прил. 1). – С.113.
3. Меньшикова Л.В., Антипова О.В., Злобина Т.И. и др. Оценка эффективности ритуксимаба у пациентов с ревматоидным артритом, ранее получавших инфликсимаб // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4 (прил. 1). – С.104.
4. Насонов Е.Л., Соловьев С.К., Ананьева Л.П. и др. Ритуксимаб: прогресс в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний. // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4 (прил. 1). – С.3-10.
5. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии. – М., 2007. – 180 с.
6. Соловьев С.К., Торгашева А.В., Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Эффективность терапии ритуксимабом у больных системной красной волчанкой. Собственные результаты // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4 (прил. 1). – С.52-59.
7. Торгашева А.В., Соловьев С.К., Александрова Е.Н. и др. Применение ритуксимаба у больных волчаночным нефритом // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4. – С.14-26.
8. Торгашева А.В., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Анти-В-клеточная терапия при системной красной волчанке по ре-
- зультатам пилотных и рандомизированных клинических испытаний // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №4 (прил. 1). – С.41-52.
9. Grammer A.C., Lipsky P.E. B cell abnormalities in systemic lupus erythematosus // Arthr Res Ther. – 2003. – Vol. 5 (S4). – P.22-27.
10. Linker-Israeli M., Deans R.J., Wallace D.J., et al. Elevated levels of endogenous IL6 in SLE. A putative role in pathogenesis // J. Immunology. – 1991. – Vol. 147. – P.117-123.
11. Lipsky P.E. Systemic lupus erythematosus: an autoimmune disease of B cell hyperactivity // Nat Immunol. – 2001. – Vol. 2. – P.764-766.
12. Ng K.P., Leandro M.J., Edwards J.C., et al. Repeated B cell depletion in treatment of refractory systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P.942-945.
13. Rathmell J.C., Fornier S., Weintraub B.C., et al. Repression of B7.2 on self-reactive B cells is essential to prevent proliferation and allow Fas-mediated deletion by CD4+ T cell // J. Exp. Med. – 1998. – Vol. 188. – P.651-659.
14. Renaudineau Y., Pers J.O., Bendaoud B., et al. Dysfunctional B cells in systemic lupus erythematosus // Autoimmun Rev. – 2004. – Vol. 3. – P.516-523.
15. Rivera A., Chen C.C., Ron N., et al. Role of B cells as antigen-presenting cells in vivo revisited: antigen-specific B cell are essential for T cell expansion in lymph nodes and for systemic T cell responses to low antigen concentration // Int. Immunol. – 2001. – Vol. 13. – P.1583-1593.
16. Terrier B., Amoura Z., Ravaud P., et al. Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus. Results from 136 patients from the French autoimmunity and Rituximab registry // Arthr Rheum. – 2010. – Vol. 62. – P.2458-2466.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru, Белозерцева Людмила Владимировна – заведующая отделением; Щаднева Снежана Игоревна – врач-ревматолог; Костроченко Людмила Михайловна – врач-ревматолог; Калягин Алексей Николаевич – проректор по лечебной работе, д.м.н.

© КУПЕРТ А.Ф., КРАВЧУК Л.А., КУПЕРТ М.А. – 2010

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНЫХ ВАГИНИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ

А.Ф. Куперт, Л.А. Кравчук, М.А. Куперт

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, и.о. зав. – д.м.н., проф. П.М. Самчук)

Резюме. Проведено обследование 398 беременных и лечение флуконазолом кандидозных вагинитов у 30 беременных. Беременные получали флуконазол однократно, по 150 мг per os. Из них 2 пациентки лечились в сроке 15 и 19, 20 – в 27-36, 8 – в 37-40 недель беременности. Выявлены особенности течения заболевания и элиминации грибов на фоне получаемой терапии флуконазолом.

Ключевые слова: беременность, вагинит кандидозный, лечение.

TREATMENT OF CANDIDIASIS VAGINITIS IN PREGNANT WOMEN

A.F. Kupert, L.A. Kravchuk, M.A. Kupert
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The investigation of 398 pregnant women has been conducted. The treatment of *Candida* vaginitis with fluconazol in 30 pregnant women has been carried out. The pregnant women took fluconazol one time a day, 150 mg per os. 2 patients were treated in term 15 and 19, 20 – in 27-36, 8 – in 37-40 weeks of pregnancy. The features of course of the disease and fungi elimination on the background of received therapy with fluconazol have been revealed.

Key words: pregnancy, vaginitis *Candida*, treatment, fluconazol.

Вагинальный кандидоз по праву считается «болезнью цивилизации» и занимает 75% в структуре всех форм кандидоза. У беременных вульвовагинальный кандидоз развивается в 3-4 раза чаще, чем у небеременных и встречается в 19,9-50,8% случаев [4,9]. Несмотря на наличие большого количества антимикотических средств, эффективность лечения ими недостаточна (70-80%), за исключением флуконазола (92-96%), применение которого в первом триместре беременности не рекомендуется. Препарат является одним из наиболее эффективных и высоко безопасных ввиду его метаболической стабильности, быстрого всасывания за счет хорошей растворимости, минимального влияния на ферментные процессы в печени [6]. С внедрением в клиническую практику флуконазола началась новая эра в лечении микозов.

Флуконазол – это представитель нового класса триазольных соединений. Препарат активен при микозах, вызываемых условно-патогенными (оппортунистическими) грибами, в том числе рода *Candida*. При этом флуконазол избирательно действует на клетку гриба и, в отличие от других антимикотических средств, не оказывает влияния на метаболизм гормонов. Низкое сродство к белкам крови, тканевым белкам и отсутствие депонирования в жировой ткани обеспечивают циркуляцию в крови высокой концентрации активной свободной формы флуконазола и его равномерное распределение в тканях организма. Биодоступность флуконазола высока и достигает 94% [7]. Учитывая длительный период полувыведения из плазмы (около 27 ч), данный препарат можно назначать однократно, что определяет его преимущество перед другими антимикотическими средствами (уже через 2 ч после приема препарата достигается терапевтическая концентрация в плазме, а через 8 ч – во влагалищном содержимом). Активность сохраняется, по крайней мере, в течение 72 ч. Учитывая отсутствие экспериментальных и клинических данных о тератогенном действии флуконазола, представляется целесообразным проводить лечение беременных флуконазолом во II и III триместрах беременности. В настоящее время появляются сообщения о лечении флуконазолом кандидозных вагинитов у беременных. Согласно данным W. Mendling (1998), О.Р. Асцатуровой, А.П. Никонова (1999) эффективность лечения флуконазолом в III триместре беременности составила 93,7%. Следует отметить, что эффективность лечения кандидозных вагинитов во II и III триместрах беременности, без учёта вида грибов рода *Candida* составила 89,9% [3]. Исходя из всего вышесказанного, нами изучена чувствительность различных видов грибов рода *Candida* к антимикотикам.

Материалы и методы

Обследовано 398 беременных женщин с вульвовагинальным кандидозом в сроке от 16 до 38 недель. Для определения видовой принадлежности грибов рода *Candida* использовался метод «пестрого ряда». С целью подтверждения достоверности получаемых при этом результатов нами использовался полуавтоматический микробиологический анализатор «Bio Merieux» (Франция).

Проведено обследование и лечение флуконазолом (препарат Дифлюкан, Pfizer, Франция) кандидозных вагинитов у 30 беременных. Из них, 2 (6,7%) пациентки получали лечение в сроке 15 и 19 недель, 20 (66,7%) – в 27-36 недель, 8 (26,7%) – в 37-40 недель. Критерием включения в исследование служило выявление острого вагинита грибковой этиологии, что подтверждалось лабораторными исследованиями. Для лечения флуконазол применялся по 150 мг per os однократно. Все женщины были ознакомлены с прото-

колом исследования и подписали добровольное информированное согласие на участие в нём.

Эффективность оценивалась как отличная (полное клиническое выздоровление, подтвержденное лабораторными данными), хорошая (отсутствие жалоб, воспалительных изменений в слизистой влагалища при осмотре в зеркалах, отсутствие грибов при умеренном лейкоцитозе во влагалищных мазках (до 15-20 лейкоцитов в поле зрения) или же обнаружение грибов при единичных лейкоцитах), без эффекта (сохранение клинических проявлений кандидозного вагинита, наличие воспалительного типа цитогаммы вагинальных мазков и выявление грибов рода *Candida* в вагинальном содержимом).

Результаты и обсуждение

Нами выделены 9 видов грибов-возбудителей кандидозного вагинита у беременных. Выявлено снижение роли *Candida albicans* (52,0%) и возрастание роли *C. non-albicans*. Из них, в этиологии кандидозных вагинитов у беременных женщин *C. glabrata* выявлены в 12,4%, *C. parapsilosis* – в 7,0%, *C. tropicalis* – в 4,7% случаев. Микст-инфекция (сочетание двух и более видов грибов рода *Candida*) обнаружена у 42 (14,1%) пациенток. Нами изучена чувствительность некоторых видов грибов рода *Candida* к антимикотикам.

Выявлена высокая чувствительность всех видов грибов рода *Candida* к амфотерицину В (запрещено применение при беременности) и к флуконазолу (*C. albicans* – 83,3%, *C. glabrata* – 68%, *C. brumptii* – 75%, *C. intermedia* – 100%, *C. parapsilosis* – 66,0%, *C. kefir* – 71,4%).

Проведено обследование и лечение флуконазолом кандидозных вагинитов у 30 беременных. Большинство (80%) беременных имели типичные клинические проявления, характеризующиеся выраженной гиперемией слизистой, обильными неоднородными гнойными выделениями из половых путей. Жалобы на зуд, жжение во влагалище и в области наружных половых органов предъявляли 18 (60%) женщин.

Необходимо отметить, что до назначенного нами лечения 24 (80%) женщины уже получали рутинное лечение по поводу кандидозного вагинита (содовые ванночки, обработка 3% раствором перекиси водорода и бриллиантовым зеленым, бора с глицерином, а также нистатин, эколин, клотримазол, полижинакс, тержинан). Следует подчеркнуть, что 9 пациенток провели более 2 курсов данной терапии, а 8 пациенток потеряли уверенность в результатах проводимого лечения. Кроме этого, при данной беременности 2 пациентки принимали ровамицин и клиндамицин по поводу выявленного у них хламидиоза и уреаплазмоза и 3 пациентки получали метронидазол по поводу бактериального вагиноза. Очевидно,

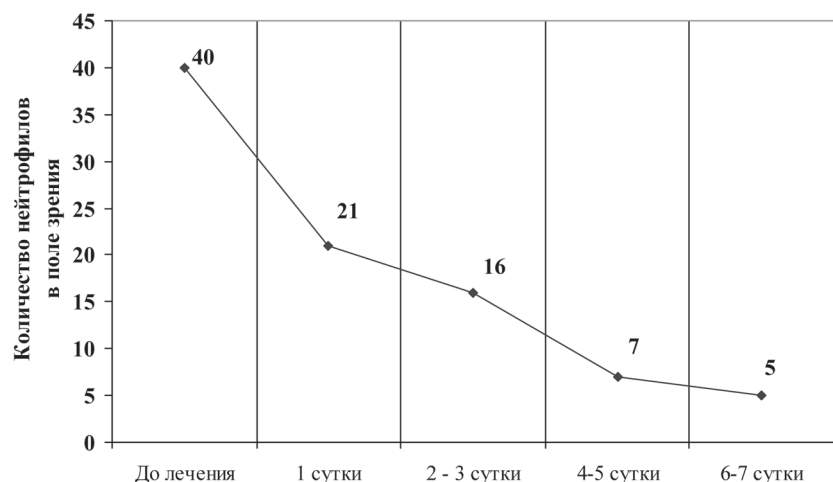


Рис. 1. Динамика количества нейтрофилов во влагалищных мазках после приема флуконазола (n=30).

прием антибактериальных препаратов способствовал развитию у этих пациенток острых кандидозных вагинитов.

Нами отмечен у 17 (56,6%) пациенток отличный эффект, у 10 (33,3%) – хороший, а у 3 (10%) – лечение оказалось без эффекта. Таким образом, выявлена высокая эффективность (89,9%) комплексного лечения (по сумме отличных и хороших результатов). Полученные нами данные согласуются с результатами В.Н. Прилепской и соавт. (2001) при лечении флуконазолом небеременных женщин и О.Р. Асцатуровой, А.П. Никонова (1999) – при лечении беременных.

По нашим данным, у всех пациенток, получавших лечение флуконазолом, выявлено улучшение уже в первые сутки. При этом зуд, жжение во влагалище и в области наружных половых органов исчезли к концу 1 суток лечения. На 2-3

суток в вагинальных мазках соответствовала регрессу клинических проявлений кандидозного вагинита. Также установлена определенная динамика в выявлении грибов после однократного приема флуконазола (рис. 2).

В процессе лечения отмечено прогрессивное снижение выявляемости грибов. Так, к 10-м суткам они были обнаружены только у каждой четвертой пациентки. При этом представляется интересным факт, что при наличии грибов во влагалищном содержимом, воспалительный процесс во влагалище после приема флуконазола все же купируется. Нами также выявлено, что в течение месяца после приема флуконазола частота обнаружения грибов рода *Candida* во влагалищном содержимом продолжает снижаться. Так, после однократного приема флуконазола к концу месяца грибы рода *Candida* были выявлены у 5 (16,7%) пациенток. Курс эубиотиков был назначен пациенткам, у которых отсутствовали грибы рода *Candida* по результатам цитологического и бактериологического исследований.

Анализируя исходы беременности, выявлено, что все пациентки после лечения флуконазолом родоразрешились в срок 38-40 недель, не смотря на наличие частой угрозы прерывания (67%) в различные сроки настоящей беременности. Очевидно, лечение флуконазолом способствует устранению одного из этиологических факторов невынашивания беременности – вагинальной инфекции.

Все дети родились в удовлетворительном состоянии со средней оценкой по шкале Апгар 7,35-8,4. У одного ребенка выявлена гипотрофия I степени. Средняя масса доношенных детей составила 3532 ± 293 г. Патологии инфекционно-воспалительного характера у детей в родильном доме не выявлено. Только у одного ребенка выявлена конъюгационная желтуха, очевидно, связанная с хламидиозом у матери.

Таким образом, однократный пероральный прием флуконазола в дозе 150 мг при остром кандидозном вагините ведет к прогрессивному регрессу воспалительного процесса во влагалище. В ходе проводимой терапии побочных реакций не было отмечено ни у одной беременной. Кроме того, не было обнаружено и неблагоприятного влияния флуконазол на плод. Следует подчеркнуть, что, несмотря на выраженный клинический эффект при лечении флуконазола, нам не удалось добиться полной элиминации грибов во влагалищном содержимом.

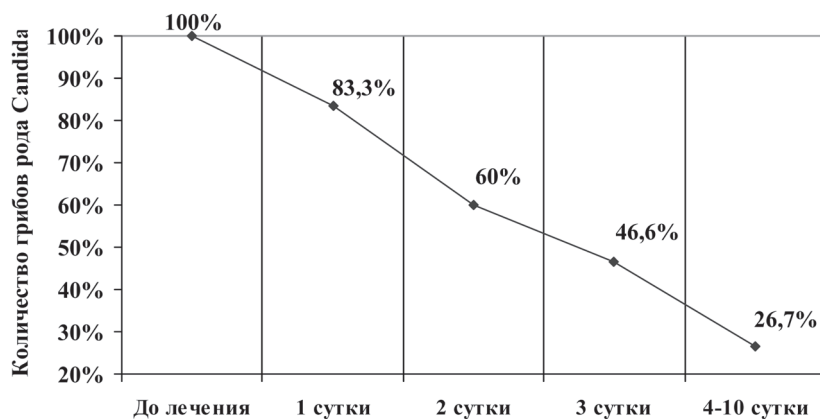


Рис. 2. Выявляемость грибов рода *Candida*.

сутки жалоб пациентки не предъявляли. Переносимость препарата была хорошей у всех женщин.

Для оценки динамики купирования воспалительного процесса во влагалище в течение недели после приема флуконазола нами изучалось среднее количество нейтрофилов в вагинальных мазках при ежедневном исследовании. Полученные данные представлены на рисунке 1.

Согласно представленным данным, после приема флуконазола среднее количество нейтрофилов в вагинальных мазках прогрессивно снижается. Так, уже к концу 1 суток их среднее количество, по сравнению с исходным, уменьшается вдвое, к концу 2-3 суток – в 2,5 раза и 4-5 суток – в 6 раз. К концу недели (6-7 суток) нейтрофилы становятся единичными. Следует отметить, что прогрессивное снижение нейтро-

ЛИТЕРАТУРА

1. Асцатурова О.Р., Никонов А.П. Вульвовагинальная и хламидийная инфекция при беременности // Инфекции и антимикробная терапия. – 1999. – Т. 1. №3. – С.89-91.
2. Глазкова Л.К., Терёшина Л.П., Карелина А.А. Урогенитальный кандидоз. Лечение дифлюканом // Журнал акушерства и женских болезней. – 1998. – Спец. вып. – С.98.
3. Куперт А.Ф. Кандидозный вульвовагинит и беременность. – Иркутск, 2008. – 144 с.
4. Литяева Л.А. Бактериологическое и бактериоскопическое исследование влагалищного содержимого беременных женщин // Лабораторное дело. – 1991. – №9. – С.72-74.
5. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Кандидозный вульвовагинит: современные методы диагностики и лечения //

Контрацепция и здоровье женщины. – 2001. – №1. – С.14-19.

6. Роговская С.И., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Опыт применения дифлюкана при лечении генитального кандидоза // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – №1. – С.100-101.

7. Серов В.Н., Шаповаленко С.А., Цветаева Т.Ю. Лечение вагинального кандидоза препаратом дифлюкан // Вестник акуш.-гинекол. – 1996. – №3. – С.11-12.

8. Mendling W. Vulvovaginalmykosen // Berlin.- Z. Arztl Fortbild Qualitatssich. – 1998. – Vol. 92. №3. – P.175-179.

9. Simoes J.A., Giraldo P.C., Faendes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis // Infec. Dis Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 6. №3. – P.129-133.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Куперт Альберт Фёдорович – д.м.н., профессор; Кравчук Людмила Анатольевна – ассистент, к.м.н.; Куперт Михаил Альбертович – д.м.н.