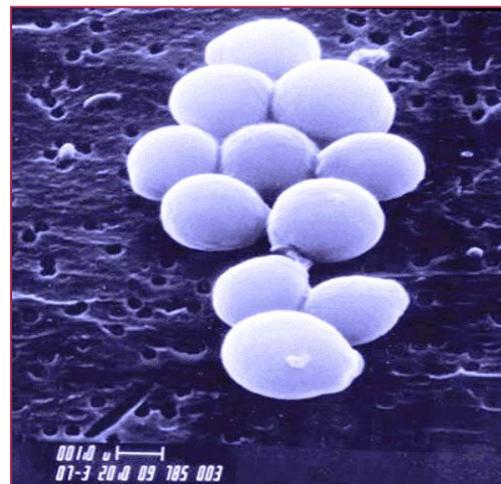
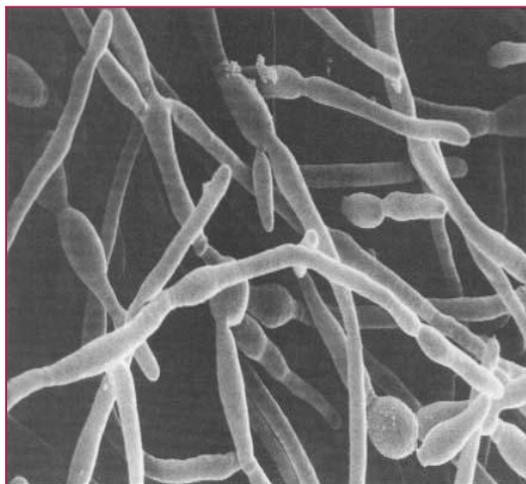


Пимафуцин

Кандидоз

Род Candida

Дрожжеподобные грибы





Контакт с Candida –
ординарное событие!

Род *Candida* (эпидемиология)

Candida у здоровых людей обнаруживается:

- в ротовой полости – 60%
- кишечнике – 80%
- чистой коже – 10%
- вагине – 20%

*Основной резервуар Candida у
человека – толстая кишка*

Главная причина кандидоза – ослабление местного и/или общего иммунитета

Кандидоз может возникать при

- Антибиотикотерапии
- Беременности
- Эндокринных заболеваниях (сахарный диабет)
- приеме гормональных препаратов

Кандидозный вульвовагинит

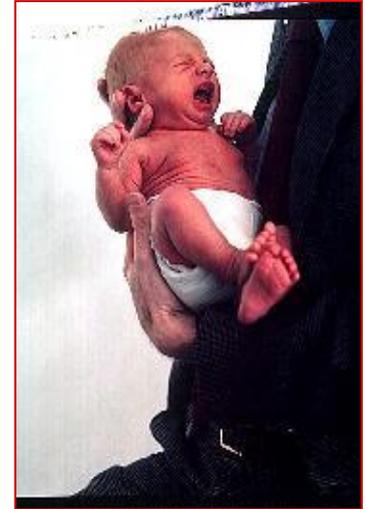
- 75% женщин репродуктивного возраста в США хотя бы 1 раз в жизни перенесли эпизод ВК; 20-60% женщин сталкиваются с повторным эпизодом ВК
- Частота ВК у беременных – 30-50%
- Частота ВК у эндокринологических больных – 60%

Почему кандидозный вульвовагинит требует лечения?

- Неприятные ощущения (зуд, жжение, патологические выделения)
- Опасно для матери, плода и новорожденного при беременности

ВК у беременных: последствия

- Выкидыши и угроза прерывания беременности
- Инфицирование плода и новорожденного
- Хориоамнионит
- Несвоевременное излитие околоплодных вод
- Послеродовая инфекция



Орджоникидзе Н.В. Вульвовагинальный кандидоз в акушерской практике. // Гинекология. 2004 – Т 6. – № 4
Ходжаева З.С. Вагинальный кандидоз у беременных: принципы этиотропной терапии. Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов 2000; 2: 79-82.

Факт

- Из 350 произвольно выбранных протоколов вскрытия плодов, новорожденных и детей в 31 случае (9%) причиной смерти были изменения, вызванные грибами рода *Candida*.
- При гистологическом исследовании грибы обнаруживались в плаценте, околоплодных водах, в вене пуповины, в легких, в мягких мозговых оболочках.

**Буслаева Г.Н., Каск Г.Н.
2001**

Лечение ВК

Виды терапии:

Неспецифическая терапия

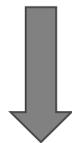
(не обладает специфическим антимикотическим действием)

Тетраборат натрия (бура), йод и др.

Специфическая терапия

Антимикотики

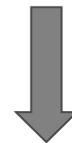
АНТИМИКОТИКИ



Местные



Полиены
Местные азолы



Системные



Системные
азолы

Местная vs. Системная терапия молочницы

	системные побочные эффекты	концентрация в очаге инфекции	скорость устранения симптомов	удобство
Местная терапия	+/-	+ +	+ +	+/-
Системная терапия	+ +	+	+	+ +

Местная vs. Системная терапия молочницы

	эффективность	нежелательные явления
Системная	55-69%	26%
Местная	55-72%	16%

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2004/oct_pi/diflucan_pi.pdf

АНТИМИКОТИКИ

Полиены

(Нистатин, Натамицин)

Азолы

Местные (кетоконазол, клотримазол и др.)

Системные (флуконазол, итраконазол)

Азолы vs. Полиены в терапии молочницы по данным разных исследований

	эффективность
Натамицин	77-95%*
Флуконазол	55-69%**
Вагинальные азолы	55-72%**

В целом, можно говорить об отсутствии различий

* см. результаты исследований в слайдах ниже

** http://www.fda.gov/medwatch/safety/2004/oct_pi/diflucan_pi.pdf

Местные Азолы vs. Полиены при молочнице

	системные побочные эффекты**	специальные ограничения для беременных***
Азолы	+/-	+
Натамицин*	-	-

* местные азолы могут всасываться на 1-10%

** натамицин в крови не обнаруживается

*** противопоказание или необходимость оценивать пользу для матери и риск для плода, соблюдать осторожность, учитывать ограничения по триместрам и т.п.

Комбинированные препараты

Например

,

Полижинакс (неомицин** + полимиксин В** + нистатин 100000 МЕ*)

Тержинан (тернидазол** + неомицин** + преднизолон + нистатин 100000 МЕ*)

Нео-Пенотран, Клион Д-100 (метронидазол** + миконазол)

* НО! лечебная доза нистатина – 500000-1000000МЕ /день

** компоненты противопоказаны при беременности

Натамицин vs. Комбинированные препараты в терапии молочницы

	Подавление нормальной микрофлоры*	Доза антимикотика ниже лечебной**	Риск всасывания в кровь компонентов препарата	Компонент(ы) препарата не разрешены беременным
Натамицин	–	–	–	–
Комбинир. препараты	+	+	+	+

* антибиотики подавляют микрофлору влагалища

** доза нистатина у Тержинана и Полижинакса

**Основная клиническая проблема
молочницы и основное возражение
врачей – низкая эффективность
лечения и рецидивы**

Почему?

Была ли это молочница?

- Вульвовагинальный кандидоз – лабораторный диагноз ⇒ поставить правильный диагноз ВВК без хорошей лаборатории практически невозможно

Причины вульвовагинита*	
Кандидоз	33,7%
Бак. вагиноз	18,9%
Смешанная инфекция	21,1%
Норма	13,7%
Другие диагнозы	10,5%
Трихомониаз	2,1%

*Ferris D.G. et all. Obstet Gynecol 2002 .99.419-25

Лечим следствие или причину?

- Кандидозная инфекция (ВВК) – в большинстве случаев проявление (симптом) системных изменений в организме, а не самостоятельное заболевание
- ⇒ устраняя только молочницу, мы не устраняем состояние, которое привело к молочнице

Если трудно устранить истинную причину, удалось ли устранить источник реинфицирования?

- Основной резервуар инфекции – кишечник
- Иногда – половой партнер
- Таблетки и/или крем Пимафуцин могут помочь решить проблему

Правильно ли пациентки применяют препарат?

- Некоторые пациентки самостоятельно прерывают или преждевременно завершают курс лечения при улучшении состояния (неполная санация)
- Некоторые пациентки неправильно устанавливают свечи (поверхностно, в области вульвы)
- Боятся принимать таблетки при беременности

Может быть к азоловому антимикотику сформировалась резистентность?

- К азоловым препаратам в отличие от полиенов быстро формируется устойчивость (из-за особенностей в механизмах действия)
- Устойчивости Candida к натамицину не наблюдалось

Может быть препарат не проникает в область локализации Candida?

- При хронических часто рецидивирующих формах молочницы Candida может проникать в глубокие слои слизистой влагалища
- Для того, чтобы уничтожить Candida как внутри просвета, так и в толще слизистой оболочки влагалища применяют сочетание местных антимикотиков с системными, а также местные очищающие процедуры (спринцевание и т.п.)

Отечественный клинический опыт применения препарата Пимафуцин®

Учреждение	Год	Нозологическая форма	Опыт	Дозы	Курс	Эффект	Побочные реакции
Аржанова О.Н. НИИ АГ РАМН	2004	ВВК беременных	22 чел	100 мг (св) + 400 мг (таб)	10-14 дней	86,3%	Нет
Уткин Е.В. Кем. МА МЗ РФ	2005	ВВК беременных	42 чел	100 мг (св) + 400 мг (таб)	6 дней	92,9%	Нет
Герасимова Н.М. Уральский НИИ ДВ и ИП МЗ РФ	2005	ВВК беременных	93 чел	100 мг (св) +/- 400 мг (таб)	6-10 дней	87%	Нет
Прилепская В.Н. НИИ АГ РАМН	1993	ВВК беременных и небеременных	132 чел	100 мг (св) + 400 мг (таб)	3-6 дней	84,5% (беремен) 86,4% (неберемен)	Нет
Ларина В.Н. МО НИИ АГ МЗ РФ	1999	ВВК беременных и небеременных	43 чел	100 мг (св) +/- 400 мг (таб)	5 дней	84% (без таб) 88% (с таб)	Легкая тошнота и жжение
Орджоникидзе Н. В. НЦ АГ РАМН	2004	ВВК беременных	7 лет	100 мг	6-9 дней	95%	Нет
Войтова Е.В. КВД№7 Спб.	2004	Кандидоз кишечника	80 чел (дети)	200 мг (таб)	7-10 дней	90 %	Нет
Тютюнник В.Л. НЦ АГ РАМН	2003	ВВК беременных	5 лет	100 мг (св) + 400 мг (таб)	6-9 дней	94%	Нет

Безопасность Пимафуцина

- Не всасывается и не определяется в крови
 - Отсутствует токсический эффект
 - Отсутствует тератогенный эффект
 - Неаллергогенен
- ⇒ Разрешен к применению на всех сроках беременности и у детей любого возраста
- ⇒ Свечи разрешены для безрецептурного отпуска с 2007 года

Резюме

- Действие на *albicans* и *non-albicans* виды
- Отсутствие резистентности

=> **Высокая эффективность терапии ВК (>80%)**

- Не всасывается и не определяется в крови
- Отсутствие токсического эффекта
- Отсутствие тератогенного эффекта
- Отсутствие аллергии на натамицин

=> **Разрешен к применению на всех сроках беременности и у детей любого возраста**

=> **Местные формы** натамицина разрешены для безрецептурного отпуска в **России (с 2007 года)**, Германии (с 1978 года), Финляндии и Корее

=> Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (FDA, США) одобрило натамицин в пищевой промышленности для профилактики размножения афлатоксин-продуцирующих плесневых грибов (Code of Federal Regulations, F&D, 1995)