

Қорытынды: Жүргізілген зерттеу көрсеткендей, темозоломидпен бірге цисплатинмен жүйелік химиятерапия диссеминирленген меланомасы бар емделушілердің тікелей тиімділік көрсеткішін жақсартады және улылықтың қолайлы бейінін көрсетеді.

Негізгі сөздер: диссеминирленген меланома, темозоломид, цисплатин, полихимиотерапия, жалпы әсер, улылығы.

SUMMARY

I.M. OMAROVA

Karaganda Regional Cancer Dispensary,
Karaganda State Medical University,
Kazakhstan

TEMOZOLOMIDE IN COMBINATION WITH CISPLATIN IN THE FIRSTLINE OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH DISSEMINATED MELANOMA

The development of effective methods of drug therapy of new modes of systemic chemotherapy of disseminated malignant melanoma remains an urgent task, as chemotherapy still has little effect on the survival rates of patients with this pathology.

The aim of the investigation is to study the immediate efficacy of temozolomide in combination with cisplatin in the first

line of chemotherapy in patients with disseminated melanoma.

Material and methods. The open non-randomized study included 32 patients with disseminated melanoma. In the study group, 17 patients received polychemotherapy (PCT) according to the regimen: cisplatin – 100 mg/m² infused intravenously on day 1 + temozolomide – 150 mg/m², once daily, by mouth, on days 1 to 5.

In the control group, 15 patients received the PCT according to the regimen: cisplatin- 100 mg/m² infused intravenously on day 1 + vinblastine 6 mg/m² intravenously, on days 1 and 8, dacarbazine 800 mg/m², intravenously, on day 1.

Results and discussion: The analysis of the results of immediate efficacy showed, that in the control group, the level of disease control was significantly higher ($p \leq 0,05$), than in the study group (76,9±12,2% and 33,4±14,2%), respectively. The incidence of complications, both of hematological and non-hematological nature, after the PCT in the study group was not significantly different from that in the control group.

Conclusions: The conducted study showed that the systemic chemotherapy with cisplatin in combination with temozolomide, improves the immediate efficacy in patients with disseminated melanoma and demonstrates an acceptable toxicity profile.

Key words: disseminated melanoma, temozolomide, cisplatin, polychemotherapy, total effect, toxicity.

ИНФЕКЦИИ

УДК 618.15-002-085:615.282.84

Р.С. ИЗБАСАРОВА

Городская поликлиника №15, г. Алматы

ОБЗОР МЕТОДОВ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В последнее время наблюдаются рост инфекций и персистенция инфекционных агентов в органах репродуктивной системы женщин, что может привести к развитию серьезных акушерских и гинекологических проблем. К таким инфекциям относится и инфекционно-аллергическая патология, вызванная дрожжеподобными грибами рода *Candida*. При терапии кандидоза автор считает необходимым использовать сочетанную схему применения антимикотических средств системного и локального действия. Данные российских исследователей показывают, что на сегодняшний день одним из самых эффективных препаратов фунгистатического и фунгицидного действия на локальном уровне является препарат Ливарол с активным веществом кетоконазол.

Ключевые слова: кандидоз, вульвовагинит, Ливарол.

Существование и жизнь человека в современном цивилизованном обществе создают свои медицинские проблемы, связанные с усилением многофакторности рисков негативного воздействия на человека.

Факторы риска – эндогенные и экзогенные – сопровождают человека от рождения до смерти, являясь частой причиной заболеваний индивида или его последующих поколений.

Особое внимание и особую тревогу вызывает рост инфекционной патологии репродуктивной системы женщин, т.к. многие акушерские и гинекологические проблемы объясняются высокой частотой инфекций и персистенции инфекционных агентов в органах малого таза.

Исследователи, отмечая победу в XXI веке над многими патологиями, подчёркивают, однако, рост заболеваемости населения многими инфекционными заболеваниями, некоторые из которых изучены только в последние десятилетия. К таким «болезням цивилизации» относится инфекционно-аллергическая патология,

вызванная дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Заболевания эти были известны давно, и насчитывается 196 видов *Candida*, сходных по физиологическим свойствам. В 1939 г. на 3-м Международном конгрессе микробиологов для всех этих заболеваний (микозов), вызываемых дрожжеподобными грибами, принят термин *Candida* (кандидоз). Дальнейшие исследования показали очень широкий диапазон проявлений взаимодействия этих возбудителей с человеческим организмом в клиническом, эпидемиологическом, иммунологическом и другом аспектах [3, 5, 9].

Известно, что влияние грибов рода *Candida* на макроорганизм необходимо рассматривать в 3-х аспектах: как нормальный микроцианоз, или как развитие кандидоза, или как возбудителя ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Эти аспекты осложняют своевременную диагностику заболевания. Результаты исследований зарубежных авторов, в т.ч. российских, свидетельствуют о высокой частоте вагинальных инфекций, и среди них наблюдается рост рецидивирующих форм

вульвовагинитов [1, 7, 9], что свидетельствует в свою очередь о росте первично неизлеченных больных [1, 4, 5]. Авторы считают, что 75% женщин репродуктивного возраста в течение жизни хотя бы однажды имели эпизод кандидоза. По данным казахстанских исследователей [1, 5], в республике среди пациенток с нарушением репродуктивной функции и наличием персистирующей инфекции у 33,2% диагностированы кандиды, которые играют существенную роль в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений. Распространённость дрожжеподобных грибов очень высока, в связи с чем высока частота инфицирования и развития в определенных условиях инфекционного процесса – кандидоза. *Candida* в окружающей среде присутствует на овощах, фруктах, в молоке и молочных продуктах, на предметах, в сточных водах, открытых бассейнах. У человека *Candida* обнаруживают в секрете бронхов, конъюнктиве глаз, полости рта, кишечнике и во влагалище. Они существуют совместно с другой бактериальной флорой и совместно с ними могут явиться причиной сочетанной патологии. До известного времени считали, что кандидоз не относится к ИППП, однако, доказано, что случаи заболевания коррелируют с сексуальной активностью партнёров, с наличием у 30% партнёров, контактных с инфицированными женщинами, кандидозного баланита и баланопостита. Эти факты необходимо учитывать при рецидивирующих формах патологии и лечить обоих партнеров.

В современном обществе, к сожалению, существует большой контингент лиц, которые относятся к группам риска по развитию кандидоза у женщин репродуктивного возраста. Это:

1. Пациенты после длительного лечения воспалительных процессов антибиотиками. Учитывая статистические данные по РК [5, 6, 8], эта группа риска имеет тенденцию к росту у женщин репродуктивного возраста. Это тот контингент, который обуславливает низкий индекс здоровья (30,8) всех женщин фертильного периода [6], длительно и повторно пользующихся антибиотиками.

2. Лица, длительно лечившиеся не только антибиотиками, но и иммунодепрессантами, гормонами. Этот контингент является одним из многочисленных в силу присутствия медико-социальных факторов риска (воспалительные заболевания, заболевания нервной системы, длительное использование гормональных контрацептивов, лечение гормональных нарушений и прочее).

3. Лица, работающие в длительном контакте с фруктами, овощами, производством антибиотиков, других белково-витаминных средств, с молочными продуктами и т.д.

Как видим, контингент из групп риска очень широк, что влияет на рост частоты кандидозов. Естественно, что исследователи [8, 9, 10] упорно ищут схемы профилактики и лечения, так как клиника кандидоза у женщин очень негативно влияет на качество жизни в репродуктивном возрасте (выделения, зуд, жжение, симптомы со стороны желудочно-кишечного и мочеполового трактов, нарушение сексуального ритма у партнеров). Лечение вульвовагинитов кандидозной этиологии требует особого внимания с момента самого первичного эпизода, чтобы не допустить превращения в хронически рецидивирующий процесс, когда вовлекается в патологию не только местный, но и системный иммунитет. Российские авторы [7, 8, 9, 10] считают, что, к сожалению, частота хронических рецидивирующих процессов увеличивается в несколько раз, и связывают это с ростом предрасполагающих факторов в современном обществе (сахарный диабет, ожирение, патология щитовидной железы, применение иммуносупрессоров, гормональных контрацептивов, вирусные и бактериальные заболевания

и т.д.). Авторы считают необходимым сочетанное использование антимикотических средств системного и локального действия [8, 9, 10] с учётом необходимости воздействия не только на прекращение роста и развитие грибов (фунгистатическое действие), но и уничтожение (фунгицидное действие) на фоне укрепления системного иммунитета. На сегодняшний день одним из самых эффективных препаратов фунгистатического и фунгицидного действия на локальном уровне является препарат Ливарол с активным веществом кетоконазол, выпускаемый в виде вагинальных суппозиторий по 0,4 грамма (400 мг). Существенным отличием данного препарата является его эффективность и в отношении не-*albicans Candida*, а также в отношении стафилококков и стрептококков. Это отличие имеет большое значение. До сих пор усилия исследователей сосредоточены на лечении кандидозов, которые в 70-80% случаев вызываются *Candida albicans*. Однако, виды не-*albicans* все более привлекают внимание, т.к. совершенствование методов лабораторной диагностики подтверждает наличие группы пациентов с кандидозом, вызванным не-*albicans* и требует поиска средств, избирательно действующих на этот вид возбудителя. Важно и то, что кандидоз часто развивается в сочетании с другой патогенной флорой, в т.ч. стрептококковой и стафилококковой. Российские авторы доказали эффективность использования Ливарола в 96,7% случаев кандидоза, вызванного не-*albicans Candida*, в сочетании с другой флорой. В Казахстане пока нет публикаций об использовании данного препарата, хотя контингент нуждающихся в лечении очень широк, так же, как и контингент групп риска. Учитывая больных групп риска и наличие уже имеющих пациентов, а также с учётом результатов российских исследователей, предлагается препарат Ливарол для лечения острых и рецидивирующих форм кандидозного вульвовагинита. Рекомендуется:

1. При выявлении и подтверждении первичного кандидозного вульвовагинита использование вагинальных суппозиторий (0,4 грамма или 400 мг кетоконазола в 1 свече) по одной свече в сутки в течение 10 дней.

2. При хроническом рецидивирующем вульвовагините, когда вовлекается и системный иммунитет, эффективно сочетанное использование Ливарола в той же дозе (10 дней) и однократного приёма (150 мг) флуконазола. Контроль эффективности схем лечения проводится на основании клиники и лабораторных исследований.

Выводы

1. В современных условиях при совершенствовании методов лабораторной диагностики стал привлекать внимание рост группы пациентов с не-*albicans* кандидозом, что требует поиска средств, избирательно действующих на этот вид возбудителя. В этом случае интересен положительный опыт терапии таких пациентов местной формой кетоконазола в виде свечей.

2. Опыт российских исследований показывает, что при первичном кандидозном вульвовагините использование только вагинальных суппозиторий Ливарол (400 мг кетоконазола в 1 свече) по одной свече в сутки в течение 10 дней может обеспечить исчезновение клинических симптомов за счёт высокой концентрации кетоконазола в очаге воспаления. При хроническом рецидивирующем вульвовагините эффективно сочетанное использование Ливарола в той же дозе (10 дней) и однократного приёма (150 мг) флуконазола.

3. Использование системного препарата флуконазола усиливает защитный эффект в целом всей иммунной системы. Однако, следует помнить, что назначение антимикотических препаратов местного и системного действия должно проводиться индивидуально с учё-

том фоновых заболеваний и их лечения. Применение системных антимикотиков во время и/или после антибиотикотерапии повышает нагрузку на органы элиминации. Поэтому при случайном (чаще самостоятельном) лечении, при неуточненной беременности местные препараты менее опасны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Укыбасова Т.М. Генитальный инфекции в акушерстве и гинекологии. – Астана, 2009. – С. 91
- 2 Серов В.Н. Рациональная терапия влагалищной инфекции // Гинекология. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 17-21
- 3 Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Кандидозный вульвовагинит от этиологии до современных принципов терапии. Методическое пособие. – Москва, 2004. – С. 20
- 4 Современные подходы к лечению вагинального кандидоза у беременных. Рекомендации для врачей. РНИИЦОЗМиР. – Алматы, 2000
- 5 Исенова С.Ш. Патогенетические механизмы развития акушерских и перинатальных осложнений при микоплазменной инфекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2010
- 6 Здоровье населения РК и деятельность организации здравоохранения в 2011 г. Статистический сборник. – Астана, 2012
- 7 Пестрикова Т.Ю. и соавт. Рецидивирующий вагинальный кандидоз: современные аспекты лечения. Отчет о лечении вагинального кандидоза. – 2006
- 8 Прилепская В.Н. соавт. Оценка эффективности и приемлемости комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Отчет о клиническом исследовании препарата Ливарол. – М., 2006
- 9 Мирзабалаева А.К. соавт. Опыт применения вагинальных суппозиторий «Ливарол» у больных острым кандидозным вульвовагинитом // Гинекология. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 11-14
- 10 Мирзабалаева А.К. и соавт. Применения препарата «Ливарол» вагинальные суппозиторий для купирования рецидива хронического рецидивирующего кандидоза гениталий, обусловленного не-albicans Candida // Гинекология. – 2006. – Т.8, №2. – С. 20-22

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Р.С. ИЗБАСАРОВА

№15 қалалық емхана, Алматы қ.

КАНДИДОЗДЫ ВУЛЬВОВАГИНИТТЕРДІ ҚАЗІРГІ ЗАМАН ЖАҒДАЙЛАРЫНДА ТИІМДІ ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІН ШОЛУ

Вульвовагиналды кандидоз – аса жиі кездесетін сырқаттардың бірі, тәжірибе кезінде акушер мен гинекологтар жиі кездестіреді. Сондай-ақ вульвовагиналды кандидоз әйелдердің медициналық көмекке жүгінетін жиі себептерінің бірі болып табылады. Жиі репродуктивті жастағы әйелдер сырқаттанады, сондықтан вульвовагиналды кандидоз ВВК маңызды әлеуметтік проблема

болып табылады, ол әйелдердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді, жүктіліктегі қиындықтарға әкелуі мүмкін. Вульвовагиналды кандидозды емдеу мәселелері үлкен қиындықтарды құрайды. Зерттеушілердің айтуынша, антимикотикті терапиямен бір уақытта сырқаттың дамуына әкелетін жағдайды түзетуді жүргізу керек. Қазіргі уақытта не-albicans типті кандидтің рөлін күшейту өзекті проблема болуы мүмкін, ол сырқатты диагностикалау және емдеудегі жаңа шешімдерді талап етеді. Бұл тұрғыда Ливарол препараты ұсынылған, ол не-albicans Candida туындаған кандидоздың 96,7% жағдайында тиімді болған. Вульвовагиналды кандидоз терапиясының сызбасы патологиялық үрдістің өзіне тәуелді – бастапқы күрделі үлгісінде тек жергілікті антимикотик жеткілікті болуы мүмкін, ал созылмалы қайталанбалы үлгісіне жүйелік антимикотикті енгізген жөн. Қазақстан нарығындағы Ливаролдың пайда болуына және мегаполис пен аймақтарда гинекологиялық тәжірибеде қолдануға рұқсат етілуіне байланысты мақаланың авторы емханалық және емханалық-зертханалық деректерді талдайды, оның нәтижелері келесі жариялымдарда ұсынылады.

Негізгі сөздер: кандидоз, вульвовагинит, Ливарол.

SUMMARY

R.S. IZBASAROVA

City polyclinic №15, Almaty c.

REVIEW OF THE METHODS OF EFFECTIVE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN MODERN CONDITIONS

Vulvovaginal candidiasis is one of the most common diseases, with which obstetricians and gynecologists have to face in practice. And vulvovaginal candidiasis is one of the most frequent reasons for women to seek medical care. Most often it affects women of reproductive age, as vulvovaginal candidiasis (VVC) is a substantial social problem; it significantly reduces the quality of women's life and can lead to complications of pregnancy. The questions of the treatment of vulvovaginal candidiasis have great difficulties. And all researchers agree that the correction of states, leading to the development of the disease should be carried out together with antimycotic therapy. Currently, the strengthening of the role of non-albicans Candida species, requiring new approaches in the diagnosis and treatment of the disease may be the urgent problem. In this regard, the drug "Livarole" showed itself to advantage being effective in 96.7% of cases of candidiasis caused by non-albicans Candida species. The treatment regimen of vulvovaginal candidiasis depends on the pathological process – in the primary acute form, just a local antimycotic may be sufficient, and in the chronic, recurrent form, the addition of a systemic antimycotic is reasonable. Given the appearance of Livarole at the market of Kazakhstan and the availability for its use in gynecological practice in metropolis and regions, the author of the article will analyze clinical and clinical-laboratory data, the results of which will be presented in the following publications.

Key words: candidiasis, vulvovaginitis, Livarole.