

А.В. Милевский

ГУ «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии
НАМН Украины»,
г. Киев

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИТРАКОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК

Резюме

В статье на основе обзорных материалов и результатов собственных данных исследуется эффективность применения препарата Итракон® при лечении кандидозного вульвовагинита у девочек. Применение пятидневной схемы лечения препаратом Итракон® (Фармак) по 100 мг перорально, каждые 12 часов, при кандидозном вульвовагините у девочек является оправданным и эффективным. Отсутствие побочных реакций на фоне приема препарата Итракон® и его высокая комплаентность, в значительной степени повышают приверженность к лечению.

Ключевые слова

Кандидозный вульвовагинит у девочек, препарат Итракон®, пятидневная схема, эффективность.

Последнее десятилетие характеризуется неослабевающим интересом к микотической инфекции различной этиологии. Так, новый век назвали «золотым веком» медицинской микологии, подразумевая успехи, достигнутые в диагностике и лечении микозов [1]. Вместе с тем, ускоренная эволюция возбудителей, расширение их спектра за счет вовлечения в патологический процесс новых, ранее не значимых видов рождает и новые проблемы, требующие своего решения. Лечение кандидозной инфекции влагалища, в особенности хронического рецидивирующего кандидоза, – одна из таких проблем.

Дрожжеподобные грибы широко распространены в природе и входят в состав нормальной микрофлоры человека. Резервуаром *Candida spp.* у женщин зачастую является урогенитальный тракт. Среди генитальных поражений, обусловленных грибами рода *Candida*, наиболее распространен вульвовагинит, доля которого по данным различных авторов составляет от 15 до 45% инфекционных заболеваний вульвы и влагалища [2].

Кандидозный вульвовагинит – одна из болезней современной цивилизации. Развитию кандидозного вульвовагинита способствует ношение белья из синтетических тканей, плотно облегающего тело, в результате чего создается микроклимат с повышенной влажностью и температурой, что приводит к мацерации рогового слоя кожи, возникновению термостатных условий для развития местной микрофлоры, в том числе и кишечной [4].

Основным возбудителем вульвовагинального кандидоза (ВВК), традиционно считается *C. albicans*. Однако уже в 90-х годах прошлого века

стали накапливаться сведения о значительной частоте встречаемости заболеваний, обусловленных другими представителями этого рода. Распространенность ВВК, вызванного *non-albicans* видами, стремительно растет. Опасность такой тенденции в том, что подобные заболевания плохо поддаются лечению, т.к. ряд *Candida non-albicans* обладают генетически детерминированной или появляющейся в процессе лечения резистентностью к наиболее широко используемым противогрибковым препаратам. Между тем, практические врачи часто не придают этому должного значения, что приводит к длительному безрезультатному лечению целого ряда пациентов. Терапия ВВК, как правило, назначается эмпирически, так как далеко не в каждом медицинском учреждении есть специализированная микологическая лаборатория и до сих пор отсутствуют четкие указания по определению чувствительности к антимикотикам.

В большей степени это обусловлено неправильной тактикой лечения больных, осуществляющегося без учета чувствительности к антимикотикам, и назначением антимикотиков по общепринятой схеме [3].

Грибы рода *Candida* могут быть выделены из влагалища практически здоровых женщин при отсутствии клинических признаков кандидозного вульвовагинита (носительство). При определенных условиях под действием экзогенных и/или эндогенных факторов эти грибы становятся патогенными, вызывая заболевание. Однако четкие критерии разграничения носительства и стертых форм патологии отсутствуют.

В зависимости от концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* и характера сопутствующей микрофлоры в вагинальном биотопе

выделяют 3 формы *Candida*-инфекции влагалища: бессимптомное носительство, истинный кандидоз (высокая концентрация грибов сочетается с высокой концентрацией лактобацилл), сочетанная форма бактериального вагиноза с кандидозным вульвовагинитом (грибы вегетируют при подавляющем преобладании облигатных анаэробов). Такая нозологическая дифференциация целесообразна с точки зрения выбора рациональной этиотропной терапии. [5].

Максимальная доля кандидных вульвовагинитов приходится на период новорожденности, возраст 3, 7 лет и подростковый период. Первичный подъем связан с вертикальной внутриутробной передачей инфекции от матери, нередким использованием в лечении новорожденных антибиотиков без сочетания с антимикотическими препаратами, и повышенным риском инфицирования внутрибольничными штаммами *Candida*. Второй подъем обусловлен недостаточным туалетом наружных гениталий у детей, а также выраженной аллергизацией детей 2-3 лет. Третий подъем связан с недостаточными гигиеническими навыками девочек, увеличением количества простудных заболеваний и энтеробиоза в возрасте 7 лет [Шушунова, В.Г. Баласанян, 2001].

Риск кандидозных инфекций у детей может быть связан со снижением сопротивляемости организма на фоне гиповитаминоза, дисбаланса микрофлоры влагалища, иммунодефицита. В ряду заболеваний, сопровождающихся иммуносупрессией различной степени выраженности у детей, особое место занимают острые и рецидивирующие заболевания ротоглотки, системные инфекционные болезни, эндокринная патология (гипогонадизм, гипотиреоз, сахарный диабет, гипопункция надпочечников), нарушение местного и общего кровообращения, нейтропения и агранулоцитоз, дисбактериоз кишечника, гиповитаминозы и дефицит микроэлементов, цинка, железа и магния.

Антибиотики, кортикостероиды и цитостатики обуславливают снижение содержания секреторного иммуноглобулина, обеспечивающего местную и общую сопротивляемость организма ребенка к инфекции. К кандидозу предрасполагают не только пероральные антибиотики, но и местные препараты, содержащие йод, а также клиндамицин, метронидазол.

Дефицит эстрогенной насыщенности влагалищного эпителия приводит к недостаточному развитию лактобактерий, основного конкурента грибов во влагалищном биотопе. Наряду с этим, клетки грибов, имеющие рецепторы половых гормонов, реагируют на изменение гормональной среды повышением своей адгезивной способности.

Кандидный вульвовагинит у детей нередко оказывается проявлением колонизации грибами рода *Candida* полости рта, кишечника и окружаю-

щих кожных покровов, которые, в свою очередь, обусловлены особенностями диеты, гигиенических бытовых условий, пребыванием девочек в стационарах, зараженных госпитальными штаммами дрожжевых грибов и пр.

Значение полового пути передачи грибов невелико, хотя и не отрицается инфицирование от партнера с острой стадией генитального кандидоза.

Вагинальный кандидоз развивается и у сексуально активных подростков, применявших современные барьерные методы контрацепции (спермициды и презервативы, содержащие ноноксил-9) и практикующих оральный секс (Nyirjesy P. и соавт., 1995).

Ускоренное распространение вагинального кандидоза, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *Candida albicans*, привело к появлению термина не-*albicans* кандидоза (НАК). Некоторые исследователи склонны относить НАК к осложненному грибковому поражению гениталий, объясняя подобную трактовку частой ассоциацией НАК с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами. Имеется ряд клинико-эпидемиологических и лабораторных характеристик, позволяющих клиницисту диагностировать НАК. Подобный диагноз можно предположить у больных с рецидивами кандидного вульвовагинита после неоднократного применения азольных антимикотиков, у пациенток, предъявляющих жалобы на зуд при незначительных или малозаметных выделениях из половых путей, у девочек и девушек с проявлениями бактериального вагиноза, при обнаружении сопутствующей инфекции, передаваемой половым путем, а также при отсутствии псевдомицелия гриба при микроскопии вагинального мазка.

Клиническая картина. У детей выделяют: кандидоносительство, острую, хроническую, рецидивирующую и персистирующую (осложненную) форму кандидного вульвовагинита, а также вторичный кандидоз вульвы и влагалища на фоне негрибкового поражения половых органов (красный плоский лишай, пемфигоз, болезнь Бехчета, склероатрофический лихен и пр.).

Кандидоносительство — характеризуется отсутствием нарастания числа колоний грибов в 5-6 бактериологических посевах отделяемого влагалища, последовательно проведенных с интервалом в неделю. Острая форма существует не более 2 месяцев. Под рецидивом следует понимать наличие 4 и более эпизодов ярких клинических проявлений заболевания за один год, чередующихся с латентными периодами кандидоносительства. При персистенции — симптомы заболевания сохраняются постоянно, несколько уменьшаясь после санации влагалища или проведенного антимикотического лечения.

Лабораторная диагностика. Проводится прямая микроскопия свежего материала, взятого преимущественно с передней стенки влагалища, для которой используют как неокрашенные нативные препараты, приготовленные в капле физиологического раствора, так и мазки, окрашенные по Граму, Романовскому или метиленовым синим. Обращают внимание на наличие псевдомицелия и дрожжевых клеток, количество лейкоцитов, состав ассоциантов. Обнаружение вегетирующих форм (почкующихся клеток и псевдомицелия) позволяет определить количество грибов, но не дает информации о патогенных свойствах и активности инфекционного процесса. Однако, отсутствие псевдомицелия не всегда является критерием исключения кандидоза, так как последний мог быть вызван другими видами *Candida*. Положительные результаты микроскопии соответствуют превышению содержания колониеобразующих единиц (КОЕ) грибов более 10^3 в 1 мл материала. Отсутствие клинических проявлений при выделении более 10^4 КОЕ/мл грибов должно расцениваться, как бессимптомное кандидоносительство. При наличии клинической картины, с положительной микроскопией мазка, кандидное поражение гениталий не вызывает сомнений. Культуральный метод диагностики (как и метод ПЦР) не относится к высокоспецифичным и стандартным методам диагностики кандидного вульвовагинита. Однако только с помощью этих методов реальная идентификация рода и вида грибов и адекватный последующий выбор системного антимикотического лечебного воздействия [6].

Кольпоскопический метод диагностики не является специфическим. Он выявляет изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, но не позволяет определить этиологию заболевания [5].

При лечении детей с кандидным вульвовагинитом применяется принцип обязательной ликвидации (эрадикации) возбудителя. В первую очередь необходимо создать условия, губительные для жизни клетки гриба рода *Candida*, далее устранить расстройства вагинального микроценоза и заниматься коррекцией фоновых состояний и заболеваний. Учитывая легкую колонизацию *Candida*, важно понимать, что полное уничтожение клеток грибов *in vivo* невозможно. Ожидаемым результатом лечения будет удаление возбудителя в целях устранения основных клинических проявлений, либо в целях блокады размножения грибов на время действия одного из факторов, предрасполагающих к развитию кандидного поражения слизистых оболочек (профилактика).

Большинство препаратов местного действия обладает, в основном, фунгистатическим действием, что во многом и способствует формированию устойчивости к антимикотикам. Совре-

менные системные пероральные антимикотики, относящиеся к классу азолов, являются селективными ингибиторами синтеза эргостерола – основного компонента клеточной мембраны грибов, т.е. обладают фунгицидным действием. Для того, чтобы ингибиторы эргостеролового синтеза начали действовать, необходимо их проникновение внутрь грибковой клетки, накопление в достаточной концентрации, перемещение к микросомам, на которых расположен фермент-мишень и связь с этим ферментом [3].

Цель исследования – изучить эффективность пятидневной схемы применения препарата Итракон® (ПАТ «Фармак») 100 мг перорально, каждые 12 часов, при лечении кандидозного вульвовагинита у девочек.

Материалы и методы

В амбулаторных и стационарных условиях проведено исследование, в котором **Итракон® в капсулах был назначен 35 девочкам в возрасте 14-18 лет (средний возраст 16 лет, средняя масса тела 48,3 кг)**. В исследование были включены пациентки, у которых диагноз кандидозного вульвовагинита подтверждался микроскопически (микроскопия мазков, окрашенных по Граму). В случаях неэффективности терапии назначали повторную, пятидневную схему Итракон® 100 мг с последующим микроскопическим контролем вагинальных мазков через 10 дней.

Все пациентки предъявляли жалобы на зуд наружных гениталий и промежности, умеренные творожистые выделения из влагалища. Диагноз вагинального кандидоза всем пациенткам был поставлен впервые.

Излечением считалось исчезновение клинических симптомов заболевания, **улучшением** – при значительном ослаблении субъективных и объективных признаков заболевания и **отсутствием эффекта** – при сохранении или усилении симптомов заболевания.

Контрольное клиническое и микроскопическое обследования проводили через 10 дней после приема препарата. По результатам контрольного лабораторного исследования влагалищных мазков лечение оценивалось как эффективное при отсутствии спор и мицелия грибов и как неэффективное – при выявлении их при микроскопии мазков, окрашенных по Граму.

Результаты проведенного исследования показали, что при пятидневной схеме применения препарата Итракон® по 100 мг перорально, каждые 12 часов, у 23 (65,71%) пациенток на первые-вторые сутки терапии было отмечено улучшение клинических симптомов заболевания. Через 10 дней симптомы заболевания (зуд, обильные бели, гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища) исчезли у 32 (91,43%) из

35 исследуемых. У 3 (8,57%) пациенток, которые пропускали прием препарата, и не выполняли рекомендаций по гигиене наружных половых органов, остались клинические проявления вагинита. При контрольной микроскопии мазков у них повторно обнаружили грибы, в связи с чем им был назначен второй курс лечения препаратом Итракон®. После повторного приема препарата удалось достичь терапевтического эффекта.

Таким образом, по данным микроскопии мазков, выполненной через 10 дней после приема препарата, микологическая эффективность лечения препаратом Итракон® составила более 91,43%. После повторного приема препарата Итракон® микологическая эффективность была достигнута в 100% случаев. Толерантность к препарату равнялась 100%. Побочных реакций не наблюдалось.

Проведенное исследование позволило выявить высокую эффективность пятидневной схемы применения препарата Итракон® по 100 мг перорально, каждые 12 часов, при лечении кандидозного вульвовагинита у девочек и клинически подтвердить уникальные фармакологические свойства препарата.

Следует помнить, что *самой распространенной причиной неудачного лечения кандидозного вульвовагинита является невыполнение рекомендаций врача и предшествовавшее обращению к врачу бессистемное самолечение*

местными антисептиками и антимикотиками. Ситуация осложнилась проникновением на фармакопейный рынок Украины некачественных дженериков, а иногда и вовсе поддельных препаратов. Наряду с этим, нередкой ошибкой врачебного этапа ведения больных детей становится игнорирование бактериологического исследования посева содержимого влагалища в целях видовой идентификации возбудителя и определения чувствительности его к основным противомикотическим препаратам. Борьба с рецидивами вульвовагинитов грибковой этиологии должна включать обязательную коррекцию фоновых и предрасполагающих состояний [6].

Выводы

1. Применение пятидневной схемы лечения препаратом Итракон® (ПАТ «Фармак») по 100 мг перорально, каждые 12 часов, при кандидозном вульвовагините у девочек есть оправданной и эффективной.
2. Итракон® – эффективный препарат для лечения кандидозного вульвовагинита у девочек.
3. Отсутствие побочных реакций на фоне приема препарата Итракон® и его высокая комплаентность, в значительной степени повышает приверженность к лечению.
4. Для контроля эффективности терапии, через 10 дней после лечения, рекомендован микроскопический контроль вагинальных мазков.

Список использованной литературы

1. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. // Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. Триада. - Харьков. - 2001. - 472 с.
2. Ткаченко Л.В. Эффективные схемы лечения острого и рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / Ткаченко Л.В., Углова Н.Д., Жукова С.И. // РМЖ. - 2003. - №11(16). - С. 926-928.
3. Сметник В.П. Опыт применения Микофлюкана (Флуконазола) для лечения кандидозного вульвовагинита / В.П. Сметник, Л.А. Марченко, Г.Е. Чернуха // Лечащий врач. - 2004. - № 2. - С. 73-74
4. Антоньев А.А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек / Антоньев А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К. и др. // М. Медицина. - 1985. - С. 153-156.
5. Тихомиров А.Л. Диагностика и рациональная терапия кандидозного и смешанных вульвовагинитов / Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. // Венеролог. - 2006. - № 2. - С. 22-24.
6. Уварова Е.В. Кандидозный вульвовагинит в практике детского гинеколога / Уварова Е.В. // Русский медицинский журнал. - 2002. - Том 10, № 18. - С. 798-802.

Надійшла до редакції 14.07.2014

EFFICIENCY OF THE DRUG ITRAKON® IN THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN GIRLS A.V. Milevskyi

Summary

On the base of reviewed materials and his own results, the author studies the effectiveness of the drug Itrakon® in the treatment of vulvovaginal candidiasis in girls. The use of a five-day treatment regimen of Itrakon® (Farmak) in dose of 100 mg orally every 12 hours in vulvovaginal candidiasis in girls is justified and effective. The absences of adverse reactions in patients receiving the drug Itrakon® and its high compliance greatly increase the adherence to treatment.

Keywords: vulvovaginal candidiasis in girls, the drug Itrakon®, five-day treatment regimen, efficiency.