

Отдаленные результаты применения препарата Кетодин-свечи в качестве этиотропной терапии вульвовагинального кандидоза у беременных

В.А. Товстановская, Н.В. Алексеенко, В.Н. Воробей-Виховская

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье изложены результаты продолжения исследования эффективности и безопасности препарата Кетодин-свечи (Сперко Украина) в качестве местной этиотропной терапии вульвовагинального кандидоза у беременных. Проанализирован характер течения беременности и родов у женщин, прошедших курс антимикотического лечения. Изложены данные о длительности ремиссии и частоте рецидивов кандидозного вульвовагинита во время беременности и в послеродовой период. Приведены результаты наблюдения за ростом и развитием новорожденных. Обсуждается роль адекватной терапии вульвовагинального кандидоза у беременных в профилактике кандидоза у новорожденных. **Ключевые слова:** вульвовагинальный кандидоз, кандидоз новорожденных, Кетодин.

Множество исследований последних лет посвящено изучению вульвовагинального кандидоза. Детально изучен патогенез и клинические особенности заболевания. Описана морфология и особенности жизнедеятельности возбудителя. Известно огромное видовое разнообразие рода *Candida* и определена роль его представителей в структуре заболеваемости. Особое внимание исследователей уделено поиску эффективных способов лечения вульвовагинального кандидоза. Фармакологическая промышленность сегодня обеспечивает практиков достаточно эффективными средствами этиотропной терапии грибковых заболеваний. Однако большинство исследований касаются эффективности того или иного препарата непосредственно в процессе лечения и сразу после него.

Бесспорно, наискорейшее купирование симптоматики заболевания, элиминация возбудителя и восстановление трудоспособности являются одной из первостепенных задач практического врача. Тем не менее вопрос отдаленных последствий лечения представляет огромный научный и практический интерес. Особую актуальность приобретает изучение отдаленных последствий применения антимикотиков у беременных.

Именно эта категория женщин подвержена наибольшему риску заболевания вульвовагинальным кандидозом. Необходимо отметить, что кандидоз мочеполовых органов в 2–3 раза чаще встречается при беременности, чем у небеременных женщин. Кроме того, установлена прямая связь между сроком гестации и частотой возникновения вагинального кандидоза. Вагинальный кандидоз у беременных встречается в среднем в 30–40% случаев, а перед родами – до 44,4% [1].

Кандидоз у беременных часто приобретает постоянно рецидивирующий характер, что можно объяснить рядом физиологических особенностей. Как известно, в течение всего периода гестации в организме беременной поддерживается состояние иммуносупрессии. В то же время повышенное содержание гликогена в эпителиальных клетках слизистой

оболочки представляет собой благоприятную питательную среду для грибковой флоры. Таким образом, обилие питательного субстрата на фоне отсутствия адекватной иммунной защиты способствует активному росту и размножению дрожжеподобных микроорганизмов.

Назначая беременной препарат антимикотического действия, врач ставит перед собой цель не только купировать проявления заболевания, но и предотвратить рецидивы кандидоза во время беременности и в послеродовой период, а также не допустить тяжелых инфекционно-воспалительных осложнений. В литературе имеются указания на ассоциацию вульвовагинального кандидоза с угрозой прерывания беременности, преждевременным излитием околоплодных вод, преждевременными родами, хориоамнионитом, рождением детей с признаками внутриутробной инфекции, хронической гипоксией, малой массой тела. В послеродовой период грибы рода *Candida* могут стать причиной эндометрита и раневой инфекции родовых путей [5, 6]. Еще одной важной задачей является профилактика инфицирования плода и новорожденного в перинатальный период.

За последние 20 лет частота кандидоза у доношенных новорожденных возросла с 1,9 до 15,6% [1]. Установлено, что частота инфекционно-воспалительных заболеваний, обусловленных грибами рода *Candida*, составляет 15–30% в общей структуре инфекционно-воспалительных болезней новорожденных и детей первых месяцев жизни. Причем в 40–60% случаев кандидоз остается нераспознанным или поздно диагностированным заболеванием [4].

Самыми распространенными формами кандидоза у новорожденных являются кандидоз кожи, слизистой оболочки полости рта и кандидозный конъюнктивит. Встречаются случаи системного кандидоза с поражением органов пищеварительного тракта, дыхательной или мочеполовой системы, имеющих сообщение с внешней средой, например кандидозная пневмония и кандидозный энтерит. Возможна и генерализованная форма заболевания – висцеральный кандидоз с поражением внутренних органов (менингоэнцефалит, остеомиелит, кардит, нефрит, гепатит и др.) [3].

Кандидоз кожи – довольно частая проблема у новорожденных и детей раннего возраста. По данным некоторых авторов, среди новорожденных, выписавшихся из родильного дома на 4–5-е сутки и в дальнейшем находившихся в домашних условиях до 28-го дня жизни, грибковое поражение кожи отмечается у 23%. У детей, переведенных из родильного дома в стационар по поводу как инфекционной, так и неинфекционной патологии, кандидоз кожи отмечается еще чаще – в 33% случаев. Кандидоз кожи проявляется двумя клиническими вариантами: кандидозом складок кожи и поражением гладкой кожи, но часто имеется сочетание этих двух форм. Первый выявляется примерно у 40% пациентов и характеризуется отслойкой эпидермиса с образованием влажных эро-

живных участков темно-красного цвета с матовой или блестящей поверхностью, преимущественно в паховых, подмышечных и реже – в шейных складках. Второй вариант поражения кожи – кандидозный дерматит – отмечается примерно в 60% случаев и локализуется в паховой области, на коже ягодиц и других участках, включая поверхность живота, спины, конечностей, лица. Кандидозный пеленочный дерматит развивается обычно у детей, которые являются носителями грибов *Candida* в кишечнике. Развитию заболевания способствуют теплая влажная кожа, а непроницаемая для воздуха пеленка или подгузник создают оптимальную среду для роста грибов [2].

К типичным проявлениям кандидозного стоматита относятся отечность и выраженная гиперемия слизистой оболочки полости рта, ее легкая ранимость, появление легко снимающихся белых блестящих творожистых налетов и афт. Кандидоз языка – глоссит – характеризуется образованием на языке белого налета, который может быстро приобретать желтово-коричневый цвет. В результате атрофии сосочков языка появляются продольные и поперечные борозды. Для кандидозного гингивита характерны гиперемия, отечность и белые творожистые налеты на слизистой оболочке десен. Нередко на деснах образуются множественные язвы с неровным дном, покрытые налетом серого цвета. Кандидоз внешней слизистой оболочки губ – хейлит – отличается покраснением, отеком и шелушением красной каймы губ. Иногда возникают болезненные кровоточащие трещины, белые пленки или кровянистые корки с эрозиями. При этом сосание затруднено и болезненно, снижен аппетит, что препятствует полноценному питанию ребенка и, следовательно, его гармоничному росту и развитию [3].

Новорожденные могут инфицироваться грибами рода *Candida* двумя путями: внутриутробно (33%) и постнатально (67%). Внутриутробное инфицирование реализуется как интранатальный (29%), так и антенатальный (4%) периоды. Интранатальному пути инфицирования отводят главенствующую роль. При этом плод контаминируется, проходя по родовым путям роженицы, страдающей вагинальным кандидозом или являющейся кандидоносителем. Источником инфекции могут стать и объекты окружающей среды, на которых *Candida albicans* способны сохраняться до 10–15 сут. На коже матерей и медицинского персонала их жизнеспособность продолжается от 15 мин до 2 ч. Примечательно, что при интранатальном инфицировании клиническая картина проявляется на 3–5-й день жизни, а постнатальное инфицирование обычно реализуется после 6–10-го дня жизни [2, 3].

Таким образом, именно материнский организм является главным источником грибковой инфекции в первые дни жизни новорожденного, что еще раз доказывает необходимость тщательного контроля состояния микрофлоры влагалища беременной и при необходимости – адекватной этиотропной терапии.

При этом выбранный препарат должен быть безопасным для плода. Использование местных антимикотических средств минимизирует возможное влияние на плод. Положительный опыт применения препарата Кетодин-свечи производства компании Сперко Украина в качестве местной терапии вульвовагинального кандидоза у беременных побудил нас продолжить исследование и проанализировать отдаленные последствия описанного лечения.

Целью этой работы явилось изучение безопасности применения Кетодина у беременных, его эффективности в предотвращении рецидивов кандидоза во время беременности и в послеродовой период, а также в профилактике интра- и антенатального инфицирования плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 48 женщин в возрасте от 21 года до 39 лет (в среднем – 25,6 года). Все женщины страдали вульвовагинальным кандидозом во время беременности и прошли курс лечения препаратом Кетодин-свечи. Длительность курса зависела от характера течения заболевания. При первичном эпизоде лечение проводилось на протяжении 5 дней. Больные с рецидивирующим течением вульвовагинального кандидоза получали Кетодин 10 дней. **Диагноз заболевания и эффективность лечения были подтверждены клинически и лабораторно.**

Срок наблюдения за женщинами составил от 7 до 8 мес. Наблюдение за здоровьем и развитием детей велось от рождения до возраста 2–6 мес.

Были проанализированы наличие осложнений течения беременности, количество и причины госпитализаций во время беременности, срок родов, пути родоразрешения, наличие осложнений в родах и в послеродовой период. Особое внимание было уделено рецидивам вульвовагинального кандидоза во время беременности и после родов. Здоровье и развитие детей оценивали на основании следующих показателей: масса и длина тела при рождении, оценка по шкале Апгар, характер вскармливания, динамика набора массы и роста, перенесенные за период наблюдения заболевания, в том числе кандидоз различной локализации и сроки его проявления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рецидив вульвовагинального кандидоза во время беременности был зафиксирован у 4 женщин (10,4%) в сроке гестации 32–37 нед. Отметим, что все случаи рецидивов наблюдались у беременных, длительно страдавших рецидивирующей формой заболевания. Важно, что срок ремиссии у 3 из 4 женщин составил больше 2 мес (12–18 нед). Беременным была назначена комплексная терапия, включающая ежедневную санацию влагалища и вагинальные суппозитории Кетодин в течение 10 дней, что дало положительный эффект.

В ходе планового ультразвукового исследования в сроки 32–36 нед патологии развития плодов обнаружено не было. Нарушений со стороны фетоплацентарного комплекса не наблюдалось. Допплерография патологии маточно-плацентарного кровотока также не выявила.

Отеки беременных наблюдались у 7 женщин (14,58%). Лечение отеков проводилось амбулаторно.

У всех женщин роды произошли в срок 38–41 нед. Через естественные родовые пути родили 39 женщин (81,25%). Во время родов разрывы шейки матки первой степени были диагностированы у 6 рожениц (12,5%), второй степени – у 2 (4,2%). Кесарево сечение было произведено 9 женщинам (18,75%). Показаниями для кесарева сечения в 12,5% случаев (6 женщин) явился анатомически узкий таз, в 4,2% – клинически узкий таз (2 случая) и в 4,2% (2 случая) – миопия высокой степени. Осложнений операции кесарева сечения не наблюдалось.

Послеродовой период у всех, принимавших участие в исследовании, протекал без осложнений. Одна из пациенток обратилась за медицинской помощью через 3 нед после родов с жалобами на зуд и чувство жжения в области вульвы. В ходе объективного исследования были обнаружены творожистые выделения и гиперемия слизистой оболочки вульвы и влагалища. В обоих случаях был констатирован рецидив вульвовагинального кандидоза. После 10-дневного курса комплексной терапии элиминация возбудителя получила лабораторное подтверждение.

Таблица 1

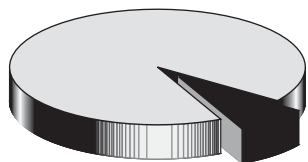
Характер микрофлоры влагалища в исследуемой группе через 1–2 мес после родов

Характер микрофлоры влагалища	Количество женщин	%
Палочковая	29	60,4
Смешанная	19	56,6
Кокковая	0	0

Таблица 2

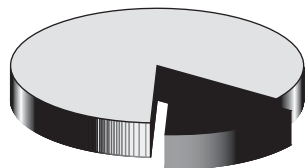
Частота рецидивов вульвовагинального кандидоза

Частота рецидивов	Количество женщин	%
Всего во время беременности	4	8,3
После ремиссии меньше 2 мес	1	2,1
После ремиссии больше 2 мес	3	6,25
В послеродовой период	1	2,1
Всего за время наблюдения	5	10,4



■ Кандидный стоматит

Рис. 1. Частота кандидоза у детей в исследуемой группе



■ Кандидоз

Рис. 2. Частота кандидоза у новорожденных в популяции

В контрольных анализах влагалищных выделений, произведенных через 1–2 мес после родов, у 29 женщин (60,4%) преобладала палочковая флора. У остальных 19 (56,6%) наблюдалась смешанная флора (табл. 1). Из них у 2 (4,2%) определено бессимптомное кандидоносительство.

Таким образом, общая частота рецидивов вульвовагинального кандидоза после местной терапии препаратом Кетодин-свечи во время беременности и в послеродовой период за время наблюдения составила 10,4% (5 случаев) – табл. 2.

Все дети родились здоровыми с оценкой по шкале Апгар от 7 до 9 баллов (в среднем – 8,2 балла). Масса тела при рождении варьировала от 2870 до 3850 г (в среднем – 3360 г). Средняя длина тела составила 50,83 см (от 49 до 53 см). На грудном вскармливании пребывает 32 ребенка (66,7%), на смешанном – 6 детей (12,5%) и на искусственном – 10 детей (20,8%). Переход на смешанное и искусственное вскармливание был осуществлен в возрасте 2–4 мес.

Проявления кандидоза были зафиксированы у 4 детей (8,3%) в возрасте 2–3 мес. Таким образом, частота заболе-

ваемости кандидозом в исследуемой группе была ниже известного общепопуляционного показателя (15,9%) – рис. 1, 2. Основными симптомами заболевания были гиперемия слизистой оболочки ротовой полости, белые налеты на внутренней поверхности щек, языке или деснах, беспокойство, затруднение при сосании. Диагноз кандидозного стоматита был подтвержден педиатром. Учитывая позднее проявление заболевания, можно сделать вывод о бытовом пути инфицирования детей и исключить интра- и антенатальную передачу возбудителя. Однако нельзя не отметить, что проявления кандидоза наблюдались именно у тех детей, чьи матери во время беременности страдали рецидивирующей формой кандидоза.

На момент суммирования полученных данных возраст детей составил 2–7 мес. За это время острые респираторно-вирусные заболевания перенесли 12 детей (25%) в возрасте 5–7 мес. Других заболеваний в исследуемой группе не отмечено.

Показатели физического и психомоторного развития у всех детей соответствовали средневозрастным нормам.

ВЫВОДЫ

Длительное наблюдение за женщинами, прошедшими во время беременности курс местной этиотропной терапии вульвовагинального кандидоза препаратом Кетодин-свечи (Сперко Украина), а также за их детьми позволило сделать следующие выводы.

1. Применение Кетодина для лечения вульвовагинального кандидоза у беременных позволяет в большинстве случаев (89,6%) предотвратить рецидивы заболевания на протяжении всей беременности и в послеродовой период.
2. Своевременное купирование первичного эпизода кандидного вульвовагинита значительно повышает эффективность лечения.
3. Использование препарата Кетодин-свечи позволяет добиться стойкой длительной ремиссии при рецидивирующих формах вульвовагинального кандидоза.
4. Элиминация грибковой флоры у беременных с кандидозным вульвовагинитом является эффективной профилактикой интра- и антенатального инфицирования плода и позволяет предотвратить кандидоз у новорожденных в первые дни жизни.
5. Применение препарата Кетодин-свечи не ассоциируется с какими-либо осложнениями течения беременности и родов.
6. Данный препарат не оказывает влияния на рост и развитие плода, что можно объяснить исключительно местным действием и отсутствием всасывания действующего вещества в системный кровоток.
7. Кетодин является эффективным и безопасным антимикотическим средством и может быть рекомендован для лечения вульвовагинального кандидоза у беременных.

Віддалені результати застосування препарату Кетодин-свічки в якості етіотропної терапії вульвовагінального кандидозу у вагітних
В.А. Товстановська, Н.В. Алексеєнко, В.Н. Воробей-Виховська

У статті викладені результати продовження дослідження ефективності і безпечності препарату Кетодин-свічки (Сперко Україна) в якості місцевої етіотропної терапії вульвовагінального кандидозу у вагітних. Проаналізований характер перебігу вагітності і пологів у жінок, що пройшли курс антимікотичного лікування. Викладені дані про тривалість ремісії і частоту рецидивів кандидозного вульвовагініту під час вагітності і в післяпологовий період. Наведені результати спостереження за ростом і розвитком новонароджених. Обговорюється роль адекватної терапії

вульвовагинального кандидозу у вагітних у профілактиці кандидозу у новонароджених.

Ключові слова: вульвовагинальний кандидоз, кандидоз новонароджених, Кетодин.

Late results of medication Ketodin-ovules use as a causal treatment of vulvovaginal candidiasis in pregnant V.A. Tovstanovs'ka, N.V. Alekseenko, V.N. Vorobey-Vykhovska

The article deals with the results of the continuation of research, having a matter to distinguish the effectiveness and security of the medicine Ketodin-candle (Sperco Ukraine) as a local ethiotropical therapy of the vulvovaginal candidosis in the pregnant women. The dates about the duration of the remission and the offer of the recurrences of the vulvovaginal candidosis during the pregnancy and afterpregnant period are presented. The results of the observation after the growth and development of the newborns are described. The role of the adequate treatment of vulvovaginal candidosis during the pregnancy in the prophylactic of candidosis in newborns is discussed.

Key words: vulvovaginal candidosis, candidosis in newborns, Ketodin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Вагинальный кандидоз и беременность // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 25.
2. Буслаева Г.Н. Клиническая картина и лечение кандидоза кожи у новорожденных и детей раннего возраста // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 3.

3. Мазанкова Л.Н., Турина И.Е., Шальнева А.П. Кандидозный стоматит у новорожденных: новые подходы к лечению // Consilium medicum // Педиатрия. – 2004. – Т. 6, № 1.
4. <http://www.rusmedserver.ru/>
5. Занько С.Н. Вагинальный кандидоз // Охрана материнства и детства. – 2006. – № 1 (7).

6. Товстановская В.А., Воробей-Виховская В.Н. Системная терапия хронического вульвовагинального кандидоза // Здоровье женщины. – 2010.
7. Товстановская В.А., Воробей-Виховская В.Н. Аспекты этиотропной терапии хронического вульвовагинального кандидоза <http://medexpert.org.ua>. Здоровье женщины.
8. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. – М., 1997. – 40 с.
9. Mardh P.A. The vaginal ecosystem. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 165, № 4, Pt. 2. – P. 1163–1168.
10. Астахов В.М., Шаганов П.Ф., Алиева Г.М. Оптимизация лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита у женщин репродуктивного возраста // Здоровье женщины <http://medexpert.org.ua>
11. Іванюта Л.І., Баранецька І.О. Вагінальний кандидоз: оптимальні схеми застосування місцевих антимікотиків // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2007. – № 4 (33). – С. 166–168.

12. Рожковская Н.Н. Генитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста: старые и новые аспекты проблемы // Здоровье женщины. – 2004. – № 4 (20). – С. 49–51.
13. Яковлева З.Б., Резниченко Н.А. Терапия кандидных вульвовагинитов // Здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 69–72.
14. Тихонова О.В., Наймушина Н.В. Хронический кандидоз генитальный у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 58–59.
15. Урогенитальный кандидоз / Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Вишневская И.Ф. и др.: Учеб.-метод. рекомендации. – Екатеринбург, 2002. – 18 с.
16. Вагинальный кандидоз: этиология, эпидемиология, патогенез / Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Караулов А.В. и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 2. – С. 99–107.
17. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. – М.: Триада-Х, 2000. – С. 440.