

# РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬОВОАГІНІТУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

## ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) – інфекційне захворювання нижнього відділу статевого тракту, яке становить 20–25% у структурі таких хвороб і викликається дріжджовими грибами роду *Candida*. За даними дослідників, 70–75% жінок мали КВВ хоча б раз у житті, 45–50% – 2 рази і частіше, в 14–28% відзначається рецидивуючий перебіг захворювання [1, 2].

Поширеність КВВ серед вагітних є істотно вищою, ніж серед невагітних, і досягає 60,8%. Найбільш вразливим є вік вагітних 26–30 років, коли розвиток КВВ спостерігається у 37% з них [3]. Частота захворювання в I триместрі вагітності становить 13%, у II триместрі – 39%, в III – 48% [3]. Жінки, які народжують повторно, хворіють на КВВ утричі частіше, ніж першовагітні (60 проти 20%).

Клінічна картина КВВ при вагітності має стертий характер: типові симптоми виявляються в 2–4 рази рідше, ніж поза вагітністю. Важкий перебіг спостерігається в 1,5 разу частіше при рецидивуючому КВВ, ніж при первинному гострому епізоді [3].

Частота КВВ прогресивно зростає зі збільшенням терміну вагітності [3]. О.А. Олове і співавт. вказують на найвищу поширеність КВВ у III триместрі (90%) в порівнянні з II (38%) і I (25%) триместрами вагітності [4]. За даними інших авторів, частота КВВ перед пологами досягає 44% [5].

Зв'язок між вагітністю і КВВ вказує на те, що підвищення рівня «гормонів вагітності» – естрогену і прогестерону – призводить до зміни рН піхви і збільшує ризик розвитку цього захворювання. Високі рівні естрогену призводять до підвищення у вагінальних виділеннях вмісту глікогену, який виступає як поживна речовина для грибів [5–7]. Причиною цього вважають фізіологічно обумовлене підвищення кількості грибів роду *Candida* під час вагітності за рахунок супресії клітинного імунітету під дією високого рівня прогестерону в крові, гіперестрогенізації організму, яка зумовлює накопичення глікогену і відповідно створює сприятливі умови для росту і розмноження грибів в інтраепітеліальних клітинах [3].

Необхідно відзначити, що як естрогени, так і прогестерон значуще впливають на клітинний і гуморальний імунітет, особливо під час вагітності, що в свою чергу призводить до фізіологічного зниження імунітету [5–7] і підвищеної сприйнятливості до інфекційних

процесів. Доведено підвищення рівня деяких цитокінів, які стимулюють активність фагоцитів, і зниження кількості CD3- і Т-лімфоцитів під час вагітності [8–11].

КВВ виникає при інвазії грибів у поверхневий шар епітелію піхви, що призводить до розвитку запальної реакції слизової оболонки за участю лейкоцитів і макрофагів. Відомо близько 200 видів *Candida spp.*, але тільки 5 з них найчастіше пов'язані з КВВ: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* [6, 7]. Основним збудником КВВ у вагітних є *C. albicans* (97%), рідше виявляють *C. krusei* (1,5%), *C. tropicalis* (0,8%) і *Candida spp.* (0,8%).

У патогенезі рецидивів КВВ відіграють роль такі фактори, як зміна вірулентності грибів і формування біоплівки, зниження місцевої імунної відповіді проти грибової інфекції і підвищення стійкості *Candida spp.* до використовуваних лікарських засобів [12].

До основних факторів вірулентності *C. albicans* належать адгезивність до епітеліальних клітин і продукція фосфоліпази та протеїнази. Максимальну здатність адгезії до клітин епітелію піхви виявляють *C. tropicalis* (63,7%) і *C. glabrata* (60,2%) [6]. Саме ці види кандид мають високу активність фосфоліпази, що визначає їхню здатність до продукування біоплівок [7, 8]. Матрикс біоплівки, представлений позаклітинною полімерною речовиною, виділеною мікроорганізмами, – це так званий ферментативний елемент, що активно гідролізує біополімери, забезпечуючи виживання грибів [13, 14]. Він слугує бар'єром для проникнення лікарських засобів у клітину мікроорганізму [8] та забезпечує резистентність до них [13, 14]. У зв'язку з цим після завершення курсу лікування ерадикація мікроорганізму може бути неповною. Це веде до переходу запального процесу в хронічну стадію і до рецидивів захворювання, спричинених тим самим штамом [15–17].

Кандидоз негативно впливає на перебіг вагітності і плід. Низкою робіт показано, що кандидоз може призвести до такого ускладнення під час вагітності, як передчасне вилиття навколоплідних вод [4, 5, 10]. Водночас, за деякими даними, лікування *Candida* під час вагітності може знизити ризик передчасних пологів [10]: жінки, які колонізовані *Candida spp.*, в II триместрі вагітності мають вищу частоту передчасних пологів (18%), ніж ті, в яких захворювання виявлено протягом I триместру (10%) [5]. С.Л. Roberts і співавт. провели



**Т.Г. РОМАНЕНКО**

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0157-6223

**Л.Ю. СТАСЕЛОВИЧ**

асистент кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-4975-3356

**О.М. СУЛИМЕНКО**

аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-1948-8387

## Контакти:

Романенко Тамара Григорівна  
НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1  
04112, Київ, Дорогожицька, 9  
тел. +38 (067) 721 96 19  
e-mail: romanenko.tmr@gmail.com

# ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

проспективне рандомізоване дослідження за участю вагітних у терміні до 20 тижнів. Були відібрані 98 вагітних із безсимптомним носійством грибів *Candida*, діагностованим культуральним методом. Жінки були розділені на дві групи. Пацієнткам першої групи був призначений клотримазол у вигляді вагінальних таблеток по 100 мг протягом 6 днів, у другій групі терапія не проводилася. Як встановили автори дослідження, колонізація *Candida* відіграє істотну роль у розвитку передчасних пологів: у другій групі частота передчасних пологів була більш ніж удвічі вищою в порівнянні з першою групою (6,25% проти 2,99%) [18].

Санация КВВ у вагітних має важливе значення для профілактики спонтанних передчасних пологів. У систематичному огляді 2014 р. було виявлено значне скорочення частоти передчасних пологів при лікуванні безсимптомного КВВ в порівнянні з таким у нелікованих жінок (відношення шансів склало 0,36; 95% довірчий інтервал 0,17–0,75) [19].

Згідно з рекомендаціями Центрів з контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США від 2015 р., при неускладненому КВВ слід використовувати місцеві протигрибкові препарати азолового ряду протягом 1–3 днів. Це відображає поступову еволюцію схем інтравагінальної терапії, спрямованої на скорочення курсу лікування з метою підвищення комплаєнтності пацієнток за рахунок застосування вищих доз препаратів [20]. Дане положення підтримується і європейськими рекомендаціями 2018 року [21].

При цьому під час лікування, з одного боку, необхідно уникнути впливу лікарських засобів на плід, а з іншого – забезпечити швидке усунення симптомів захворювання і ефективну санацию піхви від кандид. У рекомендаціях CDC зазначено, що у вагітних слід використовувати тільки місцеві препарати азолового ряду протягом 7 днів. Рекомендовано застосовувати інтравагінально натаміцин (супозиторії 100 мг 1 раз на добу протягом 3–6 днів, дозволений до застосування з I триместру вагітності) і клотримазол вагінальні таблетки 100 мг або 1% крем 5 г 1 раз на добу протягом 7 днів (з II триместру вагітності) [20]. Використання клотримазолу при лікуванні вагітних у II–III триместрі показало, що така терапія є надійною профілактикою інтранатального інфікування плода під час проходження родовим каналом [22, 23].

ВООЗ представлений огляд застосування клотримазолу (табл. 1) [21, 25]. У ньому наводяться відомості про те, що клотримазол є доступним і ефективним актуальним протигрибковим засобом, використовуваним при лікуванні КВВ, він належить до найбезпечніших засобів, особливо у вагітних (у порівнянні з протигрибковими препаратами, переліченими в Списку основних ліків ВООЗ) [24].

Клотримазол проникає всередину грибкової клітини і порушує синтез ергостерину, який входить до складу клітинної мембрани грибів, що змінює проникність мембрани і викликає подальший лізис клітини. У фунгіцидних концентраціях взаємодіє з мітохондріальними і пероксидазними ферментами, в результаті чого підвищується концентрація перекису водню до токсичного рівня, що також сприяє руйнуванню грибкових клітин. Також клотримазол впливає на патогенні бактерії – грампозитивні мікроорганізми (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*) і анаероби (*Bacteroides spp.*, *Gardnerella vaginalis*), які викликають вульвіти й вагініти.

**Мета дослідження** – оцінка ефективності та безпечності препарату Клофан® (клотримазол, супозиторії піхвові 500 мг) у терапії КВВ в III триместрі вагітності при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було обстежено 32 жінки з багатоплідною вагітністю після ДРТ в III триместрі вагітності із суб'єктивними й об'єктивними симптомами КВВ. Для підтвердження діагнозу використовували загальноклінічні методи дослідження, мікроскопію вагінального мазка, культуральні дослідження з використанням живильних середовищ. Обстеження проводили до лікування, через 1 тиждень і через 4 тижні після лікування.

Проведено аналіз ефективності використання препарату Клофан® 500 мг за запропонованим методом: одноразове інтравагінальне застосування одного супозиторію на ніч.

Одночасно жінок попереджали про необхідність лікування партнера, зокрема у вигляді системного перорального прийому флуконазолу 150 мг (препарат Фуцис®).

Таблиця 1. Огляд застосування клотримазолу за даними ВООЗ

Критерії	Дані	Результати
Клотримазол проти плацебо	4 рандомізовані контрольовані дослідження (РКД)	Відношення шансів 0,14; 95% довірчий інтервал 0,06–0,31. Відносний ризик розвитку повторного епізоду в період 27–38 днів – 0,01–0,15
Клотримазол проти інших протигрибкових засобів	2 РКД і 1 систематичний огляд	В порівнянні з імідазолом, тріазолом, флуконазолом та ітраконазолом – немає різниці в ефективності
Клотримазол для лікування рецидивуючого КВВ	2 РКД	Клотримазол (500 мг один раз на добу) є високоефективним. Немає ніяких відмінностей в ефективності в порівнянні з іншими протигрибковими препаратами
Клотримазол у вагітних жінок	2 РКД і 1 систематичний огляд	Клотримазол ефективніший у порівнянні з плацебо та ністатином
Безпека	Не вказано	Клотримазол доступний без рецепта в більшості країн. Цей нормативний статус вказує, що препарат є безпечним. Повідомлення про несприятливі ефекти були рідкісними і несерйозними
Порівняльна економічна ефективність	Витрати за даними цін на світовому ринку	Дані про економічну ефективність слабкі (фармакоекономічні дослідження не проводились)

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Найчастішими клінічними симптомами КВВ були вагінальні виділення – в усіх 32 (100%) пацієнок, свербіж, гіперемія і набряк слизової оболонки піхви – у 23 (71,9%), дизурія – у 16 (50%), диспареунія – у 13 (40,6%). За даними мікроскопії мазка вагінального вмісту в усіх жінок виявлені спори і клітини дріжджового гриба. Під час культурального дослідження вагінальних виділень на живильних середовищах виявлена наявність колоній гриба роду *Candida* в концентраціях понад  $10^4$  КУО/мл і зниження кількості лактобацил (менше  $10^6$  КУО/мл) або їх відсутність. Із супутньої мікрофлори найчастіше виявляли *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Bacteroides*. Гриби роду *Candida* в асоціації з умовно-патогенною мікрофлорою виявлені у 26 (81,3%) пацієнок.

Через 7 днів після одноразового застосування препарату Клофан® виділення зі статевих шляхів, свербіж, дизурія припинились у 30 (93,8%) пацієнок, значно зменшилися – у 2 (6,2%). За результатами контрольних мазків і культуральних досліджень виявлено зниження зростання колоній грибів до фізіологічного рівня, і, що не менш важливо, елімінацію супутньої патогенної і умовно-патогенної бактеріальної мікрофлори у 27 пацієнок (84,4%) (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники ефективності лікування КВВ в обстежених жінок через 4 тижні після лікування, абс. ч. (%)

Ефективність лікування	Учасниці дослідження, n = 32
Клінічне одужання	30 (93,8%)
Мікробіологічне одужання	27 (84,4%)
Рецидив КВВ	2 (6,2%)

Ефективність терапії визначали відсутністю ДНК *Candida albicans* у вагінальному секреті: через 4 тижні після лікування її відсутність відзначалася в 27 пацієнок (84,4%).

Що стосується ускладнень гестації, пологів і післяпологового періоду, то загроза передчасних пологів спостерігалась у 2 випадках (6,2%), передчасне вилиття навколоплідних вод – у 3 (9,4%). В жодній жінки не розвинувся кандидозний післяпологовий ендометрит, так само в усіх випадках було відсутнє розходження швів у післяпологовому періоді.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження показало високу ефективність застосування препарату Клофан® (клотримазол, супозиторії піхвові 500 мг) в лікуванні КВВ у вагітних в III триместрі з багатоплідною вагітністю після ДРТ. Протигрибкова терапія, в свою чергу, сприяла зниженню частоти загрози передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод і розвитку післяпологових ускладнень.

Клофан® (клотримазол, супозиторії піхвові 500 мг) – ефективний і безпечний препарат місцевої дії при КВВ, який також чинить виражений терапевтичний вплив на грампозитивні бактерії і анаероби. Встановлена низька частота розвитку побічних явищ на фоні застосування препарату Клофан®.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Paladine, H.L., Desai, U.A. "Vaginitis: diagnosis and treatment." *Am Fam Physician* 97.5 (2018): 321–9.
- Роговская, С.И. К вопросу об оптимизации лечения вульвовагинального кандидоза / С.И. Роговская // Доктор.ру. Гинекология. Эндокринология. – 2014. – № 1 (89). – С. 25–32.
- Rogovskaya, S.I. "To the question of optimizing the treatment of vulvovaginal candidiasis." *Doctor.ru. Gynecology. Endocrinology* 1.89 (2014): 25–32.
- Nnadi, D.C., Singh, S. "The prevalence of genital *Candida* species among pregnant women attending antenatal clinic in a tertiary health center in North-west Nigeria." *Sahel Med J* 20 (2017): 33–7. DOI: 10.4103/1118-8561.20433
- Olowe, O.A., Makanjuola, O.B., Olowe, R., Adekanle, D.A. "Prevalence of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis and bacterial vaginosis among pregnant women receiving antenatal care in Southwestern Nigeria." *European Journal of Microbiology and Immunology* 4 Suppl. 4 (2014): 193–7. DOI: 10.1556/EUJMI-D-14-00027
- Farr, I.H.A., Kiss, H., Hagmann, M., Petricevic, L. "The colonization with *Candida* species is more harmful in the second trimester of pregnancy." *Archives of Gynecology and Obstetrics* 295 Suppl. 4 (2017): 891–5. DOI: 10.1007/s00404-017-4331
- Turner, S.A., Butler, G. "The candida pathogenic species complex." *Cold Spring Harb Perspect Med* 4.9 (2014): a019778. DOI: 10.1101/cshperspect.a019778
- Palmeira-de-Oliveira, R., Palmeira-de-Oliveira, A., Martinez-de-Oliveira, J. "New strategies for local treatment of vaginal infections." *Advanced Drug Delivery Reviews* 92 (2015): 105–22. DOI: 10.1016/j.addr.2015.06.008
- Sardi, J.C.O., Scorzoni, L., Bernardi, T., et al. "Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options." *J Med Microbiol.* 2013;62(1):10–24. DOI: 10.1099/jmm.0.045054-0.
- Silva, S., Negri, M., Henriques, M., et al. "Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance." *FEMS Microbiology Reviews* 36.2 (2012): 288–305. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x
- Pazos, M., Sperling, R.S., Moran, T.M., Kraus, T.A. "The influence of pregnancy on systemic immunity." *Immunol Res* 54.1–3 (2012): 254–61.
- Kraus, T.A., Engel, S.M., Sperling, R.S., et al. "Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the Viral Immunity and Pregnancy (VIP) study." *J Clin Immunol* 32.2 (2012): 300–11.
- Мгерян, А.Н. Вульвовагинальный кандидоз: эффективность терапии клотримазолом / А.Н. Мгерян // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 26. – С. 36–41.
- Mgeryan, A.N. "Vulvovaginal candidiasis: the effectiveness of clotrimazole therapy." *Effective pharmacotherapy* 15.26 (2019): 36–41. DOI: 10.33978 / 2307-3586-2019-15-26-36-41
- Deorukhkar, S.C., Saini, S., Mathew, S. "Non-albicans *Candida* Infection: An Emerging Threat." *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2014 (2014): 615958. DOI: 10.1155/2014/615958
- Nobile, C.J., Johnson, A.D. "Candida albicans biofilms and human disease." *Annu Rev Microbiol* 69 (2015): 71–92. DOI: 10.1146/annurev-micro-091014-104330
- Ramage, G., Rajendran, R., Sherry, L., Williams, C. "Fungal biofilm resistance." *Int J Microbiol* 2012 (2012): 528521. DOI: 10.1155/2012/528521
- Sherry, L., Kean, R., McCloud, E., et al. "Biofilms formed by isolates from recurrent vulvovaginal candidiasis patients are heterogeneous and insensitive to fluconazole." *Antimicrob Agents Chemother* 61.9 (2017): e01065–17. DOI: 10.1128/AAC.01065-17
- Blostein, F., Levin-Sparenberg, E., Wagner, J., Foxman, B. "Recurrent vulvovaginal candidiasis." *Annals of Epidemiology* 27.9 (2017): 575–82. DOI: 10.1016/j.annepidem.2017.08.010
- Roberts, C.L., Rickard, K., Kotsiou, G., Morris, J.M. "Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open label pilot randomized controlled trial." *BMC Pregnancy Childbirth* 11 (2011): ID 18.
- Roberts, C., Algert, C., Morris, J., Rickard, K. "Treating vaginal candidiasis for the prevention of preterm birth: protocol for a systematic review and meta-analysis." *Systematic Review* 4 (2015): 31. DOI: 10.1186/s13643-015-0018-2
- Workowski, K.A., Bolan, G.A. "Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015." *The MMWR Recommendations and Reports* 64.RR3 (2015): 1–137.
- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., et al. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (2018).
- Бєбнева Т.Н. Современные особенности кандидозного вульвовагинита и выбора рациональной терапии вне и во время беременности / Т.Н. Бєбнева, Г.Б. Дикке // ПМЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 1. – С. 49–56.
- Bebneva, T.N., Dikke, G.B. "Modern features of candidal vulvovaginitis and the choice of rational therapy outside and during pregnancy." *RMJ "Mother and child"* 1 (2018): 49–56. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-49-56
- Czeiel, A.E., Toth, M., Rockenbauer, M. "No teratogenic effect after clotrimazole therapy during pregnancy." *Epidemiology* 10 (1999): 437–40.
- World Health Organization. Model List of Essential Medicines. 20th List (March 2017). Available from: [http://www.who.int/].
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748\_eng.pdf], last accessed Feb 11, 2020. □

## РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
Л.Ю. Стаселович, асистент кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ  
О.М. Суліменко, аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

**Мета дослідження** – оцінка ефективності та безпеки препарату Клофан® (клотримазол, супозиторії піхвові 500 мг) для терапії кандидозного вульвовагініту (КВВ) у III триместрі вагітності при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

**Матеріали та методи.** Обстежено 32 вагітні в III триместрі з багатоплідною вагітністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій із симптомами КВВ. Для підтвердження діагнозу застосовували загальноклінічні методи дослідження, мікроскопію вагінального мазка, культуральні дослідження з використанням живильних середовищ. Спори і клітини дріжджового гриба виділені за даними мікроскопії мазка вагінального вмісту в усіх жінок. Обстеження проводили до лікування, через 1 тиждень і через 4 тижні після лікування. Супозиторій Клофан® 500 мг вводили одноразово інтравагінально на ніч.

**Результати дослідження.** Через 7 днів після застосування Клофан® клінічне одужання відзначено в 30 (93,8%) пацієнток, значне зменшення симптомів – у 2 (6,2%). Елімінація супутньої патогенної і умовно-патогенної бактеріальної мікрофлори була досягнута у 27 пацієнток (84,4%). Відсутність ДНК *Candida albicans* у вагінальному секреті після лікування відзначалася також у 27 пацієнток (84,4%). Загроза передчасних пологів спостерігалась у 2 випадках (6,2%), передчасне вилиття навколоплідних вод – у 3 (9,4%), кандидозний післяпологовий ендометрит та розходження швів в післяпологовому періоді були відсутні у всіх випадках.

**Висновки.** Дослідження показало високу ефективність застосування супозиторіїв Клофан® у терапії КВВ в III триместрі при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Це сприяло зниженню частоти загрози передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод і розвитку післяпологових ускладнень. Таким чином, Клофан® – ефективний і безпечний препарат місцевої дії при КВВ, який також чинить виражений терапевтичний вплив на грампозитивні бактерії і анаероби. Виявлена низька частота розвитку побічних явищ на фоні його застосування.

**Ключові слова:** вагітність, кандидоз, *Candida albicans*, багатоплідна вагітність, допоміжні репродуктивні технології, клотримазол.

## РАЦІОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев  
Л.Ю. Стаселович, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев  
О.Н. Сулименко, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

**Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности препарата Клофан® (клотримазол, суппозитории вагинальные 500 мг) для терапии кандидозного вульвовагинита (КВВ) в III триместре беременности при многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

**Материалы и методы.** Обследовано 32 беременные в III триместре с многоплодной беременностью после применения вспомогательных репродуктивных технологий с симптомами КВВ. Для подтверждения диагноза применяли общеклинические методы исследования, микроскопию влагалищного мазка, культуральные исследования с использованием питательных сред. Споры и клетки дрожжевого гриба выделены по данным микроскопии мазка влагалищного содержимого у всех женщин. Обследование проводили до лечения, через 1 неделю и через 4 недели после лечения. Суппозиторий Клофан® 500 мг вводили однократно интравагинально на ночь.

**Результаты исследования.** Через 7 дней после применения Клофан® клиническое выздоровление отмечено у 30 (93,8%) пациенток, значительное уменьшение симптомов – у 2 (6,2%). Элиминация сопутствующей патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлоры была достигнута у 27 пациенток (84,4%). Отсутствие ДНК *Candida albicans* в вагинальном секрете после лечения отмечалось также у 27 пациенток (84,4%). Угроза преждевременных родов наблюдалась в 2 случаях (6,2%), преждевременное излитие околоплодных вод – в 3 (9,4%), кандидозный послеродовой эндометрит и расхождение швов в послеродовом периоде отсутствовали во всех случаях.

**Выводы.** Исследование показало высокую эффективность использования суппозиторий Клофан® в терапии КВВ в III триместре при многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Это способствовало снижению частоты угрозы преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод и развития послеродовых осложнений. Таким образом, Клофан® – эффективный и безопасный препарат местного действия при КВВ, который также эффективно воздействует на грамположительные бактерии и анаэробы. Обнаружена низкая частота развития побочных явлений на фоне его применения.

**Ключевые слова:** беременность, кандидоз, *Candida albicans*, многоплодная беременность, вспомогательные репродуктивные технологии, клотримазол.

## RATIONAL THERAPY OF CANDIDOUS VULVOVAGINITIS IN PREGNANCY

T.G. Romanenko, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv  
L.Y. Staselovich, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv  
O.M. Sulimenko, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv

**Objective of the study:** was to evaluate the efficacy and safety of the Clofan® drug (clotrimazole, vaginal suppositories 500 mg) for treatment of candidiasis vulvovaginitis (CVV) in the third trimester with multiple pregnancy after using assisted reproductive technologies.

**Materials and methods.** 32 women with multiple pregnancies were examined after using assisted reproductive technologies with CVV symptoms in the third trimester. General clinical research methods, vaginal smear microscopy, and culture studies using culture media were used to confirm the diagnosis. Spores and yeast fungal cells were isolated by smear microscopy of vaginal contents in all women. Examination was carried out before treatment, 1 week and 4 weeks after treatment. A single intravaginal suppository Clofan® 500 mg was used at night.

**Results.** 7 days after Clofan® use clinical recovery was observed in 30 (93.8%) patients, and a significant symptoms reduction in 2 (6.2%) patients. Elimination of concomitant pathogenic and conditionally pathogenic bacterial microflora was achieved in 27 patients (84.4%). The absence of *Candida albicans* DNA in vaginal secretion after treatment was also noted in 27 patients (84.4%). The threat of preterm birth was observed in 2 cases (6.2%), premature discharge of amniotic fluid in 3 (9.4%) cases, candidal postpartum endometritis and joint discrepancy in the postpartum period were absent in all cases.

**Conclusions.** The study showed the high efficiency of Clofan® in the treatment of CVV in the III trimester in multiple pregnancy after assisted reproductive technologies. This helped to reduce the frequency of the threat of premature birth, premature discharge of amniotic fluid and postpartum complications. Clofan® is an effective and safe topical preparation for CVV, and it also has a pronounced therapeutic effect on gram-positive bacteria and anaerobes. A low incidence of side effects against the background of its use was found.

**Keywords:** pregnancy, candidiasis, *Candida albicans*, multiple pregnancy, assisted reproductive technologies, clotrimazole.