

ПРИМЕНЕНИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ КАПСУЛ, СОДЕРЖАЩИХ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* P 17630, В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

C. CARRIERO¹
V. LEZZI¹
T. MANCINI¹
L. SELVAGGI¹
**AND THE ITALIAN
MULTICENTRE STUDY
GROUP²**

¹ Dept. of Gynecology, Obstetrics,
and Neonatology,
University of Bari, Italy;

² Policlinico – Piazza G. Cesare
11, 70126-Bari, Italy; and 2 Italian
multicentre study group:

Dr. Addessi (Rome);

Prof. Ardovino (Benevento);

Dr. Berardi (Rome);

Prof. Boscia (Bari);

Dr. Brattoli (Bari);

Dr. Ciciarella (Venice);

Prof. Cinque (Rome);

Dr. Corigliano (Vellern);

Dr. Grippo,

Dr. Ardito (Trani);

Prof. Maneschi (Latina);

Prof. Montoneri (Catania);

Dr. Mortui (Bologna);

Dr. Moreen,

Dr. Lo si to (Altamura);

Dr. Sabatelli (Putignaxio);

Dr. Tart (Bari);

Prof. Volpe,

Dr. Modugno (Modena).

Coordinating centre:

Prof. Selvaggi, Prof. Carriero (Bari)

International Journal of Probiotics

and Probiotics Vol. 2, No. 2/3

pp. 155-162, 2007

Вульвовагинит – это широко распространенное заболевание, которое выявляют у 20% женщин ежегодно. Количество первично диагностированных случаев быстро увеличивается после 17 лет, и у 50% женщин до 25 лет выявляют как минимум один эпизод этого заболевания (Geiger et al., 1995). Кандидоз является одной из основных причин развития вульвовагинита: три четверти всех женщин репродуктивного возраста хотя бы раз в жизни перенесли кандидозный вульвовагинит (КВВ), приблизительно у половины этих пациенток диагностируют повторный эпизод, а у 5% лиц, как правило, возникает рецидивирующий КВВ, который определяется как четыре или более случаев этого заболевания в течение 12 мес (Sobel, 2002; Mitchel, 2004). Таким образом, доказано, что у миллионов женщин возникают определенные проблемы, связанные с рецидивированием КВВ (Sobel, 1985; Spinillo et al., 1993; Foxman et al., 1998). Частые эпизоды этого заболевания приводят к болезненным ощущениям, высоким затратам на лечение и частому обращению к врачу. Сопутствующие симптомы и признаки болезни включают: жжение, болезненные ощущения, белые творожистые выделения из влагалища, боль при половом акте, влагалищную эритему, а также эритему наружных половых органов, что в результате может привести к напряженности в супружеских отношениях (Foxman et al., 2000).

Развитие рецидивирующего КВВ возникает при:

- сахарном диабете;
- ослабленном иммунитете (клеточно-опосредованный иммунитет), что связано со сниженной реакцией Т-лимфоцитов на грибы рода *Candida*;
- частом приеме антибиотиков, в результате которого уменьшается количество защитной микрофлоры влагалища;
- использовании спермицидных мазей и гелей, которые также могут влиять на флору влагалища;
- приеме пероральных контрацептивов, а также вследствие механического раздражения половых органов (плотно облегающее белье, в результате чего создается микроклимат с повышенными влажностью и температурой) (Ringdahl, 2000).

Для снижения вероятности развития рецидивов КВВ следует применять поддерживающее

лечение азолами. Однако его можно рекомендовать в качестве стандартной профилактической терапии (Ringdahl, 2000; Marrazo, 2002). Благодаря последним групповым исследованиям женщин, которые получали профилактическое противогрибковое лечение, D.A. Patel et al. (2004) обнаружили, что в группу факторов риска развития рецидивирующего КВВ входят: возраст женщин до 40 лет, бактериальный вагиноз, поведенческие факторы (применение прокладок, ношение колготок), употребление клюквенного сока или ацидофильных продуктов.

Одним из важнейших факторов, влияющих на влагалищную микрофлору и таким образом способствующих появлению рецидивов инфекции, является уменьшение количества молочнокислых бактерий (Marelli et al., 2004). Лактобациллы, которые, как известно, входят в состав микрофлоры влагалища, выполняют функцию естественной защиты благодаря своим свойствам, а именно способности снижать уровень pH в результате выработки органической кислоты (в основном молочной), а также вырабатывать перекись водорода и конкурировать с патогенными организмами за адгезию к поверхности слизистой оболочки влагалища (Boris, Barbes, 2000). Среди разных видов молочнокислых бактерий существуют штаммы, которые отличаются по своей способности к адгезии к различным видам клеток слизистой оболочки, а также некоторыми другими свойствами. В идеале, кроме описанных выше характеристик, штаммы, использующиеся для восстановления состава микрофлоры влагалища и препятствия развитию рецидивов КВВ, должны вырабатывать специальную пленку, которая защищает стенки влагалища от адгезии патогенных микроорганизмов. Кроме того, они должны быть устойчивы к нефизиологическим условиям влагалищной среды, которые имеются при вагините или вагинозе, а также к антибиотикам, наиболее часто используемым для лечения (Marelli et al., 2004).

Lactobacillus plantarum P 17630 – это выделенный из среды здорового влагалища запатентованный штамм, которому присвоен код P 17630 в LMG культуре (Laboratorium voor Microbiologie) в Генте (Бельгия) – организации, сохраняющей запатентованные штаммы в соответствии с Будапештским договором о международном

ТАБЛИЦА 1

Характеристика	Группа, получавшая кисломолочные бактерии (n = 252)	Контрольная группа (n = 224)	P между группами
Возраст на момент исследования, лет Среднее ± стандартное отклонение (CO)	31,7 ± 777,3	32,2 ± 7,2	0,89
Возраст первого полового контакта Среднее ± CO	18,8 ± 3,2	17,9 ± 2,1	< 0,0001
Количество родов (% бездетных пациентов)	116 (46)	91 (40,6)	0,79
Количество партнеров (% пациентов не более чем 5)	196 (77,4)	175 (78,1)	0,79
Количество партнеров при терапии, %	80 (33,7)	76 (36,3)	0,56
Способ контрацепции, n (%)			
Презерватив	46 (18,3)	31 (14)	0,43
Внутриматочный контрацептив	22 (8,8)	27 (12,2)	
Пероральный контрацептив	86 (34,3)	85 (35,3)	
Не использовались	97 (38,6)	78 (38,5)	
Влажный мазок с добавлением физраствора для выявления клеевых клеток и трихомонад, n (%)	57 (22,6)	42 (18,8)	0,21
Результаты по выявлению культур	n = 82	n = 65	
<i>Candida Albicans</i> , n (%)	69 (84,1)	56 (86,2)	0,82
<i>Candida non-albicans</i> , n (%)	13 (15,9)	9 (13,8)	

признании депонирования микроорганизмов для целей патентной процедуры. Как оказалось, *Lactobacillus plantarum* P 17630 может развиваться в среде с различными уровнем pH и температурой, а также является одним из немногих штаммов лактобацилл, устойчивых ко многим широко употребляемым антибиотикам, среди которых ванкомицин и ряд азолов (Dho et al., 2003). Более того, этот штамм бактерий может создавать биопленку и обладает великолепными адгезивными свойствами, превосходящими свойства других лактобацилл (Bonetti et al., 2003), а также может конкурентно препятствовать адгезии грибов *Candida albicans* (Culici et al., 2004).

Цель исследования состояла в проверке эффективности капсул, содержащих *Lactobacillus plantarum* P 17630, в сочетании с пероральным приемом флуконазола для профилактики рецидивов КВВ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2003 г. проводилось экспериментальное многоцентровое исследование, в котором было задействовано 17 женских консультаций из разных городов Италии, таких как Венеция, Модена, Болонья, Рим (3 центра), Веллетри, Латина, Беневенто, Трани, Бари (4 центра), Альтамура, Путигнано, Катанья.

В исследовании принимали участие 476 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, у которых был диагностирован КВВ с клиническими проявлениями. Из них 252 пациентки вошли в экспериментальную группу и 224 – в контрольную. Всем лицам, у которых был диагностирован рецидивирующий КВВ, было назначено стандартное лечение в виде одноразовой дозы 150 мг флуконазола. Экспериментальная группа

(252 пациентки), кроме этого, получала мягкие желатиновые капсулы препарата Гинолакт, содержащего *Lactobacillus plantarum* P 17630 в количестве 10⁸ КОЕ, внутривлагалищно каждый вечер в течение 6 дней после менструации на протяжении 3 мес. Женщинам контрольной группы (224 пациентки) проводили только терапию флуконазолом. Такая же терапия флуконазолом была назначена мужчинам-партнерам с клиническими проявлениями КВВ. Пациенткам с асимптоматическими признаками терапии не назначали (в соответствии с Европейским стандартом диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем, 2001).

Осмотр пациенток проводили дважды: через 4 нед лечения (Т4W) и через 4 мес (Т4М). На этих осмотрах изучали те же клинические и бактериологические данные, что и после первого посещения.

Проверку переносимости препарата осуществляли путем проведения опроса и регистрации жалоб.

После 4 нед (Т4W) и 4 мес (Т4М) терапии оценивали выраженность признаков и симптомов, уровень pH во влагалище, бактериологические показатели и сравнивали их с показателями на этапе включения в исследование (Т0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследуемая группа больных

Между экспериментальной и контрольной группами не было значительных расхождений в показателях за исключением среднего возраста, первого полового контакта, который был в среднем меньше на 1 год в контрольной группе; p = 0,0006 (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1.
ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ГРУПП НА ЭТАПЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В
ИССЛЕДОВАНИЕ (Т0)
Статистический анализ на
основе критерия Стьюдента,
теста Уилкоксона, критерия
хи-квадрата и точного
критерия Фишера

ТАБЛИЦА 2

Симптомы и признаки ¹	Случаи Среднее ± СО	Контрольные Среднее ± СО	Р	Случаи Среднее ± СО	Контрольные Среднее ± СО	Р	Случаи Среднее ± СО	Контрольные Среднее ± СО	Р
Зуд	2,01 (± 0,81)	2,08 (± 0,72)	0,945	0,61 (± 0,68)	0,78 (± 0,87)	0,111	0,29 (± 0,64)	0,61 (± 0,85)	< 0,01
Жжение	1,60 (± 0,93)	1,46 (± 0,89)	0,080	0,35 (± 0,56)	0,57 (± 0,71)	< 0,01	0,20 (± 0,52)	0,40 (± 0,67)	< 0,01
Диспареуния	1,03 (± 0,99)	0,88 (± 0,89)	0,111	0,23 (± 0,49)	0,30 (± 0,61)	0,324	0,15 (± 0,47)	0,24 (± 0,52)	< 0,01
Бели	2,13 (± 0,78)	2,17 (± 0,76)	0,748	0,84 (± 0,74)	0,91 (± 0,81)	0,423	0,54 (± 0,72)	0,77 (± 0,86)	< 0,01
Эдема	1,18 (± 0,93)	1,04 (± 0,86)	0,195	0,21 (± 0,49)	0,28 (± 0,54)	0,095	0,11 (± 0,41)	0,23 (± 0,52)	< 0,01
Эритема	1,31 (± 0,99)	1,26 (± 0,93)	0,709	0,30 (± 0,53)	0,41 (± 0,60)	0,024	0,19 (± 0,50)	0,39 (± 0,61)	< 0,01
Влажный мазок ЛБС	2,82 (± 0,68)	2,88 (± 0,70)	0,443	1,68 (± 0,60)	1,88 (± 0,74)	0,019	1,27 (± 0,61)	1,80 (± 0,82)	< 0,01
Запах ²	77	54	0,163	24	26	0,347	14	0,61 (± 0,68)	< 0,037

ТАБЛИЦА 2. ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ И ПРИЗНАКОВ (В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ) НА ЭТАПЕ ВКЛЮЧЕНИЯ (Т0), ЧЕРЕЗ 4 НЕД (Т4W) И 4 МЕС (Т4М) ПО ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНОЧНОЙ ШКАЛЕ (0-3). ДАННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ В ВИДЕ СРЕДНИХ ВЕЛИЧИН (± СО) И СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

¹Оценка симптомов по полуколичественной оценочной шкале: 0 – отсутствует, 1 – легкий, 2 – умеренный, 3 – сильный. Результаты исследования образцов влагалищного секрета для влажного мазка, изученные с помощью фазоконтрастной микроскопии, которая выражает лактобациллярную степень (ЛБС) влагалищной среды по Дондерсу и др. (2000), преобразовывали в такую же полуколичественную оценочную шкалу от 0 до 3 (0 – I степень, 1 – IIa степень, 2 – IIb степень, 3 – III степень). Статистический анализ выполнен на основе двухвыборочного теста Уилкоксона (ранговые суммы) и теста Уилкоксона; ²Критерий рыбного запаха классифицирован как «положительный», статистика хи-квадрата произведена с помощью точного критерия Фишера, двустороннего уровня значимости величины р при 0,01

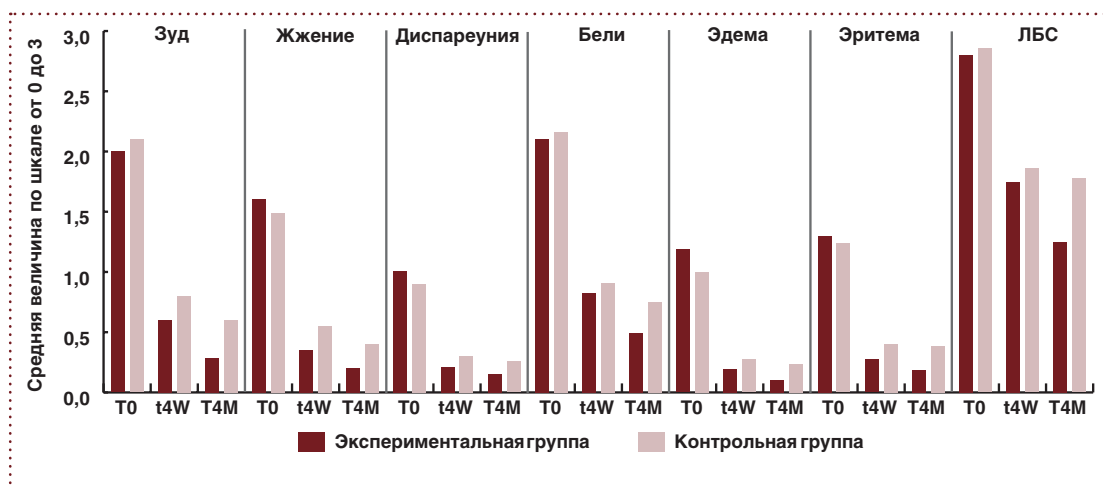


РИС. 1. СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ В ДВУХ ГРУППАХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КОНТРОЛЬНАЯ) ПО ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНОЧНОЙ ШКАЛЕ (0-3), СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЭТАПЕ ВКЛЮЧЕНИЯ (Т0), НА 4-Й НЕДЕЛЕ (Т4W) И НА 4-М МЕСЯЦЕ (Т4М) ЛБС – лактобациллярная степень во влажном мазке (по Дондерсу и др., 2000), преобразованная в такую же полуколичественную оценочную шкалу от 0 до 3 (0 – I степень, 1 – II степень IIa, 2 – II степень IIb, 3 – III степень)

Эффективность

После 4 нед (Т4W) число пациенток без рецидивов было значительно больше в группе, получавшей Гинолакт в качестве дополнительной терапии, чем в контрольной группе (82,9 против 71,9%; $p = 0,003$), а после 4 мес (Т4М) их число не просто продолжало превалировать над группой контроля (91,3 против 73,7%; $p = 0,001$), а и увеличилось на 10% (82,9% Т4W и 91,3% Т4М). При этом этот показатель в группе контроля оставался практически без изменений (табл. 2). Постепенное исчезновение симптомов отмечалось после 4 нед терапии и продолжалось в обеих группах после 4 мес. Однако при сравнении показателей двух групп разница стала очевидной, когда учли все симптомы. Кроме того, нормализация уровня pH влагалища более эффективно произошла у пациенток, получавших дополнительно Гинолакт: 75 против 56,7%; $p < 0,01$ (рис. 1-3).

Безопасность и переносимость

В ходе исследования побочных явлений не зафиксировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение роли *Lactobacillus* в женском мочеполовом тракте как естественного барьера инфекциям является предметом научного интереса. Специалисты считают, что эти микроорганизмы обеспечивают постоянство влагалищной микрофлоры путем конкуренции с другими микроорганизмами за адгезию к эпителиальным клеткам, а также путем выработки противомикробных веществ (Boris, Barbes, 2000).

В начале 70-х годов XX в. канадский уролог впервые разработал концепцию о восстановлении достаточного уровня лактобацилл в биоценозе влагалища как естественного барьера, предотвращающего попадание инфекций. Исчерпывающие исследования, проведенные учеными с этого времени, свидетельствуют, что определенные штаммы *Lactobacillus* могут колонизировать влагалище и таким образом снижать риск инфицирования мочеполового тракта, а также возникновения КВВ и бактериального вагиноза (Reid et al., 2004).

Для того чтобы правильно оценить эффективность *Lactobacillus* как влагалищного

пробиотика, необходимо проверить определенные характеристики микроорганизма, который будет использоваться, а именно:

- способность к адгезии к стенкам влагалища, а также конкурентно вытеснять патогенные микроорганизмы из влагалища (Boris et al., 1998);

- устойчивость к неблагоприятным факторам среды (щелочной pH и высокая температура) и колонизационная активность;

- аутоагрегация и образование сбалансированной влагалищной флоры;

- выработка бактерицидных компонентов, в т.ч. и органических кислот, способствующих снижению pH влагалища;

- способность вырабатывать перекись водорода, бактериоцины и, возможно, поверхностно-активные вещества, предотвращающие рост таких патогенных организмов *in vitro*, как *Escherichia coli* и *Streptococcus agalactiae* (Boris, Barbes, 2000).

После влагалищной инстилляции некоторые штаммы *Lactobacillus* сохранялись до 21-го дня даже у женщин в постменопаузальный период, что было доказано с помощью градиентного гелевого электрофореза ПЦР-продуктов и секвенирования V2-V3 зоны гена рибосомной рибонуклеиновой кислоты (Burton et al., 2003).

Недавними исследованиями бактериального вагинита установлено, что пероральное или внутривлагалищное применение *Lactobacillus* может предупредить чрезмерное разрастание анаэробных организмов, которые нарушают нормальную флору влагалища у здоровых женщин (Reid, Bruce, 2003). Тем не менее при грибковом вагините даже небольшое количество *Lactobacillus* может нейтрализовать или ингибировать адгезию к клеткам влагалища. В лучшем случае можно использовать надежные пробиотические препараты в дополнение к фармакотерапии в качестве средства, снижающего риск рецидива (Reid, Bruce, 2003).

Цель нашего исследования состояла в том, чтобы доказать, что комбинация местного лечения вагинальными капсулами Гинолакт, содержащими *Lactobacillus plantarum* P 17630 в количестве 10^8 КОЕ, рассчитанная на шестидневный курс лечения после каждой менструации в течение 3 мес с флуконазолом 150 мг за один прием лечения, была более эффективна, чем лечение КВВ только флуконазолом при профилактике рецидивов в короткий период времени (4 мес). Процент излеченных пациенток был значительно выше в той группе, где проводилось комбинированное лечение, после 4 нед и 4 мес от начала первого курса терапии.

Предыдущее исследование по применению *Lactobacillus plantarum* при лечении и профи-

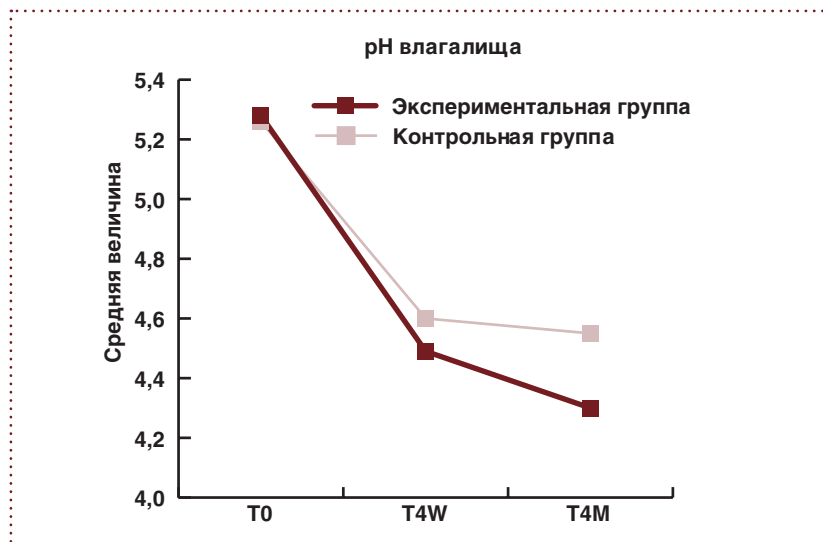


РИС. 2.
рН ВЛАГАЛИЩА НА ЭТАПЕ
ВКЛЮЧЕНИЯ (T0), ПОСЛЕ 4 НЕД
(T4W) И 4 МЕС (T4M)

лактике КВВ было открытым пробным с участием 30 пациенток с рецидивирующим КВВ, у которых имелось как минимум три эпизода КВВ за последние 12 мес и которые принимали по одной капсуле препарата ежедневно в течение 6 дней в месяц на протяжении 3 мес. Результаты соответствовали таковым нашего исследования: были отмечены существенное снижение симптомов, нормализация pH влагалища и получен высокий показатель положительных результатов – 93,3% (Nava et al., 2002).

Falagas et al. (2006) в статье о применении

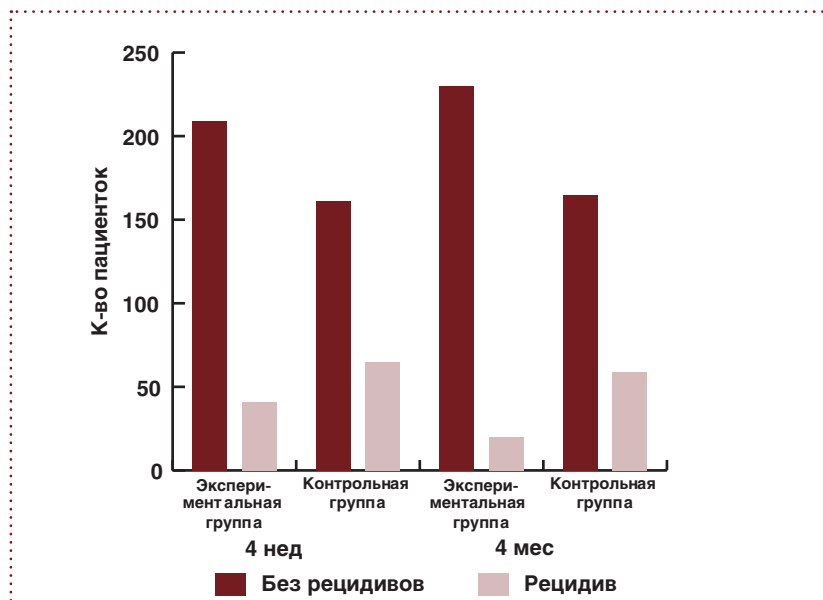


РИС. 3.
КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВ КВВ
ПОСЛЕ 4 НЕД (T4W) И 4 МЕС (T4M)

пробиотиков с целью профилактики КВВ констатируют, что большинство релевантных клинических исследований, посвященных эффективности *Lactobacillus* в профилактике колонизации и инфицирования влагалища грибами вида *C. albicans*, имеют определенные методологические проблемы, такие как недостаточное количество образцов, отсутствие контрольной группы (плацебо), а также включение в исследование женщин, у которых не было диагностировано



Комбинация местного лечения КВВ вагинальными капсулами Гинолакт, содержащими *Lactobacillus plantarum* P 17630 в количестве 10^8 КОЕ, рассчитанная на шестидневный курс лечения после каждой менструации в течение 3 мес с флуконазолом 150 мг за один прием лечения, была более эффективна, чем лечение только флуконазолом

подтверждение рецидивирующего КВВ, поэтому их невозможно включить в выводы. Таким образом, доступные данные об использовании пробиотиков для профилактики рецидивирующего КВВ очень ограничены. Поэтому, невзирая на многообещающие результаты некоторых исследований, необходимо проводить дальнейшие эксперименты для того, чтобы доказать эффективность пробиотиков в профилактике рецидивов КВВ и обеспечить их широкое применение с этой целью. В нашем исследовании мы попытались проанализировать некоторые из вышеупомянутых недостатков и включили в анализ много аспектов благодаря многоцентровой локализации и наличию контрольной группы. В исследовании принимали участие пациентки, у которых констатировали первый эпизод неосложненного КВВ, для того чтобы установить эффективность пробиотика в профилактике рецидивов влагалищной колонизации дрожжей, минимизации влияния других патогенных характеристик, которые обычно возникают у пациенток с диагнозом рецидивирующего КВВ, такими как иммунологические причины и штаммы, резистентные к азолам.

ВЫВОДЫ

Наш опыт предполагает, что включение *Lactobacillus plantarum* P 17630 в терапию флуконазолом может усилить не только терапевтическую, но и профилактическую эффективность при КВВ, по меньшей мере вскоре после лечения.

Последующие эксперименты необходимы для того, чтобы исследовать эффективность препарата Гинолакт в профилактике рецидивов, вызванных грибами *Candida*, на длительный период времени. Тем не менее можно сделать предположение, что когда капсула, содержащая *Lactobacillus plantarum*, применяется внутривлагалищно, то она влияет на микрофлору: если в микрофлоре преобладают грибы, грамотрицательная кишечная палочка и анаэробы или грампозитивные кокки, то результат для пациентки может быть положительным.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

У авторов данной статьи нет конфликта интересов или каких-либо других личных и финансовых притязаний, которые могли бы повлиять на подготовку и публикацию этой статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonetci A., Mordli L., Campominosi B., Ganora E. and Sforza P. (2003).

Adherence of *Lactobacillus plantarum* P17630 in softgel capsule formulation versus *Doderlein's bacillus* in tablet formulation to vaginal epithelial cells, *Minerva Gynecologica* 55, 279-84.

2. Boris S. and Barbes C. (2000).

Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes and Infection* 2, 543-546.

3. Boris S., Suarez J.E., Vazquez E. and Barbes C., (1998).

Adherence of human vaginal lactobacilli to vaginal epithelial cells and interaction with uropathogens. *Infection and Immunity* 66, 1985-9.

4. Burton J.P., Cadieux P.A. and Reid G. (2003).

Improved Understanding of the Bacterial Vaginal Microbiota of Women before and after Probiotic Instillation. *Applied and Environmental Microbiology* 69, 97-101.

5. Culici M., Dal Sasso M. and Braga P.C. (2004).

Adhesion of *Lactobacillus plantarum* P17630 to vaginal epithelial cells and its influence on *Candida albicans* adhesion. *Giornale Italiano di Microbiologia Medica Odontoiatrica e Clinica* 8, 1-8.

6. Dho G., Marchese A. and Debbia E.A. (2003).

Microbiological characteristics of *Lactobacillus plantarum* P17630 contained in vaginal suppositories. *Giornale Italiano di Microbiologia Medica Odontoiatrica e Clinica* 7, 102-108.

7. Donders G.G.G., Vereecken A., Dekeersmaecker A., Van Buick B. and Spitz B. (2000).

Wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. *Journal of Clinical Pathology* 53, 308-313.

8. Falagas M.E., Betsi G.I. and Athanasiou S. (2006).

Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 58, 266-272.

9. Foxman B., Barlow R., D'Arcy H., Gillespie B. and Sobel J.D. (2000).

Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sexually Transmitted Diseases* 27, 230-235.

10. Foxrnan B., Marsch J.V., Gillespie B. and Sobel J.D. (1998).

Frequency and response to vaginal symptoms among white and African American women: results of a random digit dialing survey. *Journal of Womens Health and Gender-based Medicine* 7, 1167-1174.

11. Geiger A.M., Foxman B. and Gillespie B.W. (1995).

The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. *American Journal of Public Health* 85, 1146-1148.

12. Marelli C.M.L., Rodrigues Paula C., Mazzecato T.S. and Franceschini S. (1997).

Phenotype and genotype of *Candida albicans* strains isolated from pregnant women with recurrent vaginitis. *Mycopathologia* 137, 87-94.

13. Marelli G., Papaleo E. and Ferrari A. (2004).

Lactobacilli for prevention of urogenital infections: a review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 8, 87-95.

14. Marrazzo J. (2002).

Vulvovaginal candidiasis. *British Medical Journal* 325, 586-587.

15. Mitchell H. (2004).

Vaginal discharge causes, diagnoses and treatment. *British Medical Journal* 328:1306-1308.

16. Nava S., Garone G.P., Colombo D. and Mongelli L. (2002).

Considerazioni sull'impiego del *Lactobacillus plantarum* P17630 nella patologia vaginale su base infettivo infiammatoria. *Rivista di Ostetricia Ginecologia Pratica e medicina perinatale* 17, 14-19.

17. Owen M.K. and Clenney T.L. (2004).

Management of vaginitis. *American Family Physician* 70, 2125-2132.

18. Patel D.A., Gillespie B., Sobel J.D., Leaman D., Nyirjesky P., Weitz V. and Foxman B. (2004).

Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 190, 644-653.

19. Pirotta M., Gunn J., Chondros P., Grover S., O'Malley P., Hurley S. and Garland S. (2004).

Effect of *Lactobacillus* in preventing postantibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomized, controlled trial. *British Medical Journal* 329, 548-552.

20. Reid G. and Bruce A.W. (2003).

Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgraduate Medical Journal* 79, 428-432.

21. Reid G., Jass J., Sebulsky M.T. and McCormick J.K. (2004).

Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clinical Microbiology Reviews* 16, 658-672.

22. Ringdahl E.N. (2000).

Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Family Physician* 61, 3306-3312.

23. Sherrard J. (2001).

European Guideline for the management of vaginal discharge. In: *European STD guidelines*. *International Journal of STD and AIDS* 12 (suppl 3), 73-77.

24. Sobel J.D. (1985).

Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 152, 924-935.

25. Sobel J.D. (2002).

Pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Current infectious disease reports* 4, 514-9.

26. Sobel J.D., Wiesenfeld H.C., Martens M., Danna P., Hooton T.M., Rompalo A., Sperling M., Livengood III C., Horowitz B., Von Thron J., Libby E., Panzer H. and Teng Chiao Chu (2004).

Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *New England Journal of Medicine* 351, 876-883.

27. Spinillo A., Pizzoli G., Colonna L., Nicola S., De Seta F. and Guaschino S. (1993).

Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstetrics and Gynecology* 81, 721-727.



ПРИМЕНЕНИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ КАПСУЛ, СОДЕРЖАЩИХ LACTOBACILLUS PLANTARUM P 17630, В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

C. Carriero, V. Lezzi, T. Mancini, L. Selvaggi and the Italian multicentre study group

На базе 17 женских консультаций Италии было проведено экспериментальное многоцентровое проспективное исследование эффективности препарата на основе *Lactobacillus plantarum* P 17630 в качестве вагинального пробиотика в профилактике рецидивов КВВ. В исследовании принимали участие 476 женщин возрастной категории от 18 до 45 лет с клиническими проявлениями рецидивирующего неосложненного КВВ. Результаты исследования доказывают, что использование в схемах лечения КВВ на фоне антимикотической терапии препарата, содержащего *Lactobacillus plantarum* P 17630 (Гинолакт), с микробиологически доказанными свойствами вагинального пробиотика может значительно улучшить результаты проводимой терапии.

Ключевые слова: *Lactobacillus plantarum* P 17630, профилактика, рецидив, мягкие желатиновые капсулы, кандидозный вульвовагинит.

VAGINAL CAPSULES OF LACTOBACILLUS PLANTARUM P 17630 FOR PREVENTION OF RELAPSE OF CANDIDA VULVOVAGINITIS

MULTICENTRE OBSERVATIONAL STUDY

C. Carriero, V. Lezzi, T. Mancini, L. Selvaggi and the Italian multicentre study group

An experimental multicenter prospective study of the efficacy of the drug on the basis of *Lactobacillus Plantarum* P 17630 as vaginal probiotics in the prevention of recurrence of VVC at 17 antenatal clinics in Italy was done. The study involved 476 women aged 18-45 years with recurrent uncomplicated VVC.

The results show that the use of the treatment regimens against VVC antimycotic therapy product containing *Lactobacillus Plantarum* P 17630 (Gynolact) with microbiologically proven vaginal probiotic properties can significantly improve the patient outcomes.

Keywords: *Lactobacillus Plantarum* P 17630, prevention, recurrence, soft gelatin capsules, candida vulvovaginitis.