



ХРОНИЧЕСКИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ



Л.В. КАЛУГИНА

д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

И.Н. ШАКАЛО

к. биол. н., научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Контакты:

Калугина Людмила Вадимовна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной
гинекологии
04050, Киев, Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост частоты гиперпролиферативной патологии женских репродуктивных органов (лейомиомы, эндометриоза, гиперплазии эндометрия, формирования полипов), особенно у молодых женщин, на современном этапе рассматривают в том числе и как следствие несвоевременно пролеченной вагинальной инфекции [1, 3, 8, 15]. Как известно, в 75% случаев воспалительные заболевания органов малого таза развиваются в результате инфицирования восходящим путем при наличии цервицита, вагинита (в частности, кандидозной этиологии), бактериального вагиноза, что обуславливает необходимость своевременной и эффективной элиминации возбудителя инфекционного процесса из влажной и коррекции вагинальной экосистемы [2, 6].

Именно поэтому лечение грибковых заболеваний нижнего отдела генитального тракта у женщин на протяжении многих лет остается актуальным вопросом, активно изучаемым акушерами-гинекологами. Кандидозные вульвовагиниты – наиболее часто встречающаяся генитальная инфекция в Европе и США, а также одна из основных причин обращения пациенток в женские консультации и гинекологические стационары нашей страны, где на долю микозов приходится до трети визитов (28,15%) [5, 6, 14].

По мнению клиницистов, почти половина женщин к достижению 25-летнего возраста может столкнуться как минимум с одним эпизодом вульвовагинального кандидоза (ВВК) [2, 6]. Пик и частота заболеваемости приходится как раз на репродуктивный период, значительно снижаясь после менопаузы, у девочек до наступления менархе микозы встречаются редко. При этом обнаружено, что прием эстрогенов является фактором, усугубляющим развитие заболевания [6].

Около 75% женщин в течение жизни переносят хотя бы один эпизод урогенитального кандидоза, а у 40% он возникает повторно, оказывая неблагоприятное воздействие не только на состояние здоровья, но и на качество жизни в целом [2]. Частично это обусловлено появлением резистентных штаммов в результате злоупотребления антибиотиками. Кроме того, среди причин неудовлетворительных результатов терапии – невозможность или нежелание пациенток длительно лечиться, повышенная доступность и неправильное применение продаваемых без рецепта местных лекарственных форм, злоупотребление системными антимикотиками. Большинство исследователей считает, что ситуация в мире в отношении частоты встречаемости ВВК не контролируется именно из-за высокого процента самолечения [10, 12].

Рецидивирующая форма ВВК диагностируется при наличии 4 и более эпизодов заболевания в год с длительностью клинических про-

явлений более 2 месяцев и отмечается более чем у 5–10% женщин репродуктивного возраста. Как показало длительное наблюдение за пациентками с рецидивирующими формами ВВК с использованием метода ДНК-типирования, причиной заболевания служат склонные к персистенции штаммы *C. albicans* или non-*albicans* виды [10].

Учитывая, что при всех трех клинических формах ВВК (кандидоносительство, острая и хроническая форма) выделяются практически одни и те же штаммы *C. albicans* и non-*albicans*, можно предположить, что причиной развития заболевания являются особенности резистентности организма хозяина. В связи с этим кандидоз чаще возникает на фоне состояний, изменяющих сопротивляемость макроорганизма:

- ❖ длительный и/или бессистемный прием антибиотиков;
- ❖ иммунодефицит (тяжелые инфекционные заболевания, травмы, операции);
- ❖ хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- ❖ эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз);
- ❖ применение цитостатиков, лучевая терапия;
- ❖ аллергические заболевания;
- ❖ хронические воспалительные заболевания гениталий;
- ❖ дисфункция яичников;
- ❖ применение кортикостероидов;
- ❖ использование оральных контрацептивных препаратов (особенно с высоким содержанием эстрогенов);
- ❖ психоэмоциональные стрессы [2, 12].

Патогенез рецидивирующего ВВК сложен и до сих пор недостаточно изучен. Однако в его основе, безусловно, лежит адгезия грибов, которая представляет собой результат взаимодействия адгезинов гриба, расположенных на его стенке, и комплементарных им рецепторов эпителиоцитов влагалища. Во влагалище существует ряд условий, способствующих прикреплению *Candida* к эпителиоцитам и колонизации слизистой оболочки: необходимые уровни питательных веществ, в частности, высокая концентрация глюкозы, возрастающая при беременности, оптимальная температура. При этом изменения микробиоценоза влагалища (дисбактериоз, вирусные и бактериальные инфекции), а также низкие значения pH влагалищного содержимого способствуют адгезии грибов. Они нередко формируют агрегаты на поверхности слизистых оболочек, прикрепляясь не только к эпителиоцитам влагалища, но и друг к другу (коадгезия). Внутри таких агрегатов могут создаваться высокие концентрации литических ферментов, достаточные для преодоления барьерных свойств эпителия, разрушения его поверхностных структур и инвазии вглубь ткани [6, 12]. Кроме того, среди факторов вирулентности грибов рода *Candida* следует упомянуть высокую активность секреторных ферментов (протеазы, фосфолипазы), а также инактивацию секреторных антител.

Одной из основных особенностей хронических форм генитального кандидоза является нередкое сочетание кандидозной инфекции с бактериальной условно-патогенной флорой, обладающей высокой ферментативной и литической активностью, что создает благоприятные условия для инвазии грибов в эпителий. По мнению некоторых авторов, причина рецидивирования кроется в несостоя-

тельности иммунного контроля организма. В частности, считается, что ключевую роль играет недостаточность локальных иммунных механизмов, опосредованных клетками иммунной системы [4, 5].

Таким образом, диагностика хронического рецидивирующего ВВК должна быть комплексной, включать не только клинические данные, но и кольпоскопию, которая позволяет диагностировать субъективно бессимптомные формы вагинита, лабораторные методы исследования. При этом «золотым стандартом» является микробиологический метод, позволяющий как определить наличие гриба, его мицелия или спор, так и выявить наличие микробов ассоциантов, а также определить принадлежность флоры к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям. Культуральный метод (диагностическая точность которого достигает 95%) позволяет определять родовую и видовую принадлежность грибов, а также их чувствительность к антифунгальным препаратам, что, безусловно, необходимо для пациенток с хроническим ВВК. Наряду с традиционно используемыми методами диагностики ВВК в последние годы широко применяется ПЦР (Real-Time PCR). Кроме того, для выявления причин хронизации процесса целесообразно проведение дополнительных исследований: клинического анализа крови и мочи, глюкозо-толерантного теста, исследований кишечной микрофлоры.

Вторая частая причина возникновения рецидивирующих форм ВВК связана с non-*albicans* видами возбудителя данного заболевания. За последние 10 лет их частота увеличилась вдвое, составляя в настоящее время 5–15% случаев данного заболевания. ВВК, вызванный вторым по распространенности возбудителем – *C. glabrata*, часто протекает в хронической рецидивирующей форме, поскольку микроорганизмы устойчивы к препаратам имидазолового ряда и вследствие неадекватной терапии заболевание принимает рецидивирующее течение. Третье место по частоте встречаемости занимает *C. tropicalis*, реже – *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др. [13, 14].

Проблемы этиотропной терапии ВВК зависят от способности некоторых препаратов обеспечить полную эрадикацию *Candida spp.* во влагалище, что наблюдается при устойчивости к противомикробной терапии, чаще при применении системных антимикотиков и местных противогрибковых препаратов с большой дозировкой и очень коротким курсом лечения. Поэтому выбор антимикотика прежде всего зависит от видовой специфичности возбудителя и его чувствительности к противогрибковым препаратам.

Современные средства лечения ВВК подразделяются на нижеследующие группы.

Азолы:

- ❖ имидазолы: клотримазол, кетоконазол, изоконазол, миконазол, бутоконазол, омоконазол, сертаконазол, эконазол, тиоконазол, фентиконазол;
- ❖ триазолы: флуконазол, итраконазол, терконазол.

Полиены: нистатин, натамицин.

Пиримидиновые производные: флуцитозин.

Другие препараты: циклопирокс (циклопирокс-соламин), повидон-йод, хлоргексидин, борная кислота.

Комбинированные препараты: неомицин/нистатин/полимиксин В, тернидазол/неомицин/нистатин/преднизолон, нифурател/нистатин, метронидазол/миконазол, метронидазол/хлорхиналдол [2].

Следует отметить, что проблемой местной терапии ВВК является недостаточная комплаентность, поскольку лишь 1/3 женщин следует назначениям врача. Согласно данным некоторых авторов, при режиме дозирования 1 раз в сутки рекомендации врача выполняют 74–99% пациенток, 2 раза в сутки – 57–70%, 3 раза в сутки – 50–52% и 4 раза в сутки – 40–42% пациенток. Улучшению результатов терапии хронического ВВК способствуют сексуальное воздержание, объяснение врачом природы инфекции и способов лечения, понимание пациенткой того обстоятельства, что исчезновению симптомов заболевания должна сопутствовать микробиологическая санация, а также обследование и лечение полового партнера [10]. Немаловажным является и исключение предрасполагающих факторов развития заболевания: ожирения, использования гигиенических прокладок, несоблюдения гигиенических условий, ношения тесного белья из синтетических материалов, применения гелей для интимной гигиены и лубрикантов [2].

Для повышения комплаентности преимущественно предпринимаются шаги по сокращению длительности применения антимикотиков при сохранении их клинической эффективности. При совершенствовании схем лечения с однократным применением антимикотика проблема состоит в следующем: необходимо обеспечить высокую степень эффективности и безопасности, присущую долговременным схемам терапии, что может быть решено за счет увеличения дозы.

В этой связи интересным с точки зрения комплаентности и эффективности производным имидазола для местного применения с расширенным спектром действия является фентиконазол. В качестве средства, относящегося к группе имидазолов и содержащего в своем составе активное вещество – фентиконазола нитрат, препарат Ломексин® (разработанный и произведенный компанией «Рекордати групп», Милан, Италия) не только ингибирует биосинтез эргостерола клеточной мембраны гриба, вызывая некроз и гибель его клеток (классовый эффект азолов), но и угнетает продукцию кислых аспарагиновых протеаз – факторов вирулентности *Candida*, способствующих пенетрации и инвазии грибковой клетки в эпителиальный слой (механизм действия, характерный только для фентиконазола). Препарат оказывает фунгистатическое и фунгицидное действие на дерматофиты (влияя на большинство грибковых инфекций – *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Pityrosporum orbicularis* и *Pityrosporum. ovalis*), патогенные дрожжевые грибы рода *Candida*, а также бактерицидное действие в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* и др.) и *Trichomonas vaginalis*.

На данный момент на украинском рынке препарат Ломексин® доступен в виде мягких вагинальных капсул (по 200 и 600 мг фентиконазола нитрата), а также в виде 2% крема. Вагинальные капсулы, как правило, назначают 1 раз в сутки на ночь: 200 мг – в течение 3–6 дней, 600 мг – 1–2-кратно на 1-й и 4-й день лечения. Предлагаемая схема

является наиболее комплаентной для лечения как острых, так и хронических форм ВВК еще и благодаря небольшому каплевидному размеру капсул, которые не раздражают слизистую оболочку и не вызывают дискомфорт при введении, не плавятся в руках, не нуждаются в смачивании перед введением.

Фентиконазол первоначально был хорошо изучен на доклиническом этапе *in vitro* и показал отсутствие токсичности в исследованиях на животных (крысах), а также прошел все необходимые стадии клинических исследований. Уровень эффективности препарата в лечении ВВК различными исследователями оценили как высокий (от 83,6 до 97,5%) [4, 5, 7, 9, 11].

Анализ значительного количества рандомизированных многоцентровых исследований позволил выбрать оптимальную по дозировке и длительности схему лечения фентиконазолом пациенток с хроническим рецидивирующим ВВК и провести исследование ее эффективности.

Цель исследования – оптимизация лечения хронического рецидивирующего ВВК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 60 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет, находящихся на амбулаторном наблюдении в отделении эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Методом рандомизации (каждая вторая) участницы исследования были разделены на 2 равные группы по 30 женщин. Пациенткам основной группы назначался Ломексин® капсулы в дозе 200 мг в течение 6 дней на ночь интравагинально, при этом половому партнеру на аналогичный период рекомендовался крем с фентиконазолом. Группе сравнения назначался кетоконазол (вагинальные суппозитории по 400 мг) в течение 10 дней и лечение полового партнера согласно общепринятым рекомендациям.

Диагноз базировался на оценке данных анамнеза, субъективных и объективных клинических признаках, результатах лабораторного обследования (микроскопия и культуральный метод), проводимого до лечения, через 7–10 дней и 1 месяц после его окончания. Средняя длительность заболевания у обследованных больных составила $2,4 \pm 0,5$ года. Основными клиническими симптомами рецидивирующего ВВК являлись умеренный зуд и дискомфортные ощущения на фоне умеренных выделений творожистого характера из половых путей. Большинство пациенток (78,33%) отмечали усиление зуда во время сна, после водных процедур и полового акта. При объективном осмотре обращали на себя внимание слабая гиперемия и инфильтрация слизистых оболочек, скудные беловатые пленки в виде вкраплений и островков, сухость слизистой малых и больших половых губ, при этом их слизистые оболочки выглядели атрофичными.

Критерии включения в исследование:

• наличие подтвержденного диагноза хронического ВВК по данным клинико-лабораторных методов (более 10^3 КОЕ/мл дрожжеподобных грибов во влажных выделениях) у пациенток, подтвердивших готовность соблюдать предписания врача и давших добровольное письменное согласие;

- отсутствие в анамнезе указаний на прием исследуемых препаратов;
- применение пациентками адекватного метода контрацепции.

Критериями исключения являлись:

- острые или хронические (в стадии обострения) заболевания органов малого таза, в том числе гонорея, трихомоноз, хламидиоз;
- аномальные маточные кровотечения;
- наличие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии;
- женщины в период беременности и лактации;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- указание в анамнезе на лекарственную зависимость или постоянное употребление алкоголя.

Женщины, включенные в исследование, получили комплексные рекомендации по изменению рациона питания (ограничение пищи, богатой углеводами и жирами), использованию гигиенических прокладок соответствующего качества и средств для интимной гигиены с нейтральным рН, а также нормализации кишечной микрофлоры.

Критерии оценки клинической и микробиологической эффективности:

1. Полное клиническое выздоровление и микологическая санация: отсутствие субъективных клинических симптомов и воспалительных изменений слизистой влагалища, отрицательный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого после завершения курса лечения.

2. Улучшение: значительное уменьшение субъективных и/или объективных клинических симптомов.

3. Рецидив: повторное появление субъективных и/или объективных симптомов вагинального кандидоза и положительный результат микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого в течение 4 недель после завершения курса лечения.

Для статистической обработки установления разницы между процентным отражением частоты определенного признака среди двух статистических выборок использовали специальный статистический метод – критерий Фишера. Большинство статистических расчетов проводили с помощью лицензионной копии компьютерной программы Primer of Biostatistics Version 4.03.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наш опыт местной терапии хронического ВВК фентиконазолом показал как высокую эффективность препарата для местного использования (табл. 1, 2), так и комплаентность данной схемы. Обращает на себя внимание изменение субъективного состояния пациенток после лечения. Зуд и жжение в области половых органов средней степени выраженности беспокоили большинство обследованных пациенток (68,33%) до лечения. На 7 сутки, по окончании терапии, жалобы отсутствовали у 96,67% женщин основной группы, как и через месяц наблюдения. Творожистые выделения, количество которых зависело от степени распространенности процесса, до лечения отмечали все пациентки, после терапии они беспокоили 1 (3,33%) пациентку основной группы. По завершении схемы лечения (на 10

ТАБЛИЦА 1. ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНЫХ ЖАЛОБ У ИССЛЕДУЕМЫХ ЖЕНЩИН ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, АБС. Ч. (%)

Клинические проявления	Выраженность симптомов до лечения (n = 30)				Выраженность симптомов сразу после лечения (n = 30)				Выраженность симптомов через месяц после лечения (n = 30)			
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома
Зуд половых органов	9 (29,97)	19 (63,27)	1 (3,33)	1 (3,33)	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)*
Жжение	11 (36,63)	17 (56,61)	1 (3,33)	1 (3,33)	2 (6,66)*	-	-	28 (93,24)	-	-	-	30 (100,0)*
Гиперемия слизистой	24 (80,0)	5 (16,65)	1 (3,3)	-	1 (3,33)*	-	-	29 (96,67)	-	-	-	30 (100,0)
Отек слизистой влагалища	26 (86,58)	4 (13,32)	-	-	1 (3,33)*	-	-	29 (96,67)	-	-	-	30 (100,0)
Выделения творожистые	1 (3,33)	28 (93,24)	1 (3,33)	-	1 (3,33)*	-	-	29 (96,67)	1 (3,33)*	-	-	29 (96,67)

* достоверность относительно показателя до лечения (p < 0,001)

ТАБЛИЦА 2. ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНЫХ ЖАЛОБ У ИССЛЕДУЕМЫХ ЖЕНЩИН ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, АБС. Ч. (%)

Клинические проявления	Выраженность симптомов до лечения (n = 30)				Выраженность симптомов сразу после лечения (n = 30)				Выраженность симптомов через месяц после лечения (n = 30)			
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Отсутствие симптома
Зуд половых органов	6 (20,0)	22 (73,26)	2 (6,66)	-	1 (3,33)	-	-	29 (96,67)	4 (13,33)*	-	-	26 (86,58)
Жжение	13 (43,29)	15 (50,0)	1 (3,33)	1 (3,33)	3 (10,0)*	1 (3,33)*	-	26 (86,66)	2 (6,66)*	-	-	28 (93,24)
Гиперемия слизистой	25 (83,25)	4 (13,3)	1 (3,33)	-	2 (6,66)*	-	-	28 (93,24)	-	-	-	30 (100)
Отек слизистой влагалища	22 (73,26)	6 (20,0)	-	2 (6,66)	1 (3,33)*	-	-	29 (96,67)	-	-	-	30 (100)
Выделения творожистые	3 (10,0)	27 (90,0)	-	-	2 (6,66)	-	-	28 (93,24)	4 (13,32)	-	-	26 (86,58)

* достоверность относительно показателя до лечения (p < 0,001)

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

день) зуд и жжение незначительной степени выраженности в области вульвы, влагалища и при мочеиспускании продолжали беспокоить 1 женщину (3,33%) из получавших кетоконазол, однако через месяц уже 4 (13,33%) пациентки расценили свои жалобы и объем влагалищных выделений как рецидив ВВК. Незначительное жжение после введения капсул фентиконазола отметили 2 (6,66%) пациентки, что не требовало отмены препарата. Аналогичные симптомы наблюдались в группе сравнения, где легкий дискомфорт в виде жжения сохранялся у 3 (10,0%) пациенток и через 10 дней лечения, а у 1 (3,33%) женщины он был более выражен, что ухудшило оценку переносимости препарата. Аллергические реакции и побочные эффекты в ходе терапии отмечены не были.

Проведение микробиологической диагностики по завершении терапии (на 7–10 день наблюдения) показало наличие элементов гриба (дрожжевые клетки, псевдомицелий) у 1 (3,33%) пациентки основной группы и у 4 (13,33%) из группы сравнения. Применение культурального метода до и через месяц после полученной терапии подтвердило ее эффективность и отсутствие роста грибов *C. albicans* по окончании лечения у большинства женщин основной группы (96,67%) и у 80,0% пациенток контрольной группы (табл. 3). Грибы *Candida glabrata* и *C. tropicalis* после лечения были выявлены в контрольной группе, что можно объяснить более широким антимикотическим спектром действия препарата Ломексин®, в частности, на микозы non-*albicans*.

Показатели нормальной микрофлоры были существенно снижены у большинства пациенток с хроническим рецидивирующим ВВК – 52 (86,67%) женщин (число лактобактерий не превышало 10² КОЕ/мл). Наряду с этим у всех обследованных пациенток определялась сопутствующая условно-патогенная или патогенная бактериальная микрофлора в низких диагностических концентрациях (менее 10³ КОЕ/мл). Чаще всего высевался условно-патогенный эпидермальный стафилококк – 40,0%, у 11,66% пациенток

ТАБЛИЦА 3. СПЕКТР МИКРОФЛОРЫ ДО И ЧЕРЕЗ МЕСЯЦ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП, АБС. Ч. (%)

Виды дрожжеподобных грибов	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<i>Candida albicans</i>	25 (83,33)	1 (3,3)*	23 (76,66)	2 (6,7)*
<i>Candida glabrata</i>	4 (13,33)	–	6 (20,0)	3 (10,0)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (6,7)	–	3 (10,0)	1 (3,3)

* достоверность относительно показателя до лечения (p < 0,05)

определялся патогенный золотистый стафилококк. Условно-патогенные представители кишечной группы (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*) были идентифицированы всего у 26,66 % больных. По окончании периода наблюдения в результатах посевов микрофлоры у 26 (86,6%) пациенток основной группы и 17 (56,66%) группы сравнения отмечались *Lactobacillus spp.* в количестве 10⁶ КОЕ/мл.

Оценка клинической и микробиологической эффективности согласно выбранным критериям представлена на рисунке. Следует отметить, что рецидив ВВК с повторным

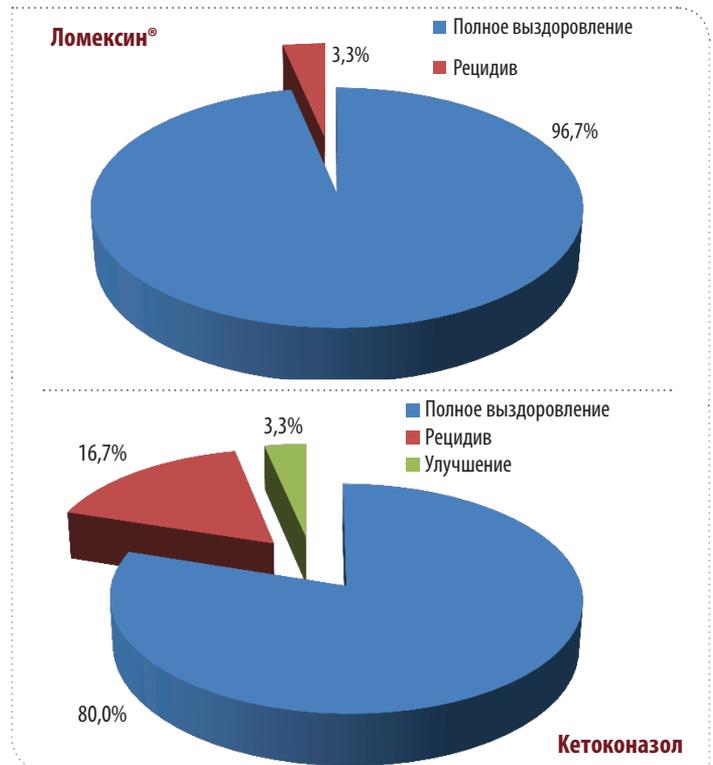


РИСУНОК. ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВВК ПРЕПАРАТОМ ЛОМЕКСИН® И КЕТОКОНАЗОЛОМ

появлением субъективных и/или объективных симптомов вагинального кандидоза и положительным результатом микроскопического и культурального исследования вагинального отделяемого подтвержден у 1 (3,33%) женщины основной группы и 5 (16,66%) группы сравнения. При этом 1 пациентка, принимавшая кетоконазол, отметила значительное улучшение своего состояния, хотя анализ выделений показал наличие *Candida tropicalis*.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать схему местной терапии фентиконазолом для лечения хронического ВВК.

ВЫВОДЫ

1. Залогом успешного лечения хронического ВВК является грамотное консультирование пациенток, а также тщательное выполнение ими рекомендаций по соблюдению правил интимной гигиены, диетических ограничений и нормализации состояния желудочно-кишечного тракта.

2. Наш опыт свидетельствует о более высоком (96,67%) противорецидивном эффекте препарата Ломексин® в местной терапии хронического ВВК в сравнении с кетоконазолом (80,0%), даже несмотря на более короткий курс терапии (Ломексин® – 6 дней, кетоконазол – 10 дней).

3. Подтверждающаяся эффективность фентиконазола в сочетании с хорошей переносимостью чрезвычайно важна для местной терапии хронического ВВК при выборе препарата для лечения пациенток с экстрагенитальной патологией, особенно при необходимости минимизации или исключения печеночной конверсии препарата (противопоказания к проведению системной терапии). А непродолжительный курс терапии обеспечивает высокий уровень комплаентности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Запорожан, В.Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // *Репродуктивная эндокринология*. — 2012. — № 1 (3). — С. 5–12.
2. *Zaporozhan, V.N., Tatarchuk, T.F., Dubinina, V.G., Kosei, N.V.* "Modern diagnostics and treatment of endometrial hyperplastic processes." *Reproductive Endocrinology*, 1(3) (2012): 5–12.
3. *Инфекции в акушерстве и гинекологии /* Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ. — 2007. — 464 с.
4. *Infections in obstetrics and gynecology. /* Ed. by O.V. Makarov, V.A. Aleshkin, T.N. Savchenko. Moscow. MEDpress-inform (2007): 464 p.
5. *Калугина, Л.В.* Полипы эндометрия. Нужна ли противорецидивная терапия? / Л.В. Калугина, Т.Ф. Татарчук // *Репродуктивная эндокринология*. — 2013. — № 2 (10). — С. 69–75.
6. *Kalugina, L.V., Tatarchuk, T.F.* "Endometrial polyps. Are we need preventive treatment?" *Reproductive Endocrinology*, 2 (10) (2013): 69–75.
7. *Сенчук, А.Я.* Нови можливості у лікуванні вегетуючих форм дріжджів CANDIDA у хворих зі змішаним вульвовагінітом / А.Я. Сенчук, І.О. Доскоч, Д.А. Мартинова, С.С. Саврун // *Здоров'я жінки*. — 2012. — № 8 (74). — С. 1–4.
8. *Senchuk, A.Y., Doskoch, I.O., Martynova, D.A., Savrun, S.S.* "New opportunities in the treatment of vegetative forms of yeast Candida in patients with mixed vulvovaginitis." *Women's Health*, 8(74) (2012): 1–4.
9. *Радзинский, В.Е.* Рандомизированное многоцентровое исследование эффективности применения 600 и 1200 мг препарата Ломексин в лечении кандидозного вульвовагинита у женщин репродуктивного возраста / В.Е. Радзинский, Н.В. Артымук, И.В. Берлев и др. // *Акушерство и гинекология*. — 2013. — № 2. — С. 113–118.
10. *Radzinskiy, V.E., Artyumuk, N.V., Berlev, I.V., et al.* "A randomized multicenter study of efficacy 600 and 1200 mg Lomexin treatment of vulvovaginal candidiasis in women of reproductive age." *Obstetrics and Gynecology*, 2(2013): 113–118.
11. *Косей, Н. В.* Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов / Н.В. Косей // *Репродуктивная эндокринология*. — 2013. — № 1 (9). — С. 78–85.
12. *Kosei, N.V.* "Modern principles of treatment of inflammatory diseases of the female genital organs." *Reproductive Endocrinology*, 1(9) (2013): 78–85.
13. *Fernandez-Alba, J., Valle-Gay, A., Dibildox, M., Vargas, J.A., Gonzalez, J., Garcna, M., Lypez, L.H. and the Fentimex Mexican Study Group.* "Fenticonazole nitrate for treatment of vulvovaginitis: efficacy, safety, and tolerability of 1-gram ovules, administered as ultra-short 2-day regimen." *J Chemother*, 16(2004): 179–86.
14. *Hauptmann, S., Kohler, G.* "Etiology, Pathogenesis, and Malignant Potential of Uterine Leiomyoma – A Review." *Curr Obstet Gynecol Rep*, 3(2014): 186–190.
15. *Kovachev, S., Nacheva, A., Vacheva-Dobrevska, R., Vasilev, N.* "Combined single-day treatment in acute vulvovaginal candidosis." *Akush Ginekol (Sofia)*, 48(6) (2009): 18–23.
16. *Marchaim, D., Lemanek, L., Bheemreddy, S., Kaye, K.S., Sobel, J.D.* "Fluconazole-Resistant Candida albicans Vulvovaginitis." *Obstetrics and Gynecology*, 6(2012) (Vol. 120): 1407–1414.
17. *Munoz Reyes, J.R., Villanueva Reynoso, C., Ramos, C.J., Menendez Vazquez, J., Bailon Uriza, R., Vargas, A.J.* "Efficacy and tolerance of 200 mg fenticonazole versus 400 mg of miconazole in the intravaginal treatment of mycotic vulvovaginitis." *Ginecol Obstet Mex*, 70(2002): 59–65.
18. *Peters, B.M., Yano, J., Noverr, M.C., Fidel, P.L. Jr.* "Candida Vaginitis: When Opportunism Knocks, the Host Responds." *PLoS Pathog*, 10(4) (2014): e1003965.
19. *Peters, B.M., Palmer, G.E., Fidel, P.L. Jr, Noverr, M.C.* "Fungal morphogenetic pathways are required for the hallmark inflammatory response during Candida vaginitis." *Infect Immun*, 82(2014): 532–543.
20. *Gandhi, T.N., Patel, M.G., Mannu, R.* "Jain Prospective study of vaginal discharge and prevalence of vulvovaginal candidiasis in a tertiary care hospital." *IJCRR*, 7(1) (2015): 34–38.
21. *Ziegler, D., Borghese, B.* "Endometriosis and infertility: pathophysiology and management Review Article." *The Lancet*, 9742(2010) (Vol. 376): 730–738. □

ХРОНИЧЕСКИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины
Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины
И.Н. Шакало, к. биол. н., научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Выполнено исследование по изучению эффективности лечения фентиконазолом у 60 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. Женщины были разделены на 2 равные группы по 30 пациенток. Основной группе назначался фентиконазол (препарат Ломексин®) в течение 6 дней (при этом половому партнеру женщины на аналогичный период рекомендовался крем с фентиконазолом). Группе сравнения назначался кетоконазол в течение 10 дней и лечение полового партнера согласно общепринятым рекомендациям.

Результаты исследования показали высокий (96,67%) противорецидивный эффект препарата Ломексин® в местной терапии хронического вульвовагинального кандидоза в сравнении с кетоконазолом (80,0%). Эти результаты позволяют авторам рекомендовать схему местной терапии фентиконазолом для лечения хронического ВВК.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, фентиконазол, Ломексин®.

ХРОНІЧНИЙ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА СТАРУ ПРОБЛЕМУ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділенням ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України
Л.В. Калугіна, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України
І.М. Шакало, к. біол. наук, науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ІПАГ НАМН України

Виконано дослідження з вивчення ефективності лікування фентиконазолом у 60 пацієнток віком від 18 до 45 років з хронічним рецидивуючим вульвовагінальним кандидозом. Жінки були розділені на 2 рівні групи по 30 пацієнток. Основній групі призначався фентиконазол (препарат Ломексин®) протягом 6 днів (при цьому статевому партнеру жінки на аналогічний період було рекомендовано крем із фентиконазолом). Групі порівняння призначався кетоконазол протягом 10 днів і лікування статевого партнера відповідно до загальноприйнятих рекомендацій.

Результати дослідження показали високий (96,67%) протирецидивний ефект препарату Ломексин® у місцевій терапії хронічного вульвовагінального кандидозу порівняно з кетоконазолом (80,0%). Ці результати дозволяють авторам рекомендувати схему місцевої терапії фентиконазолом для лікування хронічного вульвовагінального кандидозу.

Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, фентиконазол, Ломексин®.

CHRONIC VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: NEW LOOK AT OLD PROBLEM

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine
L.V. Kalugina, MD, Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine
I.M. Shakalo, PhD, researcher of Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

The study on the effectiveness of fenticonazole treatment in 60 patients aged 18 to 45 years old with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis was performed. Women were divided into two equal groups of 30 people. The main group received fenticonazole (drug Lomexin®) for 6 days (the sexual partners of women in the same period was recommended cream fenticonazole). The comparison group was administered ketoconazole for 10 days and treatment of sexual partners according to generally accepted recommendations.

The results showed a high (96.67%) an anti-recurrence effect of Lomexin® local therapy of chronic vulvovaginal candidiasis compared with ketoconazole (80.0%). These results allow the authors to recommend the scheme of fenticonazole local therapy for chronic vulvovaginal candidiasis.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, fenticonazole, Lomexin®.