

Профилактика и рекомендации по здоровому образу жизни

Повторный визит через 4 нед после окончания лечения следует использовать для:

- оценки клинических результатов лечения;
- выяснения, выполнила ли пациентка все назначения в плане антибактериальной терапии;
- обследования и лечения половых партнеров;
- совета по использованию презервативов с целью предупреждения рецидива ВЗОМТ.

Выбор специалистом лечебной тактики должен основываться на его профессиональном мнении и учитывать возможности пациента. Врачу необходимо сделать все возможное, чтобы пациент выполнил предложенные им назначения. И, хотя никто не может гарантировать, что больной последует всем рекомендациям врача, чем более убедителен он был при разъяснении последствий заболевания и выбранной лечебной тактики, тем больше шансов, что пациент последует рекомендациям.

«В конечном итоге ответственность за лечение всегда лежит на враче» – этой фразой заканчиваются Европейские рекомендации по лечению ВЗОМТ. Мы полностью присоединяемся к этому заключению. Европейские рекомендации по лечению отдельных инфекций, передаваемых половым путем, можно найти в русском переводе на сайте www.iusti.ru.

Литература

1. Bevan CD, Jobal BJ, Mumtaz G et al. *Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. Brit J Obstet Gynaecol* 1995; 102 (5): 407–14.
2. Altunuyurt S, Demir N, Posaci C. *A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 81–4.
3. Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN et al. *Azithromycin failure in Mycoplasma genitalium urethritis. Emerg Infect Dis* 2006; 12 (7): 1149–52.
4. Foulds G, Johnson RB. *Selection of dose regimens of azithromycin. J Antimicrob Chem* 1993; 31 (Suppl. E): 39–50.
5. Judlin P, Liao Q, Liu Z et al. *Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. BJOG: An Int J Obstet Gynaecol* 2010; 117(12): 1475–84.
6. Heystek MJ, Ross JDC. *PID Study Group. A randomised double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS* 2009; 20: 690–5.
7. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Strydom A et al. *European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS* 2010; 21 (11): 729–37.
8. CDC. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report* 2002; 55 (RR-6): 1–84.

Статья подготовлена при поддержке ООО «Тева» Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2. Тел.: 8 (495) 644-22-34, факс: 8 (495) 644-23-35/36

Особенности интравагинальной терапии вульвовагинального кандидоза у женщин

А.К.Мирзабалаева¹, Ю.В.Долго-Сабурова²

¹ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург;

²Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашикина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме

В статье описаны особенности интравагинальной терапии разных форм вульвовагинального кандидоза (ВВК). Эффективность местного лечения острого ВВК составляет не менее 90% и достоверно не отличается от эффективности системных антифунгальных препаратов. Использование однократной дозы фунгицидных имидазолов, в частности 2% крема нитрата бутоконазола, гарантирует максимальное соблюдение режима и высокую эффективность лечения острого ВВК и купирования обострения рецидивирующего ВВК. Ежедневное применение 5 г 2% крема нитрата бутоконазола для профилактики рецидивов ВВК может быть альтернативой использованию системных антимикотических препаратов.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, интравагинальная терапия, бутоконазола нитрат, Гинофорт.

Intravaginal treatment features of vulvovaginal candidiasis in women.

A.K.Mirzabalaeva, Yu.V.Dolgo-Saburova

Summary

This article describes the features of the various forms of intravaginal treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC). Effectiveness of topical treatment of acute VVC is about 90% and is not significantly different from the effectiveness of systemic antifungal agents. Use of a single dose of fungicidal imidazoles, such as 2% butoconazole nitrate cream ensures maximum adherence and high efficiency of treatment as well as relief of acute exacerbation of recurrent VVC. Weekly use of 5 g of 2% butoconazole nitrate cream for preventing recurrent VVC can be an alternative to the use of systemic antifungal drugs.

Key words: vulvovaginal candidiasis, intravaginal therapy, butoconazole nitrate, Gynofort.

Сведения об авторах

Анна Курбановна Мирзабалаева – д-р мед. наук, проф. каф. клин. микологии, аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова
Юлия Владимировна Долго-Сабурова – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог микологической клиники НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашикина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова. E-mail: jdsaburova@gmail.com

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – одно из наиболее распространенных заболеваний нижнего отдела полового тракта у женщин, возбудителями которого являются грибы *Candida* spp. Пик заболеваемости ВВК отмечают в 3–4-м десятилетии жизни женщины. Этот период характеризуется тем, что женщина ведет активный образ жизни, выполняет свои социальные и биологические функ-

ции, прежде всего репродуктивную. На фоне ВВК возрастает частота осложнений беременности, увеличивается риск ante- и интранатального инфицирования плода [1, 2]. Единичные или редкие эпизоды ВВК, по данным литературы, встречаются не менее чем у 75% женщин репродуктивного возраста [3, 4]. К 25 годам до 50% женщин переносят хотя бы один эпизод этого заболевания [5–7].

Таблица 1. Лекарственные средства для интравагинальной терапии ВВК [10]		
Активное вещество	Торговое название	Форма выпуска
Азолы		
Бутоконазол	Гинофорт®	2% вагинальный крем
Изоконазол	Гино-Травоген овулум Травоген	600 мг, вагинальные суппозитории 1% крем для наружного применения
Итраконазол	Ирунин	200 мг, вагинальные таблетки №10
Кетоконазол	Ливарол Кетоконазол Микозорал Микокет Низорал	400 мг, вагинальные суппозитории №5, №10 400 мг, вагинальные суппозитории №5 2% мазь для наружного применения 2% мазь для наружного применения 2% крем для наружного применения
Клотримазол	Кандибене Кандибене Кандид Кандид В6 Канестен Клотримазол	100 мг, вагинальные таблетки №6 200 мг, вагинальные таблетки №3 2% вагинальный гель 1% раствор для местного применения 1% раствор для наружного применения 1% крем для наружного применения 100 мг, вагинальные таблетки №6 1% крем для наружного применения 1% спрей для наружного применения 1% крем для наружного применения 1% раствор для местного применения 1% раствор для наружного применения 1% мазь для наружного применения 100 мг, вагинальные суппозитории №6 100 мг, вагинальные таблетки №6 200 мг, вагинальные таблетки №6 500 мг, вагинальные таблетки №6
Миконазол	Гинезол 7	2% вагинальный крем 100 мг, вагинальные суппозитории №7
Сертаконазол	Залаин крем Залаин	2% крем для наружного применения 300 мг, вагинальные суппозитории
Фентиконазол	Ломексин	600 мг, вагинальные капсулы №1, №2 1000 мг, вагинальные капсулы №1, №2 2% вагинальный крем
Эконазол	Гино-Певарил Ифенек	50 мг, вагинальные суппозитории №15 150 мг, вагинальные суппозитории №3 1% крем для наружного применения 1% раствор для наружного применения 150 мг, вагинальные суппозитории №6
Полиены		
Натамицин	Пимафуцин Примафунгин	2% крем для наружного применения 100 мг, вагинальные суппозитории №3, №6 100 мг, вагинальные суппозитории №3
Нистатин	Нистатин	250 тыс. ед., вагинальные суппозитории №10 500 тыс. ед., вагинальные суппозитории №10 100 тыс. ед./1 г, мазь для наружного применения
Пиридины		
Циклопирокс	Дафнеджин	1% вагинальный крем 100 мг, вагинальные суппозитории №6

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов выделяют неосложненный (острый, впервые выявленный или спорадически возникающий с умеренными клиническими проявлениями, без сопутствующих факторов риска, обусловленный *Candida albicans*) ВВК, осложненный (с тяжелыми клиническими проявлениями либо рецидивирующий – РВВК, либо обусловленный *C. не-albicans*), а также ВВК при беременности [1].

Лечение ВВК проводят как с использованием системных препаратов (флуконазол, итраконазол), так и с применением интравагинальных лекарственных средств (ЛС): свечей, таблеток, капсул, мазей, кремов, гелей. В нескольких клинических исследованиях показано, что интравагинальный путь введения антимикотических препаратов по-прежнему остается востребованным среди врачей и пациенток, обладая важным преимуществом: возможностью создания высоких концентраций действующего вещества при минимальной системной абсорбции [4, 5, 8].

Цель настоящей работы – сравнение эффективности, безопасности и приемлемости интравагинальных антимикотических препаратов, применяемых в лечении разных клинических форм ВВК.

Препараты для интравагинальной терапии

В настоящее время для интравагинальной терапии ВВК используют ЛС, содержащие противогрибковые агенты 3 фармакологических групп: азолы, полиены и пиридины [8–10].

Азолы

Производные имидазола и триазола это наиболее многочисленная группа синтетических противогрибковых средств, которая включает:

- азолы для системного применения – флуконазол, итраконазол, вориконазол;
- азолы для интравагинального применения – бутоконазол, бифоназол, изоконазол, клотримазол, миконазол, оксиконазол, эконазол, кетоконазол, фентиконазол.

Все азолы имеют одинаковый механизм действия, обусловленный нарушением целостности мембраны клетки гриба за счет влияния на синтез эргостерола, основного структурного компонента клеточной мембраны грибов. Эффект связан с ингибированием цитохром Р-450-зависимых ферментов, в том числе 14- α -деметилазы (стерол-14-деметилаза), катализирующей реакцию превращения ланостерола в эргостерол, что и приводит к нарушению синтеза эргостерола клеточной мембраны грибов.

Азолы имеют широкий спектр противогрибкового действия, оказывают преимущественно фунгистатический эффект. Азолы системного действия активны в отношении большинства возбудителей поверхностных и инвазивных микозов, в том числе *C. albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paraccoccidioides brasiliensis*. Азолы, применяемые местно, активны преимущественно в отношении *Candida* spp., дерматомицетов (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton* spp.) и *Malassezia furfur*. Они действуют также на другие грибы, вызывающие поверхностные микозы, на некоторые грамположительные кокки и коринебактерии. Клотримазол проявляет умеренную активность в отношении анаэробов (*Bacteroides* spp., *Gardnerella vaginalis*), в высоких концентрациях – в отношении *Trichomonas vaginalis*. Препараты для местного применения при создании высоких концентраций в месте действия могут проявлять фунгицидную активность в отношении некоторых грибов.

В последние годы внимание исследователей привлекает проблема резистентности грибов к антимикотикам. Некоторые виды *Candida* spp. обладают природной (первичной) устойчивостью к препаратам группы азолов. Практически все штаммы *Candida krusei* первично устойчивы к флуконазолу *in vitro*, для большинства изолятов *Candida glabrata* характерны дозозависимая чувствительность или резистентность к флуконазолу и итраконазолу. Вторичная (приобретенная) резистентность грибов может возникать при длительном применении (например, при лечении рецидивирующего кандидозного стоматита и эзофагита) или использовании высоких доз ЛС у больных с инвазивными микозами. При РВВК, обусловленном *C. albicans*, устойчивость к флуконазолу выявляется менее чем в 1% случаев [6, 11].

Возможны несколько путей развития устойчивости. Основной механизм устойчивости *C. albicans* обусловлен накоплением мутаций гена ERG11, кодирующего стерол-14-деметилазу. В результате ген цитохрома перестает связываться с азолами, но остается доступным для естественного субстрата – ланостерола. Перекрестная устойчивость развивается ко всем азолам. Кроме того, у *C. albicans* и *C. glabrata* устойчивость может быть обусловлена выведением ЛС из клетки с помощью переносчиков, в том числе аденозинтрифосфатзависимых (феномен эффлюкса). Возможно также усиление синтеза стерол-14-деметилазы [12].

Некоторые азолы (клотримазол, миконазол и др.) плохо абсорбируются при приеме внутрь, в связи с чем используются для местного лечения. Эти ЛС создают в эпидермисе и нижележащих слоях кожи высокие концентрации, которые превосходят минимальную подавляющую концентрацию для основных патогенных грибов. При вагинальном применении системная абсорбция азолов составляет не более 10% [9, 10].

Полиеновые антибиотики

Антимикотики природного происхождения, продуцируемые *Streptomyces nodosum* (амфотерицин В), *Actinomyces levoris Krass* (леворин), актиномицетом *Streptoverticillium mycobepiticum* (микогептин), актиномицетом *Streptomyces noursei* (нистатин). В акушерстве и гинекологии используют преимущественно натамицин и нистатин.

Механизм действия полиеновых антибиотиков достаточно изучен. Эти ЛС прочно связываются с эргостеролом клеточной мембраны грибов, нарушают ее целостность, что приводит к потере клеточных макромолекул и ионов и лизису клетки.

Полиены имеют самый широкий спектр противогрибковой активности *in vitro* среди антимикотиков. При местном применении полиены (нистатин, натамицин) действуют преимущественно на *Candida* spp. Натамицин также активен в отношении трихомонад. Все полиены практически не всасываются из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь, а также с поверхности неповрежденной кожи и слизистых оболочек при местном применении. К полиеновым антимикотикам у *Candida* spp. практически нет природной устойчивости.

Циклопирокс

Антимикотик из группы пиридинов – синтетический противогрибковый препарат для местного применения, имеющий широкий спектр активности. Механизм действия не установлен.

К циклопироксу чувствительны *Candida* spp., дерматомицеты, *M. furfur*, *Cladosporium* spp. и многие другие грибы. Он действует также на некоторые грамположительные и грамотрицательные бактерии, микоплазмы и трихомонады, од-

Таблица 2. Эффективность лечения больных с острым ВВК, по данным разных авторов

№	Препарат	Эффективность лечения, п		Источник
		абс.	%	
1	Клотримазол, 100 мг в сутки интравагинально 6 дней	189	91	A. Ben-Haroush и соавт., 2004 [15]
2	Миконазол, 400 мг в сутки интравагинально 6 дней	168	95	S. Fan и соавт., 2005 [16]
3	Бутоконазол 2% крем, 5 г 1 раз интравагинально	30	90	Г.Р. Байрамова и соавт., 2006 [5]
4	Сертаконазол, 300 мг 1 раз интравагинально	48	98	Н.М. Подзолкова и соавт., 2006 [17]
5	Кетоконазол, 400 мг в сутки интравагинально 5 дней	50	96	А.К. Мирзабалаева и соавт., 2006 [18]
6	Бутоконазол 2% крем, 5 г 1 раз интравагинально	30	94	О.Ф. Серова и соавт., 2007 [19]
7	Фентиконазол, 600 мг 1 раз интравагинально	30	90	А.В. Степанян и соавт., 2012 [20]
8	Фентиконазол 2% крем, 5 г 2 раза в сутки интравагинально 7 дней	30	97	Л.С. Логутова и соавт., 2012 [21]

*Представленные данные не имеют статистически достоверных отличий.

нако это не имеет практического значения. При местном применении быстро проникает в разные слои кожи и ногтей, создавая высокие локальные концентрации, в 20–30 раз превышающие минимальную подавляющую концентрацию для основных возбудителей поверхностных микозов. При нанесении на обширные участки может незначительно всасываться (в крови обнаруживается 1,3% дозы), на 94–97% связывается с белками плазмы, выводится почками. Период полувыведения – 1,7 ч [8–10]. В лечении ВВК циклопирокс используют значительно реже, чем азолы и полиены.

В табл. 1 представлены доступные на сегодняшний день в России официальные ЛС, используемые для лечения ВВК.

Таким образом, на российском фармацевтическом рынке представлен большой выбор местных противогрибковых препаратов. Применение этих ЛС при разных формах ВВК имеет свои особенности.

Особенности антимикотической терапии

В лечении острого ВВК применяют как системные, так и местные антимикотики. Эффективность однократной дозы флуконазола (150 мг перорально), по данным литературы, достигает 97% [4, 13, 14]. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов азоловые антимикотики остаются препаратами 1-й линии для местного лечения острого ВВК [1]. Местные антифунгальные ЛС (производные азолов) применяют в зависимости от суточной дозировки в течение 1–7 дней. Эффективность такого лечения составляет не менее 90% и достоверно не отличается от эффективности системных антифунгальных ЛС (табл. 2).

Постепенная эволюция схем интравагинальной терапии ВВК была направлена на укорочение курса лечения. Известно, что чем короче курс, тем выше комплаентность лечения [4, 8]. За счет применения высоких доз препаратов удалось уменьшить продолжительность курсов до 1–3 дней.

Эффективные методы терапии с использованием однократной дозы фунгицидных имидазолов кажутся почти идеальными для клинического подавления влагалищных микозов. Они гарантируют максимальное соблюдение пациенткой режима лечения. Терапия при помощи единственной дозы сводит неудобства продолжительных курсов лечения к минимуму.

В этом отношении особый интерес представляет влагалищный крем с бутоконазола нитратом (в 2% концентрации) – Гинофорт®. Для более тесного соприкосновения препарата с липофильными патогенными грибами использована уникальная инновационная система VagiSite™. Крем представляет собой эмульсию типа «вода в масле». Частицы эмульсии, содержащие активное вещество, прилегают к поверхности слизистой оболочки влагалища в течение длительного промежутка времени с непрерывным выделением действующего вещества, что обеспечивает его высокую противогрибковую активность. Крем не вытекает из влагалища и не вызывает его раздражение. Клинические исследования показали, что лекарственная форма с замедленным высвобождением бутоконазола продолжает действовать во влагалище в 2 раза дольше, чем обычный вагиналь-

ный крем (в среднем 4,2 дня), а всасывание препарата в системный кровоток меньше, чем у обычного крема [5, 19, 22]. Кроме того, бутоконазол в виде 2% вагинального крема пролонгированного действия обладает такой же эффективностью, как 7-дневный режим терапии вагинальным 2% кремом миконазола [22] или однократный прием внутрь флуконазола (150 мг), с более быстрым облегчением симптомов заболевания [23]. Дополнительное преимущество бутоконазола состоит в значительно более быстром облегчении тяжелых симптомов ВВК, которое определяется уже в первый день после введения препарата.

Таким образом, однодневные курсы имидазольных антимикотиков в лечении острого (неосложненного) ВВК могут быть альтернативой применению системных антимикотиков. Такое лечение характеризуется высокой эффективностью и безопасностью.

Натамицин, нистатин, реже циклопирокс являются препаратами 2-й линии в лечении острого (неосложненного) ВВК у небеременных женщин. Натамицин применяют в дозе 100 мг интравагинально в виде свечей курсами от 3 до 6 дней. Эффективность такого лечения составляет 86–95% [24, 25]. Нистатин в качестве монотерапии в настоящее время используют достаточно редко. Чаще это ЛС применяют в качестве компонента комбинированных препаратов, таких как тержинал, полижинакс, макмирор и др. Длительность курса местного лечения с использованием нистатина в дозе 250 000–500 000 ЕД должна быть не менее 10 дней [1].

Для лечения РВВК, обусловленного *Candida* spp., чувствительными к флуконазолу, препаратом 1-й линии является флуконазол, который рекомендуют применять в два этапа. I этап – купирование рецидива. С этой целью назначают 150 мг флуконазола внутрь 3 раза с интервалом в 72 ч. II этап – 150 мг флуконазола еженедельно не менее 6 мес. Эта схема зарекомендовала себя как эффективный, безопасный и удобный метод купирования и профилактики рецидивов РВВК. Клинико-лабораторная эффективность профилактики рецидива с использованием такой схемы составляет не менее 90% (уровень доказательности А) [1–3].

Альтернативным методом лечения РВВК при непереносимости флуконазола или нежелании женщины использовать системную терапию является применение топических азоловых антимикотиков в течение 5–14 дней для купирования рецидива и в дальнейшем – в течение 6 мес для профилактики рецидива (уровень доказательности В) [4, 6–9, 11, 12]. В этой связи также более приемлемым методом будет, на наш взгляд, еженедельное использование свечей и кремов, содержащих азоловые антимикотики в высоких дозах, обладающих пролонгированным действием. В этой ситуации также может быть использован 2% крем бутоконазола нитрата (Гинофорт®) по 5 г – одна аппликация за неделю до очередной менструации в течение 6 мес.

Полиеновые препараты используют для лечения РВВК, обусловленного *Candida* spp., резистентными к флуконазолу. Натамицин применяют для купирования рецидивов в дозе 100 мг интравагинально 1 раз в сутки в течение 6–9 дней и затем по 100 мг ежедневно в течение 3–6 мес для профилактики рецидивов (уровень доказательности С). Нистатин для купирования рецидива рекомендуют приме-

нять в дозе 100 000 ЕД интравагинально ежедневно в течение 21 дня (уровень доказательности В), а в дальнейшем для профилактики рецидива – интравагинально ежедневно в течение 3–6 мес (уровень доказательности С) [1].

Кроме того, полиеновые антимикотики можно применять на протяжении всего периода беременности и во время лактации. Топические азоловые препараты и циклопирокс можно с осторожностью использовать в течение II и III триместра беременности. Однако в период лактации эти препараты не рекомендуются. Применять системные препараты во время беременности не следует [8, 12–14].

Таким образом, местное лечение разных форм ВВК у женщин является эффективным и безопасным, а иногда и единственно возможным (при РВВК, обусловленном резистентными к азолам штаммами *Candida* spp., при ВВК у беременных женщин и в период лактации). Однократное интравагинальное применение высоких доз азоловых антимикотиков позволяет эффективно лечить эпизоды несложного ВВК и купировать рецидивы осложненного (РВВК) ВВК. Использование таких препаратов, как 2% крем бутаконазола нитрата (Гинофорт®), 1 раз в месяц в течение полугода, может быть альтернативным методом профилактики рецидивов ВВК.

Литература

1. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013.
2. Мирзабалаева АК, Клишко НН. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. Учебное пособие. СПб, 2009.
3. Mardb P-A. VVC/RVVC-epidemiology, diagnosis and therapy. Research and clinical practice Abstracts of the 20th European Congress of Obstetrics and Gynaecology. Actaobstetrica e ginecologia Portuguesa 2008; Suppl. 1.
4. Mendling W. Guideline vulvovaginal candidosis of the German Society for gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectiousmynology in Gynecology and Obstetrics. Mucoses 2012; 55 (Suppl. 3): 1–13.
5. Байрамова ГР, Абакарова ПР, Прилепская ВН. Эффективность применения препарата «Гинофорт» в лечении вульвовагинального кандидоза. Тезисы международного конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М., 2006; с. 17–8.
6. Долго-Сабурова ЮВ. Клинико-лабораторные особенности хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у женщин. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2006.
7. Клишко НН. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ВиДжи Групп, 2008.
8. Михайлов АВ, Решетько ОВ, Луцевич КА. Фармакотерапия вульвовагинального кандидоза с позиций фармакоэпидемиологии и до-

казательной медицины. Клини. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007; 9 (1): 34–47.

9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2007.

10. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». Электронный ресурс, <http://www.vidal.ru/>

11. Мирзабалаева АК, Долго-Сабурова ЮВ, Жорж ОН, Выборнова ИВ. Этиология рецидивирующего кандидозного вульвовагинита. Проблемы медицинской микологии. 2013; 15 (2): 105.

12. Дьяченко С.В. Фармакоэпидемиологические основы антибактериальной терапии распространенных заболеваний. Изд. ГОУ ВПО ДВГМУ, 2010.

13. Pappas PG, Rex J, Sobel JD et al. Guidelines for Treatment of Candidiasis. Clin Infect Dis 2011; 48: 503–35.

14. Treatment Guidelines for Candidiasis CID 2009. 48 European (IUST/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2011.

15. Ben-Haroush A, Yögev Y, Kaplan B. The importance of diagnostic work-up in the management of candidal vulvovaginitis. A prospective study. Clin Exp Obstet Gynecol 2004; 31 (2): 113–6.

16. Fan SR, Liu XP, Li JW et al. Study on classification and treatment of vulvovaginal candidiasis. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2005; 40 (8): 532–5.

17. Подзолкова НМ, Никитина ТИ, Вакулова ИА. Новый противогрибковый препарат Залаин для лечения острого вульвовагинального кандидоза. Соп. Мед. Гинекология (Прил.). 2006; 6: 62–5.

18. Мирзабалаева АК, Долго-Сабурова ЮВ, Колб ЗК и др. Опыт применения вагинальных суппозиториев «Ливарол» у больных острым кандидозным вульвовагинитом. Гинекология. 2006; 2: 11–4.

19. Серова О.Ф., Туманова ВА, Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему, инновации в лечении. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2007; 1: 60–3.

20. Степанян АВ, Иванова ИИ, Джобавая ЭМ, Доброхотова Ю.Э. Новое в лечении кандидозного вульвовагинита. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11 (3).

21. Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Дуб Н.В., Меньшикова Н.С. Опыт применения ломексина в лечении больных с острым вульвовагинальным кандидозом. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2012; 4: 76–80.

22. Weinstein L, Henzl MR, Tsina IW. Vaginal retention of 2% butoconazole nitrate cream: Comparison of a standard and sustained release preparation. Clin Ther 1994; (16): 930–4.

23. Seidman LS, Skokos CK. An evaluation of butoconazole nitrate 2% site release vaginal cream (Gymazole-1) compared to fluconazole 150 mg tablets (Diflucan) in the time to relief of symptoms in patients with vulvovaginal candidiasis. Infect Dis Obstet Gynecol 2005; 13: 197–206.

24. Мальбахова Е.Т., Арзуманян ВГ, Комиссарова ЛМ, Баев О.Р. Натмицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных. Вopr. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11 (3): 11–3.

25. Практическая гинекология. Клинические лекции. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2008.

— * —