

# Использование суппозиторий натамицина и кетоконазола при лечении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза

И.И. Иванова<sup>1</sup>, профессор Ю.Э. Доброхотова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> КДЦ «Медси» на Красной Пресне, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

По статистике, 50% женщин перенесли вульвовагинальный кандидоз не менее 2 раз в жизни, а 5% сталкиваются с рецидивами каждые 2 мес. Пик заболеваемости отмечается в 20–45 лет. Возбудителем кандидозного кольпита и вульвита (вульвовагинита) являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, относящиеся к условно-патогенным микроорганизмам. Причины высокой распространенности вульвовагинального кандидоза довольно многочисленны: любые заболевания макроорганизма, протекающие с ослаблением иммунной системы или нарушением секреторного звена иммунитета (гипо- и гипертиреоз, сахарный диабет, дисгормональные состояния, собственно иммунодефициты), создают условия для избыточного размножения и адгезии грибов. Диагноз вагинального кандидоза подтверждается выделением культуры дрожжевых клеток *Candida* из области вульвы и влагалища. Несмотря на доказанную эффективность рекомендованных противогрибковых средств и относительно медленное развитие устойчивости у грибов, эпидемиологическая ситуация по кандидозу в мире не улучшается. Вагинальные суппозитории натамицина показали положительный клинический результат в лечении пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. По результатам клинического наблюдения с применением вагинальных суппозиторий натамицина ПРИМАФУНГИН® пациентки отмечали удобство при использовании препарата ПРИМАФУНГИН® (отсутствии эффекта вытекания) и купирование симптомов уже на второй день терапии, без нарушения привычного образа жизни. КЕТОКОНАЗОЛ, суппозитории вагинальные компании «Авексима» больше подходят для применения у женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в период перименопаузы и постменопаузы за счет широкого спектра действия. Таким образом, препараты ПРИМАФУНГИН® и КЕТОКОНАЗОЛ компании «Авексима» обладают положительной терапевтической эффективностью при применении всего 1 р./сут, без неприятных побочных эффектов в виде вытекания (по субъективной оценке пациенток), что повышает комплаентность и не нарушает качество жизни пациенток.

**Ключевые слова:** вульвит, кольпит, вульвовагинальный кандидоз, *Candida*, комплаентность, натамицин, ПРИМАФУНГИН, КЕТОКОНАЗОЛ.

**Для цитирования:** Иванова И.И., Доброхотова Ю.Э. Использование суппозиторий натамицина и кетоконазола при лечении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(2):179–183.

## Use of natamycin and ketoconazole suppositories in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis

I.I. Ivanova<sup>1</sup>, Yu.E. Dobrokhotova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Clinical Diagnostic Center «Medsi» on Krasnaya Presnya, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

According to statistics, 50% of women had vulvovaginal candidiasis at least two times in their lives, and 5% experienced relapses every two months. A peak incidence is noted at the age of 20–45 years. A causative agent of candidal colpitis and vulvitis (vulvovaginitis) are yeast-like fungi of the *Candida* genus, belonging to opportunistic pathogenic microorganisms. The reasons for the high prevalence of vulvovaginal candidiasis are quite numerous: any diseases of the macroorganism occurring with a weakening of immune system or impairment of the secretory component of the immune system (hypo- and hyperthyroidism, diabetes mellitus, dishormonal conditions, immunodeficiency itself) create conditions for excessive reproduction and fungal adhesion. The diagnosis of vaginal candidiasis is confirmed by the *Candida* yeast cells culture isolation from the vulva and vagina. Despite the proven efficacy of recommended antifungal agents and relatively slow development of resistance in fungi, an epidemiological situation of candidiasis in the world is not improving. Natamycin is highly effective in treating patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Patients noted the convenience of drug application (no leakage effect) and the relief of symptoms already on the second day of therapy without disrupting their habitual lifestyle, which contributes to compliance. KETOCONAZOLE by «Avexima» is more suitable for women with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis in the period of perimenopause and postmenopause due to a wide spectrum of action. Thus, PRIMAFUNGIN® and KETOCONAZOLE by «Avexima» have a positive therapeutic efficacy when used only once a day without unpleasant side effects in the form of patient subjective assessment, which increases the compliance of the therapy and does not violate the quality of life of patients.

**Key words:** vulvitis, colpitis, vulvovaginal candidiasis, *Candida*, compliance, natamycin, PRIMAFUNGIN, KETOCONAZOLE.

**For citation:** Ivanova I.I., Dobrokhotova Yu.E. Use of natamycin and ketoconazole suppositories in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2018;1(2):179–183.

Кандидозный кольпит и вульвит (вульвовагинит) — инфекционное поражение слизистой влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*, относящимися к условно-патогенным микроорганизмам, они в качестве сапрофитов обитают на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей. Пик заболеваемости отмечается в 20–45 лет [1]. По статистике, всего лишь каждая четвертая женщина в мире никогда не переживала эпизод вульвовагинального кандидоза, 50% перенесли заболевание не менее 2 раз, а 5% сталкиваются с рецидивами каждые 2 мес. Рецидивирующий вагинальный кандидоз наблюдается у 10–20% женщин, причем у половины пациенток симптомы появляются в промежутке от нескольких дней до 3 мес. после излечения первичного эпизода [2–5].

Причины высокой распространенности вульвовагинального кандидоза, в т. ч. рецидивирующего, довольно многочисленны — по сути, любые заболевания макроорганизма, протекающие с ослаблением иммунной системы или нарушением секреторного звена иммунитета (гипо- и гипертиреоз, сахарный диабет, дисгормональные состояния, в т. ч. центрального генеза, собственно иммунодефициты), создают условия для избыточного размножения и адгезии грибов [3, 6, 7]. В связи с этим проблема рецидивирующего вульвовагинального кандидоза является актуальной и требующей особого внимания.

Несмотря на то, что резистентность грибов к фунгицидам развивается далеко не столь стремительно, как бактерий к антибиотикам, схемы лечения грибкового поражения половых органов регулярно пересматриваются.

Одним из основных факторов патогенности *C. albicans* является маннозосодержащая составляющая аспарагиновой протеиназы. Именно маннанопротеины клеточной стенки у этого вида дрожжеподобных грибов выполняют функцию поверхностных антигенов, в значительной степени обеспечивая адгезию и инвазию в эпителий [7].

Адгезия грибов — начальный и самый важный этап патогенеза кандидоза, позволяющий грибковой клетке удержаться на гладкой поверхности многослойного плоского эпителия здоровой слизистой оболочки. Способность к адгезии напрямую коррелирует с распространенностью штамма и сильнее всего проявляется у *C. albicans*, слабее — у *C. tropicalis*, далее — у *C. parapsilosis* и *C. glabrata*. Кроме того, при неблагоприятных условиях мицелий *Candida* способен прорасти в глубь 6 слоев многослойного плоского эпителия влагалища, вызывая тяжелую воспалительную реакцию. В воспалительный процесс при кандидозе могут вовлекаться также уретра, цервикальный канал, бартолиновы железы и даже эндометрий. Есть данные, свидетельствующие о том, что кандидозные поражения слизистой оболочки матки составляют до 8% в структуре всех эндометритов [8].

Выделяют следующие формы заболевания:

- острый кандидоз длительностью не более 2 мес. с выраженной и типичной клинической симптоматикой;
- хронический кандидоз — как минимум 4 рецидива в течение 1 года [8, 9].

Около половины женщин с хроническим кандидозом, нуждающихся в лечении 4 раза в год и чаще, вообще не ведут половую жизнь; при этом лечение половых партнеров сексуально активных женщин с целью профилактики рецидивов заболевания также не дает эффекта [7, 8]. В связи

с этим кандидоз гениталий был исключен из числа инфекций, передаваемых половым путем. Не была установлена и связь между наличием грибов в кишечнике и рецидивом генитального кандидоза. Назначая противогрибковые средства для эрадикации *Candida* из кишечника, исследователи не добились предотвращения рецидивов хронического кандидоза. Многочисленные научные работы позволили сформулировать важный вывод: хроническое течение кандидоза возникает на фоне локального иммунодефицита, при метаболических расстройствах и дисфункции иммунной системы, преимущественно на локальном уровне (вагинальный эпителий).

## ФАКТОРЫ РИСКА

Факторы риска развития кандидозного кольпита подразделяются на несколько групп:

1. Механические:
  - синтетическое белье;
  - травматические повреждения тканей влагалища;
  - длительное ношение внутриматочной спирали.
2. Физиологические:
  - беременность;
  - менструация.
3. Эндокринные:
  - нарушение обмена веществ — гипо- и диспро-теинемия;
  - дисфункция половых и надпочечных желез;
  - сахарный диабет;
  - гипотиреоз.
4. Ятрогенные:
  - прием антибиотиков (длительный, а иногда и бесконтрольный);
  - применение кортикостероидов, иммуносупрессоров;
  - химио- и лучевая терапия;
  - прием оральных контрацептивов.
5. Прочие:
  - гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса;
  - грубые длительные погрешности в питании;
  - хронические заболевания мочеполовых органов;
  - половые инфекции;
  - бактериальный вагиноз;
  - хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные симптомы кандидоза:

1. Обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища.
2. Зуд и жжение в области наружных половых органов.
3. Усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации. Это происходит вследствие активной ферментативной деятельности больших масс *Candida* при наличии избытка углеводов в клетках эпителия слизистой оболочки влагалища и моче, орошающей слизистую оболочку преддверия влагалища, что приводит к избыточному образованию уксусной, муравьиной и пировиноградной кислот. Даже слабые растворы этих кислот способны вызвать зуд и чувство жжения при попа-

дании их на слизистую оболочку. Особенно сильный зуд в области вульвы возникает из-за расположения здесь большого количества окончаний чувствительных нервов.

4. Неприятный запах, усиливающийся после полового акта.
5. Эрозии и трещины слизистых оболочек вульвы, влагиалища.
6. Дерматит перигенитальной области и межъягодичных складок.

Характерным признаком рецидивирующего кандидоза является налет серовато-белого цвета на пораженной слизистой оболочке влагиалища и эндоцервикса. Налет может быть точечным или бляшковидным (округлой или неправильной формы образования 3–5 мм в диаметре). Он состоит из слущенных клеток эпителия, мицелия грибов и лейкоцитов, как правило, сегментоядерных. В начальной стадии налет прикрепляется к слизистой оболочке довольно плотно, но по мере прогрессирования заболевания все легче снимается тампоном [10].

## Диагностика

Диагноз вагинального кандидоза в идеале подтверждается выделением культуры дрожжевых клеток из области вульвы и влагиалища. Самый распространенный метод — микроскопическое исследование налета, снятого с пораженной слизистой оболочки, и посев материала на питательную среду с последующей идентификацией культуры грибов.

Хронический рецидивирующий кандидоз гениталий в обязательном порядке требует видовой идентификации возбудителя, фазово-контрастной микроскопии (при рецидивах частота обнаружения грибов *Candida*, не относящихся к виду *C. albicans*, достигает 20–25%). Это необходимо для корректировки назначений.

Также всем женщинам при гинекологическом осмотре следует проводить рН-метрию вагинального содержимого: нормальная кислотность влагиалища колеблется от 3,8 до 4,4. Хотя кислая реакция влагиалищной жидкости и не препятствует развитию грибковой инфекции, сведения об увеличении рН во влагиалище позволяют лечащему врачу сделать вполне обоснованное предположение о наличии первичной инфекции половых путей, осложнением которой стал кандидоз. Уровень рН вагинального содержимого выше 4,4 — четкое указание на необходимость обследования хотя бы на основные инфекции, передаваемые половым путем [2, 6].

## Лечение

В основе регулярных пересмотров клинических рекомендаций и протоколов ведения пациенток с вульвовагинальным кандидозом лежит понимание того, что существующие возможности терапии далеко не полностью решают проблему грибковых инфекций половых путей. Несмотря на доказанную эффективность рекомендованных противогрибковых средств и относительно медленное развитие устойчивости у грибов [11], эпидемиологическая ситуация по кандидозу в мире не улучшается [12, 13].

Следует принимать во внимание такие второстепенные, но немаловажные показатели, как путь введения и форма выпуска препарата, кратность использования, наличие не-

приятных ощущений во время лечения и быстрое купирование симптомов заболевания. Именно это лежит в основе успешности лечения пациенток.

Лекарственный препарат ПРИМАФУНГИН® (натамицин) в виде вагинальных суппозиториев — противогрибковый полиеновый антибиотик из группы макролидов для местного применения, имеющий широкий спектр действия. Оказывает фунгицидное действие. Натамицин связывает стеролы клеточных мембран, нарушая их целостность и функции, что приводит к гибели микроорганизмов [14]. Механизм действия препарата ПРИМАФУНГИН®: он предотвращает адгезию гриба к эпителиоциту (происходит ингибирование синтеза аспартат-кислых протеаз *Candida albicans* — ферментов, которые отвечают за адгезию патогенного грибка к эпителиоцитам слизистых оболочек, а также дезактивацию важного антимикробного барьера — иммуноглобулина А; приостанавливает инвазию гриба в слизистую оболочку.

Препарат активен в отношении основных патогенных дрожжеподобных грибов — возбудителей вульвовагинального кандидоза: *Candida albicans* и *Candida non-albicans*. Возросший интерес к этому препарату объясняется тем, что он отвечает всем критериям, определяющим оптимальный препарат для лечения поверхностных грибковых инфекций:

- широкий спектр действия;
- положительный эффект при местном применении;
- сродство к эпителиоцитам вульвы и влагиалища;
- хорошая переносимость;
- отсутствие сенсibiliзирующего действия;
- отсутствие развития резистентности в клинической практике;
- режим дозирования, увеличивающий комплаентность;
- использование во время беременности и лактации.

ПРИМАФУНГИН® показан для применения при грибковых поражениях вульвы и влагиалища. Препарат не оказывает системного действия, т. к. практически не всасывается с поверхности слизистых оболочек. Вагинальные суппозитории под действием температуры тела расплавляются, образуя объемно распространяющуюся пенистую массу, что способствует равномерному распределению активной субстанции по слизистой оболочке.

В состав вспомогательных веществ препарата входит Суппоцир АМ (полусинтетический глицерид), который обеспечивает равномерное распределение действующего вещества и благодаря которому отсутствует эффект вытекания из влагиалища (по субъективной оценке пациенток).

Вагинальные суппозитории натамицина обладают положительным клиническим эффектом в лечении пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. Пациентки отмечали удобство при использовании интравагинального препарата натамицина ПРИМАФУНГИН® (отсутствие эффекта вытекания) и купирование симптомов уже на второй-третий день терапии, что увеличивает их комплаентность.

Вагинальные суппозитории натамицина лучше применять у женщин репродуктивного возраста.

В период перименопаузы и постменопаузы наиболее оправданно использование препаратов, содержащих кетоконазол, поскольку он обладает широким спектром противогрибкового действия, а у женщин в перименопаузальном периоде и в периоде постменопаузы вульвоваги-

нальный хронический кандидоз вызван не одним, а чаще несколькими возбудителями [15]. Противогрибковые вагинальные суппозитории КЕТОКОНАЗОЛ компании «Авексима» оказывают фунгицидное и фунгистатическое действие в отношении дерматофитов *Trichophyton spp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium spp.*, дрожжевых и дрожжеподобных грибов *Candida spp.*, *Pityrosporum spp.*, *Torulopsis*, *Cryptococcus spp.*, диморфных грибов и эумицетов. Препарат активен в отношении стафилококков и стрептококков [16]. У вагинальных суппозиториях КЕТОКОНАЗОЛ компании «Авексима» в показаниях: лечение острого и хронического рецидивирующего вагинального кандидоза; профилактика возникновения грибковых инфекций влагалища при пониженной резистентности организма и на фоне лечения антибактериальными средствами и другими препаратами, нарушающими микрофлору влагалища. Механизм действия препарата заключается в угнетении биосинтеза эргостерола и изменении липидного состава мембраны грибов.

Таким образом, суппозитории КЕТОКОНАЗОЛ компании «Авексима» больше подходят для женщин с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в период перименопаузы и постменопаузы. К препарату чувствительны большое количество грибов — возбудителей хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, а также стрептококки и стафилококки.

КЕТОКОНАЗОЛ способствует устранению вульвовагинального зуда.

## Клинические наблюдения

**Пациентка К.**, 38 лет, отмечает перед менструацией появление зуда и жжения в области вульвы в течение 4 циклов. Перед менструацией ранее описанные симптомы не беспокоили. Верификация с помощью диагностической панели «Амплифлор» — *Candida albicans* ( $10^4$  КОЕ/мл). Многократно получала терапию. Был назначен курс препаратом ПРИМАФУНГИН® в течение 6 дней. На фоне лечения отмечала уменьшение клинических симптомов через 2 дня, отсутствие эффекта вытекания (по субъективной оценке). Рецидивы вульвовагинального кандидоза не беспокоили в течение 1 года после курса терапии.

**Пациентка С.**, 27 лет, предъявляет жалобы на творожистые выделения из половых путей, зуд. По данным лабораторной диагностики (микроскопия мазка), лейкоциты — 20–25 в поле зрения, обнаружены грибы. Методом ПЦР-диагностики определен возбудитель — *Candida albicans* ( $10^3$  КОЕ/мл). Эпизоды рецидива пациентка отмечала 1 раз в 3 мес. Рецидив связывала с посещением бассейна. Проведен курс лечения лекарственным препаратом ПРИМАФУНГИН® в течение 6 дней интравагинально на ночь. Купирование выделений отмечалось через 1 сут, зуд купирован полностью через 3 дня.

**Пациентка А.**, 48 лет. Жалобы на зуд и жжение в области вульвы, творожистые выделения из половых путей после полового акта, ощущение сухости. С помощью ПЦР-диагностики выявлен *Candida albicans* ( $10^4$  КОЕ/мл). С 46 лет пациентка отмечает нарушение менструального цикла, в гормональном профиле — повышен уровень фолликулостимулирующего гормона, тенденция к снижению эстрадиола. Заместительную гормональную терапию не получает. У полового партнера при ПЦР-диагностике (Андрофлор) — нормоценоз. Назначен лекарственный

препарат КЕТОКОНАЗОЛ, суппозитории вагинальные, курсом 6 дней, интравагинально на ночь. На фоне лечения ко 2-м сут пациентка отметила купирование симптомов, сухость слизистых не беспокоила.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз в настоящее время стал весьма частой причиной обращения женщин к гинекологу. Быстрое решение этой проблемы связано не только с назначением патогенетического лечения, но и с соблюдением всех этапов лечения со стороны пациентки (т. е. комплаентностью). В этом немаловажную роль играют кратность и удобство использования препарата.

Так, суппозитории вагинальные ПРИМАФУНГИН® [14] и КЕТОКОНАЗОЛ [16] компании «Авексима» обладают положительной терапевтической эффективностью при применении всего 1 р./сут, у них отсутствует эффект вытекания (по субъективной оценке пациенток), что повышает комплаентность пациенток и не нарушает качество их жизни.

## Литература

- Vermitsky J.P., Self M.J., Chadwick S.G. et al. Survey of vaginal-flora *Candida* species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1501–1503.
- Радзинский В.Е., Кира Е.Ф., Фурнье А. Излечим ли вульвовагинальный кандидоз? Здоровья Украины. 2007;13–14:52–53.
- Мирзabalayeva A.K., Klimko N.N. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. СПб.: СПбМАПО, 2009:58.
- Sobel J.D., Chaim W., Nagappan V., Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata* use of topical boric acid and flucytoside. *Am J Obstet Gynec.* 2003;189(5):1297–1301.
- Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Возможности применения натамицина при лечении кандидозного вульвовагинита. РМЖ. Мать и Дитя. 2018;1(1):76–81.
- Долго-Сабунова Ю.В. Клинико-лабораторные особенности хронического рецидивирующего кандидоза гениталий: Автореферат дисс. ... к.м.н. СПб., 2006:22.
- Patel D.A., Gillespie B., Sobel J.D. et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004;190:644–653.
- Липова Е.В. Урогенитальный кандидоз женщин. *Гинекология.* 2008;10:35–38.
- Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева Н.В., Меньшикова О.С. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему, инновации в лечении. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2007;1:60–62.
- Кулаков В.И. *Гинекология. Национальное руководство.* ГЭОТАР-Медиа, 2011:1088.
- Кальменсон В.В., Хамаганова И.В. Резистентность к противогрибковым препаратам: решение проблемы: учебно-методическое пособие. М., 2006:20.
- Климко Н.Н. Диагностика и лечение оппортунистических микозов: учебное пособие. СПб., 2008:197.
- Манухин И.Б., Захарова Т.П., Архипенко Н.И. Диагностика и лечение кандидозного вульвовагинита: учебное пособие для врачей. М., 2009:54.
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ПРИМАФУНГИН® РУ ЛП-000411 от 28.02.2011 г. (Электронный ресурс). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=\(дата обращения: 12.11.2018\)](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=(дата обращения: 12.11.2018)).
- Бенюк В.А., Ластовецкая Л.Д., Щерба Е.А. Профилактика рецидивов хронического кандидозного вульвовагинита у женщин в период ранней постменопаузы. *Репродуктивна эндокринологія.* 2015;3(23):34–40.
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения КЕТОКОНАЗОЛ РУ ЛП-000760 от 29.09.2011 г. (Электронный ресурс). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=\(дата обращения: 12.11.2018\)](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=(дата обращения: 12.11.2018)).

## References

- Vermitsky J.P., Self M.J., Chadwick S.G. et al. Survey of vaginal-flora *Candida* species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1501–1503.
- Radzinsky V.E., Kira E.F., Fournier A. Are vulvovaginal candidiasis curable? *Health Ukraine.* 2007;13–14:52–53 (in Russ.).
- Mirzabalayeva A.K., Klimko N.N. Diagnosis and treatment of genital candidiasis in women, girls and adolescents. SPb.: SPbMAPO, 2009:58 (in Russ.).
- Sobel J.D., Chaim W., Nagappan V., Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata* use of topical boric acid and flucytoside. *Am J Obstet Gynec.* 2003;189(5):1297–1301.

5. Dobrokhotova Yu.E., Ivanova I.I. The possibility of using natamycin in the treatment of vulvovaginal candidiasis. Russian journal of Woman and Child Health. 2018;1(1):76–81 (in Russ.).
6. Dolgo-Saburova Yu.V. Clinical and laboratory features of chronic recurrent genital candidiasis. Abstract of dissertation for the degree of PhD. SPb., 2006:22 (in Russ.).
7. Patel D.A., Gillespie B., Sobel J.D. et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women. Am. J. Obstet. Gynecol. 2004;190:644–653.
8. Lipova E.V. Urogenital candidiasis in women. Gynecology. 2008;10:35–38 (in Russ.).
9. Serova O.F., Tumanova V.A., Zarochentseva N.V., Menshikova O.S. Acute vulvovaginal candidiasis. Modern view on the problem, innovation in treatment. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2007;1:60–62 (in Russ.).
10. Kulakov V.I. Gynecology. National leadership. GEOTAR-Media, 2011:1088 (in Russ.).
11. Kalmenson V.V., Khamaganova I.V. Resistance to antifungal drugs: problem solving: a training manual. M., 2006: 20 (in Russ.).
12. Klimko N.N. Diagnosis and treatment of opportunistic mycoses: a training manual. SPb., 2008:197 (in Russ.).
13. Manukhin I.B., Zakharova T.P., Arkhipenko N.I. Diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis: a training manual for doctors. M., 2009:54 (in Russ.).
14. Instructions for use of the drug for medical use PRIMAFUNGIN® RU LP-000411 from 28.02.2011. (Electronic resource). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=) (access date: 12.11.2018) (in Russ.).
15. Benyuk V.A., Lastovetskaya L.D., Shcherba E.A. Prevention of recurrence of chronic candidal vulvovaginitis in women in the period of early postmenopause. Reproductive endocrinology. 2015;3(23):34–40 (in Russ.).
16. Instructions for use of the drug for medical use KETOCONAZOLE RU LP-000760 from 29.09.2011. (Electronic resource). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fbae0b77-1f71-4108-897f-888d26a33906&t=) (access date: 12.11.2018) (in Russ.).

**Сведения об авторах:** <sup>1</sup>Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета; <sup>2</sup>Иванова Ирина Игоревна — акушер-гинеколог, гинеколог-эндокринолог. <sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. <sup>2</sup>КДЦ «Медси» на Красной Пресне. 123242, Россия, г. Москва, ул. Красная Пресня, д. 16. **Контактная информация:** Иванова Ирина Игоревна, e-mail: [doctor\\_ivanova2015@mail.ru](mailto:doctor_ivanova2015@mail.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 23.11.2018.

**About the authors:** <sup>1</sup>Yulia E. Dobrokhotova — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the medical faculty; <sup>2</sup>Irina I. Ivanova — obstetrician-gynecologist, gynecologist-endocrinologist. <sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. <sup>2</sup>Clinical Diagnostic Center “Meds” on Krasnaya Presnya. 16, Krasnaya Presnya str., 123242, Moscow, Russian Federation. **Contact information:** Irina I. Ivanova, e-mail: [doctor\\_ivanova2015@mail.ru](mailto:doctor_ivanova2015@mail.ru). **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 23.11.2018.

# ПРИМАФУНГИН®

Натамицин 100 мг

Суппозитории вагинальные

## Разумная терапия вulvovaginalного кандидоза

♥ **Основа Суппоцир АМ обеспечивает равномерное распределение по слизистой оболочке<sup>1,2</sup>**

♥ **Чувствительны грибы рода *Candida albicans* и non-albicans<sup>1</sup>**

♥ **Без развития резистентности в клинической практике<sup>1,2,3</sup>**

♥ **Возможно применение на всех сроках беременности и при лактации<sup>1,2</sup>**



Reg. номер: ЛП-000411 от 28.02.2011

Реклама

avexima ОАО «АВЕКСИМА», Москва, Ленинградский проспект, д. 31а, стр. 1  
тел.: +7 (495) 258-45-28 [www.avexima.ru](http://www.avexima.ru)

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Мозгова Е.В., Талалаева Н.Е. «Антимикотическая терапия кандидозного вульвовагинита у беременных». Доктор.ру. Гинекология/Эндокринология, 2014 г. №8.
2. Инструкция к лекарственному препарату Примафунгин РУ ЛП-000411 от 28.02.2011 г.
3. Рудакова Е.Б., Замаховская Л.Ю. «Коррекция дисбиоза влагалища как способ улучшения репродуктивных исходов программ ВРТ у пациенток с замершей беременностью после ЭКО и ПЭ в анамнезе». Лечащий врач, 2016 г., №3.