

Сучасні підходи до терапії рецидивуючого вульвовагінального кандидозу

А.А. Суханова, С.Є. Савченко, Т.В. Коломійченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті розглянуті сучасні підходи до терапії рецидивуючого вульвовагінального кандидозу, зокрема наголошено на доцільності застосування препаратів, що сприяють відновленню місцевого імунітету піхви. Проведеними дослідженнями встановлено підвищення ефективності лікування хронічного вульвовагінального кандидозу при додатковому застосуванні до протикандидозної терапії комплексу Екобіол, про що свідчить зменшення у 2,5 рази частоти рецидивів захворювання та у 4 рази – безсимптомного кандидоносійства. Побічних явищ або випадків непереносимості під час дослідження не відзначено. Зроблено висновок, що Екобіол може бути рекомендований для використання у комплексній протирецидивній терапії при хронічному вульвовагінальному кандидозі.

Ключові слова: рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, терапія, Екобіол.

Однією з найбільш поширених причин звернення пацієнток до гінеколога є патологічні виділення зі статевих шляхів, які за даними Європейського керівництва Міжнародного союзу по боротьбі з інфекціями, що передаються статевим шляхом (IUSTI) (2011 р.), асоціюються з такими захворюваннями, як бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз (ВВК) і трихомоніаз [26].

ВВК – інфекційне ураження слизової оболонки вульви і піхви, що спричинюється дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Це захворювання вражає, як правило, жінок репродуктивного віку, рідше виникає в пубертатний, пери- та постменопаузальний період [4, 8].

Актуальність цієї проблеми сьогодні пояснюється як високою поширеністю, так і схильністю даної патології до хронізації, тобто до розвитку хронічного рецидивуючого кандидозу. За останні 10 років частота вагінального кандидозу майже подвоїлася і становить 30–45% випадків серед інфекційних уражень вульви і піхви, виводячи ВВК на друге місце серед усіх інфекцій даної локалізації після бактеріального вагінозу [22]. 75% жінок репродуктивного віку мають принаймні один епізод кандидозного вульвовагініту протягом життя, а 50% – і повторний епізод. П'ять відсотків жінок планети страждають від рецидивуючого кандидозного вульвовагініту [13, 27].

Крім того, ВВК часто призводить до зниження якості життя, невротизації, спричинює виникнення дизимунних станів, ендокринопатій і навіть розвиток неопластичних процесів [18].

Збудником кандидозного вульвовагініту є дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У даний час описано понад 170 біологічних видів дріжджоподібних грибів, серед яких відомий 21 вид збудників кандидозів при різкому домінуванні *S.albicans*, який є збудником у переважній більшості випадків (85–90%) [15, 20, 21, 30, 33].

Патогенез кандидозного вульвовагініту складний і недостатньо вивчений. Ураховуючи той факт, що штами *S.albicans*, виділені у хворих на кандидозний вульвовагініт і у носіїв, істотно не розрізняються за низкою біохімічних характеристик, можна зробити висновок про провідну роль стану макроорганізму в розвитку кандидозного вульвовагініту, а не властивостей збудника [9].

За певних умов під дією екзогенних та/або ендогенних факторів ці гриби стають патогенними, спричиняючи захворювання. Незважаючи на наявність численних досліджень, спосіб зараження та шляхи передачі збудника при кандидозному вульвовагініті залишаються предметом дискусії.

На думку деяких авторів, однією з основних причин рецидивування кандидозу є неспроможність імунного контролю організму. Зокрема, вважають, що головну роль відіграє недостатність локальних імунних механізмів піхви, опосередкованих клітинами імунної системи [3, 5].

Існують дані, що при рецидивуючому кандидозному вульвовагініті постійним резервуаром грибів і джерелом реінфекції піхви є травний тракт [2, 19]. У тих випадках, коли гриби висіваються з піхви, вони майже завжди виявляються також у фекаліях, причому у більшості і вагінальні, і інтестинальні штами ідентичні [10]. Тригером розвитку захворювання є не зміна властивостей гриба, а зниження резистентності організму хазяїна.

Кишечник – це найважливіший для імунної функції орган людського тіла: приблизно 60% імунних клітин організму знаходяться в його слизовій оболонці.

Однією з найважливіших функцій пейєрових бляшок кишечника є синтез IgA, який перебуваючи у достатній кількості на слизових оболонках, у тому числі на слизовій оболонці піхви, блокує адгезію до епітелію бактеріальних мікроорганізмів, не дозволяючи розвинути захворюванню.

На думку деяких авторів, кандиди схильні персистувати в кишечнику, створюючи вогнища хронічної інфекції, однією з особливостей хронічних форм кандидозу є часте поєднання кандидозної інфекції з бактеріальною умовно-патогенною флорою, яка володіє високою ферментативною та літвальною активністю, що створює сприятливі умови для інвазії грибів в епітелій кишечника. Присутність такого резервуару ослаблює імунну функцію кишечника, порушуючи нормальний синтез IgA пейєровими бляшками, внаслідок чого знижується концентрація IgA на слизовій оболонці піхви, що призводить до недостатньої реалізації механізмів локального захисту і до рецидивів вагінітів, зокрема кандидозу.

Питання про причини формування рецидивуючого ВВК не вирішене остаточно. Основне значення надають локальним імунним порушенням.

Прийнято виділяти такі клінічні форми ВВК [6]:

- гострий ВВК;
- рецидивуючий (хронічний) ВВК (не менше 4 загострень ВВК протягом 12 міс).

У класифікації, яку використовують у рекомендаціях США [35] та інших країн, виділяють:

- неускладнений – вперше виявлений або спорадично (менше 4 разів на рік) виникаючий ВВК с помірними проявами вагініту у жінок без супутніх факторів ризику, що супроводжуються зниженням імунітету (цукровий діабет, цитостатики, глюкокортикоїди та ін.), спричинений *S. albicans*.
- ускладнений ВВК – наявність виражених об'єктивних симптомів кандидозного вульвовагініту (еритема, набряк, виразки, тріщини слизових оболонок і шкіри, пе-

ри- і анальної ділянки); або епізоди кандидозу виникають 4 рази і більше на рік; або збудник інфекції – *C. non-albicans*; або присутні фактори ризику, асоційовані зі зниженням імунітету.

В Україні лікування вагінального кандидозу регламентоване клінічним протоколом «Інфекції, що передаються статевим шляхом» [7] (Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.), згідно з яким системне антимікотичне лікування проводять одним з препаратів: триазол (флуконазол) – перорально по 150 мг одноразово або по 50 мг протягом 7 днів; або ітраконазол – перорально по 200 мг 2 рази протягом 1 дня. Місцеве антимікотичне лікування включає використання клотримазолу по 200 мг (2 вагінальні таблетки) 1 раз на добу протягом 3 днів (доза 500 мг щотижня може бути використана при рецидивуючому кандидозі), або міконазолу по 1 вагінальній свічці (400 мг) щоденно протягом 3 днів, або в дозі 1200 мг одноразово. На нашу думку, даний протокол застарів і потребує оновлення і доповнення, зокрема необхідно дати чіткі рекомендації щодо лікування рецидивуючого кандидозу.

Згідно з Європейськими рекомендаціями (рівень доказовості ПА) лікування гострого ВВК полягає в застосуванні [26]:

- системних засобів: флуконазол 150 мг у вигляді разової дози (А) або ітраконазол 200 мг два рази на день протягом одного дня;
- місцевих засобів: клотримазол, міконазол або еконазол у вигляді разової дози або зменшена доза один раз на день протягом 3 днів (А).

Ефективність одноразової дози флуконазолу 150 мг та місцевого (інтравагінального) лікування співставні (А).

Повне купірування симптомів в більшості випадків відбувається через 2–3 дні, ерадикація збудників – через 4–7 днів [23, 32].

У випадку рецидивуючого ВВК (≥ 4 симптомних епізоди ВВК на рік), спричиненого *Candida* spp., чутливими до азолових антимікотиків, рекомендована двохетапна тактика лікування:

- 1) спочатку слід купірувати симптоми загострення і досягти мікологічної ерадикації – флуконазол, 150 мг per os, 3 дози з інтервалом 72 год (1, 4, 7-й дні) (А) або топічні азолові антимікотики, 5–14 днів (В);
- 2) підтримувальна терапія (профілактика рецидивів) до 6 міс: флуконазол, 150 мг per os, 1 раз на тиждень (А) або топічні азолові антимікотики щодня, двічі на тиждень або щотижня залежно від дози діючої речовини в препараті (В).

При рецидивуючому ВВК доцільно проводити бактеріологічне дослідження для визначення виду збудника (*C. albicans* або *C. non-albicans*) і чутливості до антимікотиків для вибору тактики лікування. При виявленні *C. non-albicans* (10% випадків) доцільно місцеве лікування полієновими антимікотичними засобами [17].

Профілактика рецидивів дозволяє знизити їхню частоту, але не гарантує повної відсутності епізодів ВВК в майбутньому. Це пов'язано з відсутністю повного уявлення про патогенетичні механізми рецидивування ВВК.

Тривалість підтримувальної терапії для профілактики рецидивів, на думку більшості експертів, становить 6 міс, оптимальна тривалість невідома. Спираючись на власний досвід, ми вважаємо достатнім терапію протягом 3 – 6 міс.

Якщо після підтримувальної терапії мало місце загострення захворювання, але менше 4 разів протягом року, то лікування рецидиву проводиться як лікування окремого епізоду, якщо загострення відзначено більше 4 разів за 12 місяців, слід відновити курс підтримувальної терапії [34].

Незважаючи на бурхливий розвиток фармакологічної індустрії, величезний вибір антимікотичних препаратів, проблема лікування кандидозного вульвовагініту не втрачає своєї актуальності. Ураховуючи високу частоту захворювання, три-

валій перебіг, часте рецидивування процесу, продовжуються пошуки нових підходів до його лікування і профілактики рецидивів. Один з таких підходів – застосування препаратів, що усувають дефіцит локальних імунних факторів і таких, що впливають на нормалізацію секреції імуноглобулінів А.

Зростання інтересу до таких препаратів пов'язано, насамперед, з необхідністю підвищення ефективності стандартних методів терапії у віддалений період.

За сучасними уявленнями, термін «кандидоз» – це патологічний процес, основу якого складає надмірний ріст *Candida* первинно у травному тракті і вторинно – в інших ділянках (на слизовій оболонці статевих органів, бронхів, у паренхіматозних органах) [10, 16]. Тому для усунення рецидивів кандидозу разом із традиційною терапією, спрямованою на ліквідацію кандид з піхви, необхідно усунути перш за все резервуар кандидозної інфекції в кишечнику і відновити цілісність слизової оболонки кишечника для того, щоб умовно-патогенна флора не мала можливості створити вогнище інфекції знов. Саме за наявності таких умов відновлюється імунна функція кишечника та нормалізується синтез IgA пейєровими бляшками, що призводить до збільшення концентрації sIgA на поверхні слизової оболонки піхви.

Одним з препаратів, що має такі властивості є комплекс Екобіол.

Екобіол (ЕкоBIOL®) – 1 капсула містить 2,5 млрд життєздатних бактерій *Lactobacillus plantarum* LP01 і 2,5 млрд *Bifidobacterium breve* BR03; допоміжні речовини: фруктоолігосахаріди.

Lactobacillus plantarum і *Bifidobacterium breve* у складі Екобіолу продукують бактеріоцини спрямованої дії, котрі особливо активні відносно *Candidae* та інших умовно-патогенної флори. Бактерицидна дія спрямована на усунення вогнища умовно-патогенної флори з кишечника.

Lactobacillus plantarum і *Bifidobacterium breve* у складі Екобіолу підвищують локальний захист шляхом зниження проникнення патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника: гальмують адгезивні властивості *E. coli*, пригнічують розвиток в кишечнику багатьох патогенних мікроорганізмів, зокрема бактерій типу *Candidae*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*.

Фруктоолігосахариди є ідеальним поживним субстратом для росту і розмноження власних лакто- і біфідобактерій.

Швидке відновлення власного «мікробного пейзажу» за рахунок фруктоолігосахаридів сприяє відновленню бар'єрної функції кишечника та створює умови, за яких *Candidae* та інші представники умовно-патогенної флори не можуть адгезуватися до стінки кишечника та створити вогнище інфекції.

Комплекс *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve* і фруктоолігосахариди у складі Екобіолу сприяє усуненню вогнища умовно – патогенної флори. Таким чином, відновлюється секреція імуноглобулінів А та їх концентрація на слизовій оболонці піхви, відновлюється імунна функція піхви, що запобігає адгезії представників умовно – патогенної флори та виникненню рецидивів кандидозу.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування імунобіотика Екобіол у комплексній терапії ВВК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 76 пацієнок віком від 18 до 45 років з хронічним (рецидивуючим) ВВК.

Діагноз встановлювали за даними анамнезу (4 або більше підтверджених випадків загострення хвороби протягом 12 міс), за суб'єктивними скаргами і об'єктивними клінічними ознаками, результатами лабораторного обстеження.

Основними методами діагностики є мікроскопія мазків вагінальних виділень в комплексі з культуральними дослідженнями. Мікроскопію виконували в нативних і забар-

Показники ефективності лікування хронічного ВВК

Показник	Група порівняння, n=38		Основна група, n=38 терапія з застосуванням Екобіолу	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Рецидив захворювання:				
протягом 1-го місяця після курсу лікування	3	7,9	1	2,6
протягом 2-го та 3-го місяців після курсу лікування	2	5,3	1	2,6
за весь період спостереження	5	13,2	2	5,3
Безсимптомне кандидоносійство:				
після курсу лікування (8-10 днів)	3	7,9	1	2,6
через 3 міс після курсу лікування	4	10,5	1	2,6

влених за Грамом препаратами. Виділені штами грибів *Candida* визначали на підставі результатів посіву на різні поживні середовища. Лабораторні дослідження проводили до лікування, після купірування загострення хвороби (10–14-й день після початку лікування), через 1 та 3 міс після закінчення всього протирецидивного курсу.

Критерії оцінювання ефективності лікування

1. Повне клінічне одужання і мікологічна санація: відсутність суб'єктивних клінічних симптомів, відсутність запальних змін слизової оболонки піхви і негативний результат мікроскопічного і культурального дослідження вагінальних виділень після завершення курсу лікування.

2. Поліпшення: значне зменшення суб'єктивних і/або об'єктивних клінічних симптомів.

3. Рецидив: повторна поява суб'єктивних і/або об'єктивних симптомів вагінального кандидозу і позитивний результат мікроскопічного і культурального дослідження вагінальних виділень протягом 1–3 міс після завершення курсу лікування.

Тривалість захворювання в обстежених хворих склала від 1 до 8 років. Основними клінічними симптомами рецидивуючого вагінального кандидозу були виснажливий свербіж і дискомфорти відчуття на тлі помірних виділень зі статевих шляхів, інколи творожистого характеру, болочість при статевому акті. Більшість пацієток (75,0%) зазначали посилення дискомфорту під час сну, після водних процедур, сечовиділення, статевого акту.

При об'єктивному огляді привертала увагу слабка гіперемія та інфільтрація слизових оболонок, незначні білуваті плівки у вигляді вкраплень, сухість та атрофічність слизових оболонок.

Діагноз кандидозу встановлений на підставі наявності клінічних проявів і виявлення у вагінальних виділеннях більше 10^3 КУО/мл дріжджоподібних грибів у всіх 76 пацієток. У дослідження включали лише хворих, у яких висівали дріжджоподібні гриби роду *S. albicans*. Методом рандомізації пацієтки були розподілені на 2 групи: 1-а основна група – 38 пацієток, які отримували протикандидозну терапію антимікотиками азолового ряду та додатково Екобіол, 2-а група порівняння – 38 пацієток, що отримували лише лікування антимікотиками.

Схема лікування хронічного рецидивуючого кандидозного вульвовагініту полягала в купіруванні загострення шляхом призначення перорально препарату флуконазол 50 мг 1 раз на добу протягом 7 днів та місцевого застосування крему кетоконазол 2% 1 раз на добу протягом 10 днів.

Ураховуючи, що при рецидивуючому кандидозі у більшості хворих рецидив виникає за кілька днів до менструації, протирецидивна терапія полягала в додатковому вживанні флуконазолу за 3 дні до менструації або в перший день менструації протягом трьох наступних менструальних циклів.

Ефективність лікування ВВК встановлювали на підставі результатів тих самих клініко-лабораторних

тестів через 8–10 днів, через 1 та 3 міс після закінчення трьох курсів терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поліпшення стану більшість пацієток відзначили вже на 3–4-й день від початку лікування: зменшилася кількість виділень, а також свербіж, печіння в ділянці статевих органів. Узагальнені результати вивчення ефективності застосування Екобіолу у комплексній терапії рецидивуючого ВВК представлені в таблиці. Аналіз результатів клініко-мікробіологічного обстеження, проведеного через 30 днів після завершення лікування у хворих на хронічний ВВК, дозволив діагностувати клінічне одужання і елімінацію *S. albicans* у 97,3% пацієток основної групи та у 92,2% – групи порівняння. Було відзначено, що дріжджові гриби в невеликій кількості (10^1 – 10^2 КУО/мл) висівали у 2,6% жінок з рецидивуючим кандидозом основної групи та 7,9% – групи порівняння, у решти – посіви на гриби були негативними.

Протягом місяця після проведеного курсу лікування рецидив захворювання з клінічно вираженими характерними ознаками встановлено у 3 (7,9%) пацієток групи порівняння, серед жінок, які отримували у лікувальному комплексі Екобіол у 1 жінки (2,6%).

Протягом 3 міс після лікування з приводу клінічно вираженого рецидиву захворювання звернулись 5 (13,2%) пацієток групи порівняння і лише 2 (5,3%) жінки основної групи, тобто використання у протирецидивній терапії ВВК комплексу Екобіол дозволило знизити частоту рецидивів у 2,5 разу.

При черговому контрольному обстеженні через 3 міс після завершення лікування безсимптомне кандидоносійство відзначено у 4 (10,5%) жінок, які отримували лише специфічне антимікотичне лікування, і лише у 1 (2,6%) жінки, якій додатково призначали Екобіол.

Побічних явищ або випадків непереносимості використовуваних при лікуванні засобів не зафіксовано.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено підвищення ефективності лікування хронічного рецидивуючого вульвовагінального кандидозу при додатковому застосуванні до комплексної терапії імунобіотика Екобіол, на що вказує зменшення у 2,5 разу частоти рецидивів захворювання (з 13,2% до 5,3%) та у 4 рази – безсимптомного кандидоносійства (з 10,5% до 2,6%). Побічних явищ або випадків непереносимості препарату не відзначено. Отже, імунобіотик Екобіол може бути рекомендований для використання у комплексній протирецидивній терапії при хронічному вульвовагінальному кандидозі.

Современные подходы к терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза
А.А. Суханова, С.Е. Савченко, Т.В. Коломийченко

Modern approaches to therapy recurrent vulvovaginal candidiasis
A.A. Sukhanov, S.E. Savchenko, T.V. Kolomiychenko

В статье рассмотрены современные подходы к терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, в частности акцентировано внимание на целесообразности применения препаратов, способствующих восстановлению местного иммунитета влагалища. Проведенными исследованиями установлено повышение эффективности лечения хронически рецидивирующего вульвовагинального кандидоза при дополнительном применении к противокандидозной терапии комплекса ЭкоБИОЛ®, о чем свидетельствует уменьшение в 2,5 раза частоты рецидивов заболевания и в 4 раза – бессимптомного кандидоносительства. Побочных явлений или случаев непереносимости во время исследования не отмечено. Сделан вывод, что ЭкоБИОЛ® может быть рекомендован для использования в комплексной противорецидивной терапии при хроническом вульвовагинальном кандидозе.

Ключевые слова: рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, терапия, ЭкоБИОЛ®.

The article describes the modern approaches to treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis, in particular also focused on the appropriateness of the use of drugs to facilitate the restoration of local immunity of the vagina. From research improve treatment of chronic recurrent vulvovaginal candidiasis with additional application to complex EkoBIOL anticandidal therapy, as evidenced by the 2.5 times the frequency of relapses and 4 times – asymptomatic carriage of Candida. Adverse events or cases of intolerance during the study noted. Concluded that EkoBIOL can be recommended for use in complex antirecurrent therapy in chronic vulvovaginal candidiasis.

Key words: recurrent vulvovaginal candidiasis, therapy, EkoBIOL.

Сведения об авторах

Суханова Аурика Альбертовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шурика, 04210 г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Коломийченко Татьяна Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шурика, 04210 г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16

Савченко Сергей Евгеньевич – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шурика, 04210 г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и уrogenитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и коsmетологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с.
2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. и др. Кандидоз органов пищеварения и слизистых оболочек // Украинский журнал дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 44–50.
3. Евсеев А.А. Вагинальный дисбиоз и методы его коррекции // Вестник акушерства и гинекологии. – 2007. – № 4. – С. 65–69.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – Спб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 363 с.
5. Кира Е.Ф. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 37–42.
6. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология: Выпуск 2 / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
7. Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної практики «інфекції, що передаються статевим шляхом», згідно з наказом МОЗ № 582 від 15.12.03. – К., 2007. – 200 с.
8. Коновалова Т.С., Степаненко В.І. Кандидозний вульвовагініт: сучасний погляд на проблему // Український журнал дерматології та венерології. – 2005. – № 3. – С. 219.
9. Леуш С.С., Рощина Г.Ф., Полтавцева О.Ф. Особенности клинического течения и лечения различных форм урогенитального кандидоза // Украинский журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 2 (9). – С. 72–75.
10. Микробиология влагалища при дисбиозе / Г.Ф. Хасанова, К.Р. Бондаренко, Ю.Р. Гайсина и др. // Мат. 9-го съезда ВНОЭМП. – М., 2007. – С. 312–313.
11. Мирзабалаева А.К. Кандидоз гениталий в акушерскогинекологической практике // Status praesens. – 2011. – № 2. – С. 57–60.
12. Опыт терапии вагинального кандидоза препаратом «Ливарол» / И.С. Брехова, О.В. Пьянова, И.Т. Решетнева и др. // Мат. 9-го съезда ВНОЭМП. – М., 2007. – С. 293.
13. Прилепская В.Н. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 80 с.
14. Проект протокола «Коррекция нарушенной биоценоза влагалища» / Радзинский В.Е. с соавт. – 13 с.; доступно на: <http://praesens.ru>.
15. Серов В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения. / В.Н. Серов, В.Л. Тюпюник // Фарматека. – 2005. – Т. 110, № 15. – С. 38–43.
16. Сидорова И.С., Боровкова Е.И. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста. – М: Практическая медицина, 2007.
17. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М., 2002. – 350 с.
18. Татарчук Т.Ф., Шевчук Т.В., Сухоребрая Е.И. Хронический рецидивирующий кандидоз: причины и последствия с позиции гинеколога-эндокринолога // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4 (10).
19. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.
20. Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Барышникова Н.В. Грибы рода Candida в кишечнике: клинические аспекты // Пробл. мед. микол. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 4–11.
21. Шелковая Н.Г. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему [Текст] / Н.Г. Шелковая // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 15. – С. 14–17.
22. A 5-year (2000–2004) epidemiological survey of Candida and non-Candida yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria / [Paulitsch A., Weger W., Ginter-Hanselmayer G. et al.] // Mycoses. – 2006. – Vol. 49, № 6. – P. 471–475.
23. Canadian Guidelines on sexually transmitted infections. – 2010. – 410 p.; URL: <http://www.phacasc.gc.ca>.
24. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis / [Esim B.E, Kars B., Karsidag A.Y. et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2010. – Vol. 282, № 5. – P. 515–519.
25. Donders G.G. et al. Selfelimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis // Mycoses. – 2009. – N 54. – P. 39–45.
26. European (IUSTI/ WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2011 доступно на http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2011/Euro_Guidelines_Vaginal_Discharge_2011.Intl_Jrev.pdf
27. Fidel P. History and update on host defense against vaginal candidiasis / P. Fidel // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 2–12.
28. Floch MH, Madsen KK, Jenkins DJ, et al. Recommendations for probiotic use. // J Clin Gastroenterol. – 2006. – № 40. – P. 275–278.
29. Falagas M.E. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review / M.E. Falagas, G.I. Betsi, S. Athanasiou // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58, № 2. – P. 266–272.
30. Kennedy M.A. Vulvovaginal Candidiasis Caused by Nonalbicans Candida Species: New Insights / M.A. Kennedy, J.D. Sobel // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2010. – Vol. 12, № 6. – P. 465–470.
31. Probiotics and prebiotics / F. Guarner, A.G. Khan, J. Garisch et al.. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline May 2008 http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics.pdf
32. Rex J., Walsh T., Sobel J. et al. Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis // Clin. Inf. Dis. – 2000. – № 30. – P. 662–678.
33. Stock I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species / I. Stock // Med. Monatsschr. Pharm. – 2010. – Vol. 33, № 9. – P. 324–333.
34. United Kingdom National Guideline on the Management of Vulvovaginal Candidiasis. 2007. URL: <http://www.bashh.org/guidelines>.
35. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.

Статья поступила в редакцию 16.09.2014