

Екобіол у комплексному лікуванні кандидозного вульвовагініту у вагітних

В.Ф. Нагорна¹, Н.В. Байло²

¹Одеський національний медичний університет

²Одеський обласний перинатальний центр

Проведено порівняльне дослідження застосування антимікотика, вагінального пробіотика та імунобіотика Екобіол (ЕкоBIOL®) для лікування вагітних з кандидозним вульвовагінітом. За даними клінічного, мікологічного одужання, перинатальними показниками вагітних та новонароджених доведено порівняно більш високу ефективність комплексної терапії із застосуванням імунобіотика Екобіол (ЕкоBIOL®).

Ключові слова: кандидозний вульвовагініт, вагітність, ЕкоBIOL®.

Мікози з потенційних «хвороб майбутнього» перетворилися на актуальну «хворобу сьогодення» [1]. За даними ВООЗ 1/5 населення земної кулі страждає на грибкові захворювання, з яких кандидоз, зумовлений умовно-патогенними грибами роду *Candida*, є найпоширенішим. Кандидозний вульвовагініт (КВВ) складає до 75% у структурі всіх форм кандидозу [2] та вважається хворобою цивілізації. За останнє десятиріччя КВВ діагностують більш ніж удвічі частіше та він становить до 70% від усіх випадків урогенітальних інфекцій у жінок [2]. Як і для всіх інфекцій піхви, для КВВ типовим є рецидивування, зростаюча стійкість до антимікотиків, кількість яких дуже велика, торпідність перебігу.

Хронічний КВВ часто призводить до зниження якості життя, невротизації, спричинює виникнення дизимунних станів, ендокринопатій, погіршення сімейних стосунків [3].

Особливо важливого значення грибкове ураження піхви набуває в акушерській практиці. Значне зростання частоти КВВ та особливість його клінічного перебігу під час вагітності автори трактують як результат властивих вагітності змін гормонального та імунологічного статусу. У сучасній літературі активно обговорюються питання щодо взаємозв'язку кандидозної інфекції вагітних та інфікування новонароджених.

Неправильно вважати кандидозну інфекцію винятково інфекцією слизової оболонки піхви, бо у її розвитку існують певні і не тільки місцеві етапи: адгезія до поверхні слизової оболонки, колонізація, інвазія в епітелій, подолання епітеліального бар'єру слизової оболонки, проникнення в сполучну тканину власної пластинки, подолання тканинних клітинних механізмів захисту, проникнення в судинне русло з подальшою дисемінацією та ураження різних органів [3, 4]. Але найчастіше процес локалізується у поверхневих шарах епітелію піхви. Інвазія в середину клітин разом із цілісною монопротейною оболонкою дозволяє грибам протистояти природним чинникам захисту макроорганізму. На такому рівні інфекція може персистувати дуже тривалий час, коли відбувається боротьба між патогенними властивостями збудника та імунними чинниками макроорганізму. Якщо існуюча рівновага порушується, виникає рецидив з клінічними проявами.

Існує ціла низка факторів, що захищають макроорганізм від кандидозної інфекції. Перш за все, це мікрофлора піхви як сукупність біоценозів із певними екологічними нішами на

слизовій оболонці, що забезпечують її резистентність до колонізації у взаємодії з імунною системою організму. У мікробіоценозі жінок репродуктивного віку переважають (до 95%) пероксидпродукувальні лактобацили, що забезпечують резистентність вагінального біотопу, утворюючи молочну кислоту та рН 3,8–4,5. Кисле середовище різко пригнічує розмноження та ріст патогенних мікроорганізмів.

Слизова оболонка піхви є гормонально контрольованою системою, тому зміни гормонального стану, зокрема естрогенів, а саме – вагінотропного естріолу (ЕЗ), або провокують виникнення чи рецидив КВВ, або підтримують тривалу персистенцію збудника.

Без сумніву, велика роль належить імунній системі, зрушення при КВВ спостерігаються в усіх ланках імунітету [9]. Особливе значення надається захисній ролі секреторного ІgА, який є продуктом функціонування найбільшої ендокринної залози в організмі людини – кишечника. У зв'язку з цим, слід наголосити на особливій ролі кишечника у виникненні та персистенції ВКК. Травний тракт – єдина складна система, імунна функція якої забезпечується не лише специфічною імунокомпетентною тканиною, але і її мікробіоценозом. Так, імунокомпетентна тканина кишечника представлена як організованими структурами (пейєрові бляшки, апендикс, мезентеріальні лімфатичні вузли), так і окремими клітинами – лімфоцитами, що розташовані поза лімфоїдною тканиною. Пейєрові бляшки є головним місцем розпізнавання антигенів та активації специфічних Т-клітин. При цьому розташовані у бляшках Т-лімфоцити не володіють кілерними властивостями, а В-лімфоцити не спроможні синтезувати антитіла. В-лімфоцити пейєрових бляшок у 80% є носіями ІgG і в активованому стані здатні імігрувати до *Lamina propria*, де здебільшого секретується ІgА [10]. У *Lamina propria* сконцентровані CD4+–клітини, В-лімфоцити та плазматичні клітини, що здатні синтезувати ІgА, ІgМ, ІgG у співвідношенні 20:3:1. Секреторний ІgА є домінуючим ізотопом антитіл у кишковому тракті. Він містить 4 або 8 антигенів зв'язувальних центрів і має мультвалентний ефект. Через лімфоїдні системи ІgА потрапляє до слизових оболонок, в тому числі до слизової оболонки піхви, де і проявляє свій захисний ефект.

Щодо Т-лімфоцитів кишкової *Lamina propria*, то постійна антигенна стимуляція забезпечує їхню проліферацію, дозрівання та міграцію у віддалені тканини, де вони виконують роль ефекторних клітин імунної відповіді [11, 13].

У свою чергу, імунна функція нормальної мікрофлори кишечника щодо запобігання проникненню патогенних чинників крізь слизовий шар полягає у конкуренції за поживні речовини та місця адгезії, синтезу специфічних антитіл, підвищеної кількості ентероендокринних клітин, що продукують секреторний ІgА. Порушення динамічної рівноваги кишкового біоценозу призводить до зміни якісного та кількісного складу нормальної мікрофлори, внаслідок чого суттєво знижується спроможність мікробіоценозу кишечника виконувати притаманні йому численні захисні функції, наслідками чого завжди будуть порушення гомеостазу організму в цілому.

У таких умовах пригнічується імунологічна реактивність макроорганізму, сапрофітні форми мікроорганізмів набувають патогенних властивостей і різко збільшується ймовірність розвитку інфекційних захворювань. Так, поєднане мікотичне ураження статевих органів і травного тракту спостерігається у 45,8% жінок з КВВ [11].

На сьогодні джерелом інфікування статевих органів кандидами вважається кишечник.

Існує велика кількість препаратів, які володіють прямою або опосередкованою дією на збудник КВВ. Крім препаратів, без сумніву, правомірними та ефективними є гігієнічні заходи, відмова від використання дуже тісної та синтетичної білизни. Але всі, особливо медикаментозні антимікотичні засоби, на фоні зниженого імунного захисту, зміненої функції кишечнику, зміненої функції яєчників, мають дуже нетривалу дію – від одного до трьох, рідко шести місяців. Тому пошук нових препаратів, нових патогенетично обґрунтованих схем, які повинні бути більш схожими на лікування хворої з КВВ, а не на нетривалу санацію піхви, продовжується.

Усе зазначене вище робить зрозумілим логічність застосування препаратів, що регулюють біоценоз слизових оболонок піхви, кишечнику, підвищуючи їхню імунну здатність, заселяючи їх лактобацилами. Саме таким продуктом є пробіотики, симбіотики, що володіють мультвалентними властивостями і впливають практично на чисельні функції всіх систем і органів [14].

Пробіотичні препарати представлені трьома групами:

- Пробиотики – живі мікроорганізми, речовини мікробного походження, що стабілізують та поліпшують функції нормальної мікрофлори організму людини.

- Пребиотики – препарати немікробного походження, що стимулюють ріст та розвиток нормальної мікрофлори кишечнику.

- Симбіотики – комбінація про- та пребіотиків.

Більшість дослідників вважають, що механізмами дії пробіотичних препаратів є:

- пригнічення росту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів шляхом конкуренції за рецептори адгезії і поживні речовини та стимулювання продукції бактеріями нормальної мікрофлори антимікробних сполук, таких, як перекис водню, лізоцим, бактеріоцини;

- стимулювання росту ендогенної нормальної мікрофлори шляхом продукції лакто- та біфідобактеріями зростостимулювальних факторів;

- зниження рН кишкового вмісту;

- імуномодулювальна дія, пов'язана з посиленням фагоцитарної активності макрофагів та нейтрофілних гранулоцитів зі стимуляцією Т-клітинного імунітету, посиленням продукції IgA та γ -ІФН, В-лімфоцитів, стимуляцією гуморального імунітету до різних антигенів;

- детоксикація організму за рахунок зв'язування та руйнації токсинів, що надходять з їжею, регуляції детоксикаційної функції печінки;

- нормалізація обміну речовин – таких, як холестерин, гомоцистеїн та інші.

На сьогодні пробіотики набули широкого застосування в різних галузях медицини при захворюваннях, які, на перший погляд, не пов'язані з порушенням мікрофлори слизових оболонок, а там, де захворювання спричинене пригніченням своєї захисної флори, їх інколи застосовують з добрим ефектом як альтернативну терапію хімічним антисептикам та антибіотикам. Сумна перспектива застосування антибіотиків спонукає дослідників та клініцистів до цього пошуку.

Мета дослідження: визначити можливість застосування імунобіотика [15] ЕкоBIOL® при вагітності, асоційованої з КВВ, для зменшення частоти ускладнень вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконане в 2 етапи:

1-й етап – ретроспективний аналіз 150 індивідуальних карт та історій пологів пацієнток з КВВ. Група сформована шляхом випадкового вибору жінок з верифікованим діагнозом ВКК.

2-й етап – проспективний рандомізований, проведено обстеження та лікування 180 вагітних із КВВ, спричиненим *Candida* у II триместрі вагітності. Діагноз КВВ встановлювали в разі концентрації *Candida* $>10^3$ КУО/мл та за клінічними проявами. Залежно від методик лікування усі пацієнтки були розподілені на 3 групи:

I група – 60 вагітних із КВВ та їхні діти, які отримували монотерапію антимікотиком. Супозиторій антимікотика застосовували одноразово інтравагінально (тривалість дії активного компонента в слизовій оболонці піхви 7 діб).

II група – 60 вагітних із КВВ (та їхні діти), які отримали комплексну терапію: антимікотик, як в I групі, та пробіотик для інтравагінального застосування.

Після одноразового інтравагінального використання антимікотика з 8-го дня проводили щоденне інтравагінальне введення пробіотика по 1 капсулі на добу протягом 10 діб. Зазвичай, на 3–4-у добу відновлювались клінічні прояви КВВ, в такому разі призначали повторне використання антимікотика, застосування пробіотика припиняли.

В данному дослідженні вагінальний пробіотик використовувався як індикатор виліковності ВКК.

III група – 60 вагітних із КВВ, що отримали антимікотик та пробіотик вагінально за схемою II групи, та додатково – імунобіотик ЕкоBIOL® з 1-го дня лікування 1 капсула 1 раз на добу протягом 30 діб. Екобіол – 1 капсула містить 2,5 млрд живих бактерій *Lactobacillus plantarum* LP01 і 2,5 млрд *Bifidobacterium breve* BR03, фруктоолігосахариди.

Бактерії, що складають ЕкоBIOL®, продукують бактеріоцини спрямованої дії, які активні відносно кандид та іншої умовно-патогенної флори; відновлюється власний мікробний склад, бар'єрна функція кишечнику, що створює умови, за яких представники умовно-патогенної флори не можуть адгезуватися до стінки кишечнику. Важливо, що *Lactobacillus plantarum* LP01 та *Bifidobacterium breve* BR03 стимулюють секрецію IgA та сприяють відновленню його концентрації на слизових оболонках, зокрема піхви, відновлюється функція її імунокомпетентних клітин, що запобігає розмноженню та адгезії збудників, зокрема кандид.

Контрольну групу склали 40 практично здорових вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та необтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом.

У дослідженні застосовані загальноклінічні, мікроскопічні та культуральні, стандартні методи оцінювання стану фетоплацентарного комплексу, гістологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективний аналіз клінічного перебігу вагітності виявив у 99 (66,3%) жінок наявність захворювання кишечнику, пієлонефриту, що вперше виник під час вагітності у 92 (62%) вагітних, анемію легкого та середнього ступеня у 72 (48,0%) вагітних, прееклампсію легкого та середнього ступеня у 42 (28,8%). Клінічні прояви невиношування відзначені у I триместрі у 96 (64%), у II триместрі – 78 (52,0%), у III триместрі у 105 (70,0%) вагітних, плацентарна дисфункція діагностована у 69 (46,0%) жінок.

Питома вага передчасних пологів сягала 24 (16,0%) і була вищою за середньопопуляційний показник майже в 4 рази (4,4%). Серед ускладнень перебігу пологів аномалії поло-

гової діяльності відзначено у 108 (72%), ПРПО – у 87 (58%), дистрес плода – у 27 (18%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 9 (6%). У пологах констатовано травми м'яких тканин у 61 (40,0%), затримка частин посліду – у 24 (16,0%), оперативне розродження – у 42 (28,0%) з превалюванням екстреного кесарева розтину – у 27 (18,0%), де в структурі показників превалювали аномалії пологової діяльності.

У післяпологовий період – субінволюція матки – у 24 (16%), інфільтрація швів на промежині – у 17 (11,3%), серед новонароджених відзначений дистрес-синдром – у 3 (2,0%), РДС, пов'язаний з недоношеністю, – у 15 (10%), постнатальна інфекція – у 3 (2,0%), вроджених вад розвитку не було.

Вивчення перебігу КВВ серед обстежених вагітних показало, що клінічні прояви реєструвалися у 136 (75,5%), безсимптомний перебіг – у 52,2%.

Основні клінічні прояви були типовими для КВВ. У 72,2% КВВ носив рецидивний характер.

За результатами мікроскопічного та культурального методів дослідження до лікування *Candida* виявлена у концентраціях $> 10^3$ КУО/мл у всіх досліджених, у поєднанні з умовно-патогенною флорою – у 78,3–85,0% в різних групах, як монозбудник – у 18,3–21,7%.

На тлі використання запропонованих антимікотичних схем терапевтичний ефект (зникнення симптомів: свербіж, сирнисті виділення, гіперемія та набряк слизової оболонки) наставав протягом 3–5 дб.

Під час мікробіологічного контролю на 8-у добу було встановлено відсутність *Candida* у 39 (65,0%) вагітних І групи, у 42 (70,0%) жінок ІІ групи та у 44 (73,3%) жінок ІІІ групи.

Після провокувального застосування вагінального пробіотика симптоми відновились у багатьох із тих, у кого при мікроскопії *Candida* не були виявлені. На 2–3-ю добу від початку застосування пробіотика клінічні прояви КВВ спостерігалися у 42 (70%) в І групі, у 40 (66,6%) в ІІ групі та у 16 (20,6%) вагітних ІІІ групи. Це, в свою чергу, супроводжувалось достовірним погіршенням бактеріологічних показників у групах дослідження.

Так, кількість *Candida* зростає з 10^4 – 10^6 КУО/мл до 10^7 – 10^9 КУО/мл – у 9 (15,0%) вагітних ІІ групи, паралельно з тим відзначається зростання *Enterococcus* з 10^3 – 10^4 до 10^5 – 10^6 КУО/мл у 12 (20,0%) досліджуваних ІІ групи. У ІІІ групі, де застосовано Екобіол, *Candida* виявлено в мінімальній кількості до 10^3 у 18 (30%) жінок, *Staph. haem.* до 10^3 КУО/мл у 8 (13,3%) та *Enterococcus* 10^2 – 10^4 КУО/мл у 2 (3,3%) обстежених.

Після повторного застосування антимікотика *Candida* виявлено у 8 (13,3%) в І групі (10^2 – 10^4 КУО/мл) та у 2 (3,3%) в ІІІ групі (10^2 – 10^3 КУО/мл).

Контрольні дослідження проведені через 30 дб після завершення антимікотичної терапії. Повне клінічне та етіологічне одужання констатоване у 39 (65%) жінок І групи, кандидозність в кількості 10^3 – 10^4 КУО/мл констатовано у 16 (26,7%). У 5 (8,3%) жінок мали місце клінічні прояви (помірні сирнисті виділення з піхви). У ІІ клінічній групі у 100% спостерігали клінічне одужання, але елімінація збудника відбулась тільки у 44 (73,3%). У ІІІ групі на тлі 100% клінічного одужання мікологічна санація відбулась у 57 (95,0%) вагітних, збудник у 3 (5,0%) виділявся у мінімальній кількості – 10^2 КУО/мл. При цьому всі три жінки зазначали прояви ГРВІ протягом останніх 2 тиж до обстеження.

Результати бактеріологічних досліджень матеріалу з кишечнику свідчать, що зникнення наявних порушень мікрофлори відбулось тільки в ІІІ групі, де в схемі лікування за-

стосовували ЕкоBIOL®, в І та ІІ групах залишилась значна кількість форм *E. coli* зі зниженою ферментативною активністю, збільшені концентрації ($> 10^5$ КУО/мл) умовно-патогенної флори (*Staph. haem.* $> 10^3$ КУО/мл; *Staph. aureus* $> 10^3$), *Candida* виявлена у 52 (86,7%) в І групі, у 42 (70%) в ІІ групі, в ІІІ групі *Candida* не виявлена.

Вивчення складу біотопу ротової порожнини новонароджених показало, що найбільш сприятливі кількісні характеристики мікрофлори ротової порожнини демонстрували діти пацієнток ІІІ групи, які отримали комплексну терапію з Екобіолом. Так, характеристика мікрофлори ротової порожнини в І, ІІ, ІІІ контрольній групах була відповідно такою:

Lactobacillus $> 10^6$: 71,7%–91,7%–100%–100%;

Str. salivarius (10^5 – 10^8): 56,7%–66,7%–95%–87,5%;

Str. mitis (10^5 – 10^8): 45%–61,7%–90%–92,5%;

Candida ($> 10^3$): 11,7%–5%–0%–0%;

Candida з середовища накопичення: 15%–8,3%–3,3%–2,5%

Серед ускладнень післяпологового періоду зареєстровано у 3 жінок пієлонефрит, інфільтрація швів на промежині у 3 жінок І групи, ускладнень в ІІ та ІІІ групі не було.

У 132 (88%) послідах при морфологічному дослідженні визначено структурні зміни, притаманні плацентарній дисфункції: запальні зміни в І–ІІ–ІІІ–контрольній групах: 27 (45%)–17 (28,3%)–3 (5%)–2 (3,3%). У 3 (5%) діагностований гнійно-некротичний плацентит в І групі. Зміни інволютивно-дистрофічного характеру констатовано у 14 (23,3%)–12 (20%)–4 (6,7%)–2 (3,3%).

Мікроскопічні дослідження виділень з піхви у післяпологовий період (через 3–5 міс після проведеного лікування) свідчать про таке: в І групі (антимікотик ізольовано) *Candida* не виявлена у 32 (53,3%), з середовища накопичення збудник виявлений у 20 (33,3%), в концентрації 10^3 – 10^5 КУО/мл – у 8 (18,3%); в ІІ групі (антимікотик з пробіотиком вагінально) мікологічне одужання констатовано у 49 (81,6%), з середовища накопичення – у 8 (13,3%), в концентрації 10^3 – 10^5 КУО/мл – 3 (5,0%). У ІІІ групі (антимікотик, вагінальний пробіотик та імунобіотик ЕкоBIOL®) одужання констатовано у 56 (93,3%), з середовища накопичення *Candida* виявлено у 4 (6,7%) породілей, тобто найбільш тривалі результати отримані в клінічній групі, де в комплексній терапії застосовано Екобіол.

Вагітність ускладнилась симптомами загрози переривання після 22-го тижня у 31,7% І групи, 23,3% ІІ групи та 6,7% ІІІ групи, в контрольній групі у 7,5%. У 11,7% жінок І групи, 6,7% ІІ групи, 3,3% в ІІІ групі, 0% в контрольній групі діагностовано багатоводдя. ПРПО мав місце тільки в І групі у 5,0%.

Гестаційна анемія діагностована відносно у 21%–25%–0%–0%, преєклампсія 15%–18%–11,5%–0%, маловоддя 16,3%–9,1%–3%, СЗРП – 7% в І групі, 4,1% – в ІІ і не спостерігався в ІІІ та контрольній групах. Передчасні пологи спостерігалися у 8,3% І групи та 1,7% ІІ групи, жінки ІІІ групи та контрольної групи народили своєчасно. Найменший відсоток оперативного розродження був в ІІІ групі (8,3%), в контрольній – 5%, в І – 28,3%, ІІ групи – 18,3%. Травм м'яких тканин не було.

Усі жінки народили живих дітей з масою тіла 2985 ± 79 г, в ІІ групі 3563 ± 43 г, в ІІІ групі 3614 ± 47 г, в контрольній групі – 3505 ± 51 г.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дає підстави вважати, що вагітність на фоні кандидозного вульвовагініту (КВВ), де *Candida* рідше виступає як монозбудник та частіше у сукупності з умовно-патогенною флорою, супроводжується цілою низкою ускладнень гестації, небезпечних для вагітної

та новонародженого. Існує неоднозначна думка щодо необхідності лікування КВВ під час вагітності. Проведене дослідження дає підставу стверджувати, що профілактичні курси комплексної антимікотичної терапії значно поліпшують перебіг вагітності та результат пологів. Під час вагітності стандартні схеми із застосуванням одноразового введення антимікотиків дають частковий ефект (через місяць елімінація збудника у 65%). Поліпшуються результати до 73,3% при застосуванні антимікотика та пробіотика

вагінально, і досить високий результат (100% клінічного та 95,0% мікологічного одужання) отримано при включенні в схему терапії імунобіотика ЕкоБІОЛ®. Можна допустити, що повне етіологічне вилікування під час вагітності неможливе внаслідок дуже високого вмісту естрогенів та особливих змін в імунній системі під час усього періоду гестації.

Проведене комплексне лікування з включенням в схему терапії імунобіотика ЕкоБІОЛ® значно поліпшує наслідки вагітності та пологів.

Экобиол в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита у беременных
В.Ф. Нагорная, Н.В. Байло

Проведено сравнительное исследование применения антимикотика, влагалищного пробиотика и иммунобиотика Экобиол (ЕкоБІОЛ®) для лечения беременных с кандидозным вульвовагинитом. По данным клинического, микологического выздоровления, перинатальным показателям беременных и новорожденных доказана сравнительно более высокая эффективность комплексной терапии с применением иммунобиотика Экобиол (ЕкоБІОЛ®).
Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, беременность, Экобиол.

Ekobiol in treatment of vulvovaginal candidiasis in pregnant women
V.F. Nagornaya, N.V. Bailo

A comparative study of the use of antimycotics, vaginal and immunobiotic EkoBIOL® for the treatment of pregnant women with vulvovaginal candidiasis. According to clinical, mycological cure, perinatal indicators of pregnant women and newborns proved relatively high efficiency combined therapy using immunobiotic EkoBIOL®.

Key words: vulvovaginal candidiasis, pregnancy, EkoBIOL®.

Сведения об авторах

Нагорная Виктория Федоровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, пер. Валиховський, 2; тел.: (048) 723-33-24

Байло Надежда Валерьевна – Одесский перинатальный центр, 65000, г. Одесса, ул. Заболотного, 32.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятупов Р.Ф. Современные аспекты клиники и лечения урогенитальной инфекции у женщин / Р.Ф. Айзятупов // Здоровье женщины. – 2010. – № 5. – С. 132–134.
2. Вагинальный кандидоз / В.Н. Прилепская, А.С. Анкирская, Г.Р. Байрамова, В.В. Муравьева. – М., 1997. – 40 с.
3. Татарчук Т.Ф. Хронический рецидивирующий кандидоз: причины и последствия с позиции гинеколога-эндокринолога / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук, Е.И. Сухоребра // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – №4 (10). – С. 12–16.
4. Желтикова Т.М. Фунгицидное действие различных системных антимикотиков на грибы рода Candida in vitro / Т.М. Желтикова, А.М. Глушакова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 79–81.
5. Байрамова Г.Р. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика, лечение (Г.Р. Байрамова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 82–86.
6. Сергеев А.Ю. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 1999. – № 1. – С. 81–86.
7. Тютюнник В.Л. Вагинальный кандидоз и беременность / В.Л. Тютюнник, Н.В. Орджоникидзе // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 19. – С. 833–835.
8. Candida albicans forms biofilms on the vaginal mucosa / M.M. Harriot, E.A. Lilly, T.E. Rodriguez [et al.] // Microbiology. – 2010. – Vol. 156, № 12. – P. 3635–3644.
9. Савченко Т.Н. Цитокиновый статус и активность нейтрофильной эластазы у женщин с невынашиванием беременности и генитальным кандидозом в ранние сроки гестации / Т.Н. Савченко, М.Х. Точиева, Л.О. Протопопова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 4–6.
10. Коновалова Т.С. Кандидозный вульвовагинит і кандидоз кишечника – спільні аспекти етіопатогенезу та кореляційний взаємозв'язок / Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 4. – С. 83–94
11. Блудова Н.Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника / Н.Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – С. 115–120.
12. Recommendations for probiotic use / Floch M.H., Madsen K.K., Jenkins Dj. [et al.] // Y. Clin Gastroenterol. – 2006. – № 40. – P. 275–278.
13. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.
14. Шевяков М.А. Грибы рода Candida в кишечнике: клинические аспекты / М.А. Шевяков, Е.Б. Авалуева, Н.В. Барышникова // Грибы рода Candida в кишечнике: клинические аспекты // Проблемы медикаментозной микологии. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 4–11.
15. Clancy R. Immunobiotics and the probiotic evolution (MiniReview) // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 2003. – № 38. – P. 9–12.

Статья поступила в редакцию 07.09.2015