

Прекоцепционная подготовка больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом с использованием иммуномодулирующей терапии

Д.м.н. И.О. Боровиков, А.С. Аветисян

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрен опыт прекоцепционной подготовки пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВБК). Представлены клинические особенности рецидивирующих форм кандидоза у женщин, и предложен вариант лечения данной патологии у женщин, планирующих беременность, включающего системную антимикотическую и иммуномодулирующую терапию, а также оценена клиническая и микробиологическая эффективность данной терапии.

Цель исследования: установить уровень эффективности комплексной терапии при подготовке к беременности женщин, больных РВБК, которая включает системный антимикотический препарат в сочетании с иммуномодулирующим препаратом Галавит®.

Материал и методы: проведено сравнительное исследование результатов лечения 113 женщин, больных РВБК, у которых после окончания курса предложенной терапии в течение 6 мес. произошло оплодотворение с рождением ребенка: в I группе (n=56) был назначен итраконазол; во II группе (n=57) — итраконазол + иммуномодулирующая терапия препаратом аминоксидифталазиндиона натрия (Галавит®). Диагностика инфицированности различными видами *Candida spp.* проводилась путем прямой микроскопии, посева с выделением чистой культуры и окончательной идентификации возбудителя.

Результаты исследования: установлено, что комплексная терапия РВБК с применением одновременно системного антимикотика (итраконазол) и иммуномодулятора (Галавит®) (II группа) выше на 21,8±4,1% по клинической и на 12,6±3,5% по микробиологической эффективности по сравнению с применением только антимикотика (I группа). Во время беременности в I группе обострения РВБК наблюдались у 81,7% женщин, а во II группе — только у 28,3%. Наличие ультразвуковых маркеров внутриутробной инфекции выявлено у 56,7% беременных I группы и у 18,3% — II группы. Осложненные роды с преждевременным излитием околоплодных вод, аномалиями родовой деятельности в I группе зарегистрированы в 43,3% случаев, во II группе — в 28,3%. Наличие признаков реализации внутриутробной инфекции отмечено у 31,7% новорожденных в I группе и у 13,3% — во II группе.

Ключевые слова: рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, антимикотики, иммуностропная терапия, прекоцепционная подготовка, Галавит®.

Для цитирования: Боровиков И.О., Аветисян А.С. Прекоцепционная подготовка больных рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом с использованием иммуномодулирующей терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):4–10.

Preconception preparation of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis with the use of immunomodulation therapy

I.O. Borovikov, A.S. Avetisian

Kuban state medical university, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

The article considers the experience of preconception preparation of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC). The paper describes clinical features of recurrent forms of candidiasis in women and the variant of treatment of this pathology in women planning pregnancy with a combination of systemic antimicrobial and immunomodulating therapy with the assessment of the clinical and microbiological efficacy.

Aim: assessment of the efficacy of complex therapy with the use of a combination of systemic antimicrobials and immunotropic medication Galavit® in preparation for pregnancy of women affected by recurrent vulvovaginal candidiasis.

Patients and Methods: a comparative study was conducted including the results of treatment of 113 women affected by RVVC with pregnancy started within 6 months after the therapy and ended with the birth of a child: Group I (n=56) — Itraconazole; Group II (n=57) — Itraconazole + immunomodulation therapy with aminodihydrophthalazindione sodium (Galavit®). Diagnosis of infecting with *Candida spp.* was carried out by direct microscopy, seeding with the isolation of pure culture and the final identification of the pathogen.

Results: it is established, that complex use of systemic antimicrobial (itraconazole) and immunomodulator (Galavit) in the therapy of RVVC has 21,8±4,1% higher clinical and 12,6±3,5% higher microbiological efficacy. In 81.7% of women in Group I vulvovaginal candidiasis worsened during pregnancy, while in Group II, where a combination of Galavit® and antimycotic was used for pregravid preparation, only 28.3% of pregnant women had an exacerbation of VVC. The presence of ultrasound markers of intrauterine infection was detected in 56.7% of the pregnant women in Group I and in 18.3% in the Group II. Complicated births with premature discharge of amniotic fluid, abnormalities of labor in Group I were registered in 43.3% of cases, in group II — in 28.3%. The presence of signs of intrauterine infection was observed in 31.7% of the newborns in Group I and in 13.3% of newborns in Group II.

Key words: recurrent vulvovaginal candidiasis, antimetabolic, immunotrops therapy, preconception preparation, Galavit®.

For citation: Borovikov I.O., Avetisian A.S. Preconception preparation of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis with the use of immunomodulation therapy. Russian journal of Woman and Child Health. 2018;1(1):4–10.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется тенденция к смене структуры заболеваний урогенитальной зоны: начинают превалировать заболевания, вызванные микроорганизмами, патогенные потенции которых ранее мало учитывались [1–3]. В первую очередь это касается бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза (ВВК), удельный вес которых среди всех инфекций урогенитального тракта у женщин составляет 20–70% [2, 4, 5] и продолжает расти [3, 6–8]. Особую опасность представляет инфекция, вызываемая грибами рода *Candida* во время гестации [9, 10]. В результате инфицирования женщин, готовящихся к беременности и рождению ребенка, отмечаются невынашивание, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробное инфицирование плода [9–12]. Механизмы иммунологической защиты при ВВК, несмотря на большое количество исследований, изучены не в полной мере [13–15]. Считается, что рецидивирование ВВК связано с вторичным иммунодефицитом, сопровождающимся изменением гуморального и клеточного иммунитета [14, 16]. Несмотря на широкий спектр антимикотиков, в настоящее время эффективное лечение кандидозов остается сложным вопросом (из-за быстрого развития резистентности). Добавление в комплекс терапии при рецидивирующем ВВК (РВВК) иммуномодуляторов повышает ее эффективность, но не решает проблемы радикально, что в первую очередь объясняется отсутствием знаний о механизмах направленного воздействия иммунопрепаратов, с их зачастую чисто эмпирическим подбором [14–16].

При немалом разнообразии препаратов с иммуномодулирующим эффектом пристального внимания заслуживает российский препарат Галавит® (ООО «Сэлвим»), действующий направленно на клеточные и опосредованно на гуморальные звенья иммунитета, а также обладающий противовоспалительным, антиоксидантным и регенераторным действием [17–19]. Основным его действующим компонентом является аминодигидрофталазиндион натрия (5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натриевая соль), изменяющий функциональную активность макрофагов [17]. Особое значение данный препарат имеет при хронических воспалительных заболеваниях, сопровождающихся вторичной иммунодефицитной недостаточностью [17–19]. Особенностью Галавита является его избирательное воздействие на фагоцитарные клетки с модуляцией их функционально-метаболической активности [17]. Галавит®, корректируя иммунную защиту, способствует более эффективной элиминации возбудителя, снижению тяжести и длительности заболевания, а также частоты рецидивирования.

Цель исследования: оценка клинико-микробиологической эффективности комплексной терапии при подготовке к беременности женщин, больных РВВК, системным антимикотическим средством в сочетании с иммуномодулирующим препаратом Галавит®.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Мин-

здрава России, в женских консультациях г. Краснодара (с сентября 2015 г. по сентябрь 2017 г.). Обследование женщин проводилось согласно приказу Минздрава России № 572н от 12.11.2012. Наблюдались и были обследованы 120 женщин в возрасте от 20 до 35 лет (средний возраст 27,1±4,2 года) с РВВК, у которых после окончания курса терапии в течение 6 мес. произошло оплодотворение с последующим успешным вынашиванием плода и рождением ребенка (сравнительное открытое рандомизированное исследование). Диагноз РВВК устанавливался на основании анамнестического и клинико-микробиологического обследования. Диагностика инфицированности *Candida spp.* проводилась методами прямой микроскопии, культуральным методом с идентификацией возбудителя (на автоматизированной системе «API20CAux», Франция) и определением чувствительности *Candida spp.* к антимикотикам (стрип-тест Etest, Франция; согласно критериям NCCLS). Для оценки эффективности терапии все больные РВВК (n=120) методом случайной выборки были разделены на 2 репрезентативные группы: в I группе (60 больных) была назначена традиционная антимикотическая терапия итраконазолом (200 мг 1 р./сут в течение 3-х дней); во II группе (60 больных) — комплексная терапия итраконазолом в сочетании с иммуномодулирующим препаратом Галавит® (ректальные суппозитории, содержащие 100 мг аминодигидрофталазиндиона натрия) по 1 свече 1 р./сут в течение 10 дней (курсовая доза — 1000 мг). Антимикотическую терапию начинали через 48 ч после первого введения Галавита.

Клиническая эффективность терапии оценивалась по динамике симптомов заболевания, количеству рецидивов ВВК при годичном мониторинге (произошло значительное уменьшение (на ≥50%) тяжести исходных симптомов). Оценка клинических проявлений проводилась до начала терапии, через 14, 30 и 90 дней после ее окончания. С учетом однородности исследуемых групп была использована интегральная субъективно-объективная балльная оценка клинических признаков (без определения достоверной доли каждого признака): 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — средняя степень выраженности симптома, 2 балла — выраженная симптоматика. Это дало возможность динамически оценить интенсивность каждого признака и общей клинической картины. Регистрация индивидуальной интегральной субъективно-объективной балльной оценки проводилась согласно методам вариационной статистики по формуле:

$$БИ = (B_1 + B_2 + \dots + B_n) / n,$$

где БИ — интегральная балльная оценка отдельного пациента,

B₁, B₂, B_n — балльная оценка каждого признака.

Фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови определяли по модифицированному методу И.В. Нестеровой (1992). Концентрацию цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1β, ИЛ-8, фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерферона-γ, ИЛ-4 и ИЛ-10) в сыворотке крови и в слизи определяли твердофазным иммуноферментным методом (Caltag Laboratories, США).

Во время беременности оценивались симптомы ВВК, признаки внутриутробной инфекции (ультразвуковые маркеры, послеродовая инфекция у новорожденного), течения родов (аномалии родовой деятельности, преждевременный разрыв плодных оболочек, наличие гипоксии плода, исход родов).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 и SPSS 16.0 for Windows с определением непараметрических критериев χ^2 и Фишера с поправкой Йетса для качественных признаков, критерия Манна — Уитни и критерия Стьюдента для количественных признаков. Различия между исследуемыми группами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных не выявил прямой зависимости заболеваемости РВВК от социальных причин. Средний возраст менархе составил $12,9 \pm 0,6$ года. Средний возраст полового дебюта — $18,2 \pm 1,2$ года. Беременности в анамнезе имели 37,2% пациенток (из них рожавших — 29,8%), искусственные аборты — 21,3% (рис. 1).

В клинике РВВК наиболее характерными жалобами были патологические выделения из половых путей, зуд, жжение, диспареуния. Объективно были выявлены характерные патологические изменения слизистой вульвовагинальной зоны: отечность, инфильтрация тканей, рыхлый белый налет, выделения творожистого или молочного характера и др. (рис. 2).

В вагинальных мазках обнаруживался мицелий или собственно клетки дрожжевых грибов. У большинства пациенток наблюдались определенные психосоматические расстройства, повлекшие за собой ухудшение качества жизни.

Микробиологическое исследование показало значительное преобладание грибов вида *Candida albicans* (самостоятельно и в ассоциациях — 89,8%), на втором месте — *Candida glabrata* (8,8%), в меньшем количестве — *Candida parapsilosis* и *Candida tropicalis* (самостоятельно и в ассоциациях — 2,1% и 3,6% соответственно) (табл. 1).

При определении *in vitro* чувствительности 107 изолятов дрожжей к 6 азолам (значения МПК90) чувствительность для *C. albicans* составила 0,25–4,0, а для *non-albicans* — 0,13–4,0 мкг/мл, количество резистентных штаммов — соответственно 0–6,5 и 0–46,2%. Выделенные штаммы *C. albicans* оказались наиболее чувствительными к буконазолу и итраконазолу (согласно критериям NCCLS). Чувствительность *C. albicans* к клотримазолу составила: 93,4% для *C. albicans* и в среднем 80,4% для *non-albicans*. Наименьшая чувствительность дрожжей рода *Candida* была зарегистрирована к флуконазолу — 85,5% у *C. albicans* и 59,2% для *non-albicans* (табл. 2). Такой состав выделенных штаммов определил выбор итраконазола в качестве антимикотика.

В ходе исследования 3 пациентки (2 во II группе и 1 в I группе) досрочно завершили исследование, не желая продолжать лечение. Одна женщина из I группы прекратила терапию вследствие побочных эффектов. Две пациентки (по одной из обеих групп) не явились на контрольное обследование. Таким образом, в итоге в исследовании в I группе осталось 56 женщин, во II группе — 57.

Микробиологическая эффективность на 14-й день наблюдения во II группе составила 92,9% против 80,3%

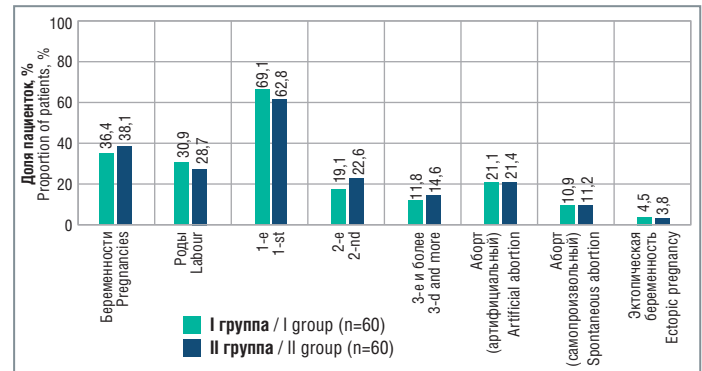


Рис. 1. Сравнительная характеристика клинико-анамнестических данных пациенток

Fig. 1. Comparative analysis of clinical and anamnestic data of patients

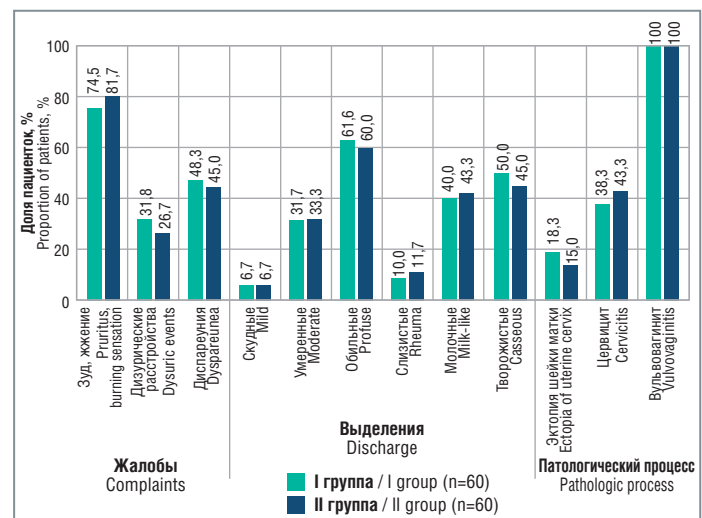


Рис. 2. Клиника РВВК в группах

Fig. 2. RVVC clinic in groups

Таблица 1. Клинико-микробиологическая характеристика пациенток с РВВК

Table 1. Clinical and microbiological characteristics of patients with RVVC

Параметр / Parameter	I группа (n=60) / Group I (n=60)	II группа (n=60) / Group II (n=60)	P
Возраст, лет / Age (years)	26,5±3,7	28,1±3,9	0,492
Оценка клиники до лечения, баллов / Clinical assessment before treatment (scores)	5,4±0,3	5,2±0,2	0,886
Штаммы Candida (n) / Candida spp. (n)			
<i>C. albicans</i>	34	27	
<i>C. glabrata</i>	5	3	
<i>C. tropicalis</i>	2	1	
<i>C. parapsilosis</i>	2	2	
<i>C. krusei</i>	1	—	
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i>	3	4	
<i>C. albicans</i> + <i>C. parapsilosis</i>	2	1	
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	3	2	

Таблица 2. Чувствительность изолятов дрожжей к антимикотикам у пациенток с РВБК**Table 2.** Sensitivity of yeast isolates to antimycotics of patients with RVVC

Антимикотик Antimycotic	Диапазон, мкг/мл Range, mcg/ml	Средний показатель, мкг/мл Mean value, mcg/ml	Количество резистентных штаммов, n (%) Number of resistant strains, n (%)
<i>C. albicans</i> (n=76)			
Буконазол Bucanazole	0,03–16	0,6278	—
Флуконазол Fluconazole	0,13–64	1,4816	11 (14,5%)
Клотримазол Clotrimazole	0,03–16	0,8594	5 (6,6%)
Итраконазол Intraconazole	0,03–4	0,0562	—
Миконазол Miconazole	0,03–16	0,6892	3 (3,9%)
Натамицин Natamycin	0,03–16	0,1646	8 (10,5%)
<i>C. glabrata</i> (n=15)			
Буконазол Bucanazole	0,03–16	0,8143	1 (6,7%)
Флуконазол Fluconazole	0,13–8	3,6412	9 (60,0%)
Клотримазол Clotrimazole	0,03–2	0,5236	4 (26,7%)
Итраконазол Intraconazole	0,03–2	0,3692	—
Миконазол Miconazole	0,03–1	0,1913	2 (13,3%)
Натамицин Natamycin	0,03–16	0,7318	6 (40,0%)
<i>C. tropicalis</i> (n=8)			
Буконазол Bucanazole	0,03–16	1,7215	—
Флуконазол Fluconazole	0,13–64	2,6191	3 (37,5%)
Клотримазол Clotrimazole	0,06–16	1,3948	1 (12,5%)
Итраконазол Intraconazole	0,03–2	0,1636	—
Миконазол Miconazole	0,03–4	0,0964	—
Натамицин Natamycin	0,13–8	0,2816	1 (12,5%)
<i>C. parapsilosis</i> (n=7), <i>C. krusei</i> (n=1)			
Буконазол Bucanazole	0,03–4	0,0869	—
Флуконазол Fluconazole	0,13–8	3,9624	2 (25,0%)
Клотримазол Clotrimazole	0,03–2	0,1811	—
Итраконазол Intraconazole	0,03–1	0,2146	—
Миконазол Miconazole	0,03–2	0,4192	—
Натамицин Natamycin	0,03–4	0,0861	2 (25,0%)

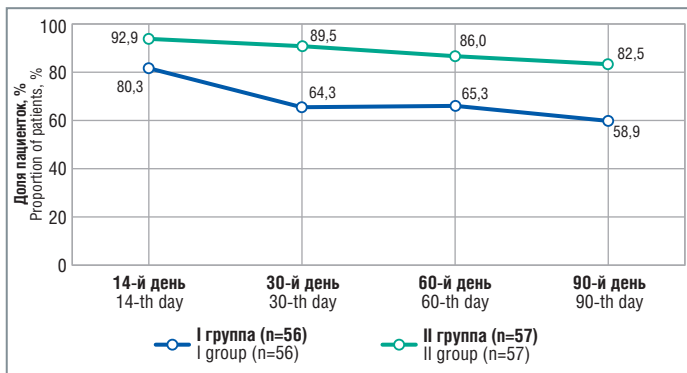


Рис. 3. Динамика микробиологической санации
Fig. 3. Dynamics of microbiological sanitation

в I группе. Через 30 дней различия между группами достигли 25,2% и в течение последующих 3-х мес. мониторинга оставались на этом уровне (рис. 3).

Отмечается с большой долей вероятности, что наблюдаемые рецидивы ВВК были истинными, т. к. при микробиологическом исследовании выявлялись аналогичные исходному состоянию штаммы грибов рода *Candida*. Но достоверные выводы по этому вопросу сделать не представляется возможным как из-за немногочисленности выборки (113 больных), так и из-за абсолютного доминирования в регионе грибов вида *Candida albicans*.

Таким образом, отмечается достаточно высокая микробиологическая эффективность лечения с системным применением итраконазола (I группа), но при использовании предлагаемого метода с включением иммуномодулирующего препарата, содержащего аминоксидрофталазиндион натрия (Галавит®) (II группа), она достигла практически максимально возможных результатов.

Клиническая эффективность. Частота клинического излечения на двухнедельном сроке мониторинга в I группе составила 64,2%, во II группе — 86,0%, улучшение зафиксировали 19,6% пациенток I группы и 8,8% — II группы (табл. 3). То есть неэффективность лечения составила 16,2–5,2%.

Через 30 дней полное устранение симптоматики ВВК (излечение) зафиксировали 62,5% женщин I группы и 86,0% — II группы. При этом частота рецидивов ВВК (неэффективность терапии) составила в I группе 21,3%, во II группе — 7,0%. Через 60 и 90 дней тенденция не изменилась: в I группе рецидивы ВВК составили 28,6% и 33,9% соответственно, во II группе — 12,3% и 15,8%.

Интегральная суммарная балльная оценка клинической картины показала, что на сроке наблюдения в двух группах достоверно ($P < 0,001$) снизилась сумма баллов (адекватный выбор антимикотика). Но если в I группе сумма баллов снизилась в 3,4 раза, то во II группе — в 6,5 раза (рис. 4).

Таким образом, даже при отсутствии данных по микробиологической эффективности терапии можно дать достоверно более высокую оценку эффективности предлагаемого метода лечения (II группа). В последующие 2 мес. наблюдения отмечено существенное возрастание (до $2,17 \pm 0,22$ балла, т. е. в 1,5 раза) клинических признаков ВВК у больных I группы (в основном за счет жалоб на зуд и жжение в области половых органов — в 1,8 раза; $p < 0,05$) и количества патологических выделений (в 1,5 раза; $p < 0,05$). Объективная симптоматика ВВК возросла в этой группе за период наблюдения в 1,6 раза ($p < 0,05$). В это же время во II группе количественная оценка симптоматики ВВК

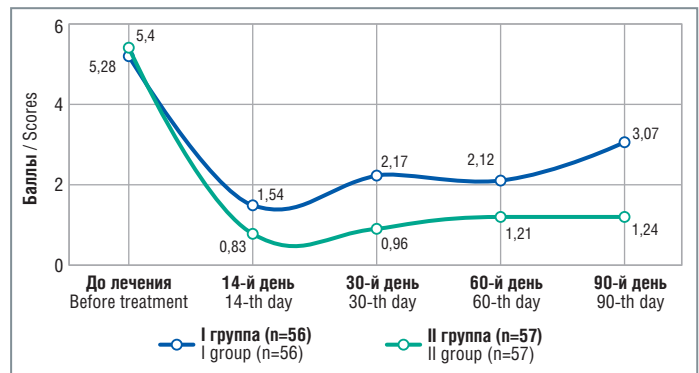


Рис. 4. Динамика клинической эффективности
Fig. 4. Clinical Performance Dynamics

хотя и возросла, но незначительно (до $0,96 \pm 0,07$ балла, $p > 0,05$). Такое соотношение клинических признаков сохранялось в течение всего времени наблюдения.

Иммунологическая эффективность. Применение Галавита вызвало временное повышение концентрации лимфоцитов и микробицидной активности нейтрофильных гранулоцитов с повышением процента формазанпозитивных клеток в стимулированном NBT-тесте. То есть изменение бактерицидной активности микрофагов, с одной стороны, связано с динамикой стимулированного NBT-теста, а с другой — интенсивность спонтанного NBT-теста положительно коррелирует с концентрацией ИЛ-1 β периферической крови. Применение препарата, содержащего аминоксидрофталазиндион натрия, у пациенток II группы вызывает активацию лимфоидных клеток с достоверным ($p < 0,01$) увеличением концентрации CD16+CD56+, CD25+, HLA-DR+ с увеличением CD4+ ($p < 0,05$), соотношения CD4+/CD8+, что следует расценивать как временную смену Th2 направленности иммунных реакций, выявленную у больных ПБВК, на Th1. Также на фоне применения Галавита отмечено повышение концентраций ИЛ-1 β , ИЛ-8, интерферона- γ и ИЛ-10 (для ФНО- α и ИЛ-4 динамика увеличения была недостоверна). У больных I группы не зарегистрировано изменений лимфоидных клеток и концентраций цитокинов в процессе терапии. Таким образом, показано, что при применении Галавита наблюдается временная активация как антиген-специфических, так и антиген-неспецифических эффекторных структур периферической крови с преимущественной временной Th1-девиацией.

Основными клетками, способными к фагоцитозу и элиминации грибов рода *Candida*, являются клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы. Включение в терапию ПБВК Галавита обеспечивает активацию макрофагальной ферментной системы с повышением активности миелопероксидазы и снижением активности кислой фосфатазы и неспецифической эстеразы. Кроме того, концентрация ИЛ-1 β в цервиковагинальной слизи женщин во II группе в ходе лечения увеличилась в 24 раза, интерферона- γ — более чем в 37 раз по сравнению с исходной, концентрация ИЛ-4 снизилась в 14 раз.

Таким образом, выявлена достоверно более высокая клинико-микробиологическая и иммунологическая эффективность предлагаемого метода лечения с местным применением иммуномодулятора, содержащего аминоксидрофталазиндион натрия (Галавит®).

Беременность и роды. Как было отмечено выше, в данное исследование были включены только те больные ПБВК, у которых в течение 6 мес. после лечения наступила бере-

Таблица 3. Клинико-микробиологическая эффективность лечения

Table 3. Clinical-microbiological efficiency of treatment

Параметр Parameter	I группа (n=56), % Group I (n=56), %	II группа (n=57), % Group II (n=57), %	χ^2 p*
14-й день / 14-th day			
Клиническая эффективность / Clinical efficacy			
Излечение Recovery	64,2	86,0	χ^2 13,16 p=0,002*
Улучшение Improvement	19,6	8,8	
Неэффективность Ineffectiveness	16,2	5,2	
Микробиологическая эффективность / Microbiological efficacy			
Санация Sanitation	80,3	92,9	
30-й день / 30-th day			
Клиническая эффективность / Clinical efficacy			
Излечение Recovery	62,5	86,0	χ^2 9,21 p<0,001*
Улучшение Improvement	16,2	7,0	
Неэффективность Ineffectiveness	21,3	7,0	
Микробиологическая эффективность / Microbiological efficacy			
Санация Sanitation	64,3	89,5	
60-й день / 60-th day			
Клиническая эффективность / Clinical efficacy			
Излечение Recovery	51,8	75,4	χ^2 13,19 p=0,002*
Улучшение Improvement	19,6	12,3	
Рецидив Relapse	28,6	12,3	
Микробиологическая эффективность / Microbiological efficacy			
Санация Sanitation	65,3	86,0	
90-й день / 90-th day			
Клиническая эффективность / Clinical efficacy			
Излечение Recovery	50,0	71,9	χ^2 11,02 p=0,005*
Улучшение Improvement	16,1	12,3	
Рецидив Relapse	33,9	15,8	
Микробиологическая эффективность / Microbiological efficacy			
Санация Sanitation	58,9	82,5	

*Связь между результативным признаками статистически значима.

менность. Проведен динамический мониторинг всех пациенток, прошедших предложенную прекоцепционную подготовку. Удалось выяснить, что в I группе во время беременности обострения ВВК наблюдались у 81,7% беременных, а во II группе, в которой применялся Галавит®, — только у 28,3% женщин. Ультразвуковые маркеры внутриутробного инфицирования отмечены у 56,7% беременных I группы и у 18,3% — II группы. Осложненные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек, аномалиями родовой деятельности в I группе были в 43,3% случаев, во II группе — в 28,3%. Признаки послеродовой реализации внутриутробной инфекции выявлены у 31,7% новорожденных I группы и у 13,3% — II группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение этиологически обоснованной системной антимикотической терапии на фоне патогенетически обоснованной иммуномодулирующей терапии Галавитом позволяет повысить клинко-микробиологическую эффективность лечения больных РВВК и провести более успешную прекоцепционную подготовку.

Литература/References

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;80 с. [Prilepskaja V.N., Bayramov G.R. Vulvovaginal candidiasis. Clinic, diagnostics, principles of therapy. M.: GEOTAR-Media. 2010;80 p. (in Russ.).]
2. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Вульвовагинальный кандидоз. Новые подходы к лечению. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015;4(4):113–119. [Radzinsky V.E., Ordijanc I.M. Vulvovaginal candidiasis. New approaches to treatment. Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2015;4(4):113–119 (in Russ.).]
3. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения. Фарматека. 2015;15(110):38–43. [Serov V.N., Tyutyunnik V.L. Vulvovaginal candidiasis: peculiarities of the current and principles of treatment. Farmateka. 2015;(110):38–43 (in Russ.).]
4. Bodey G. Candidiasis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. NY: Raven Press. 2013;164.
5. Антонов А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К. Кандидоз кожи и слизистых оболочек. М.: Медицина, 2009. 231 с. [Antonev A.A., Bulvahter A.A., Glazkov L.K. Candidiasis skin and mucous membranes. M.: Medicine, 2009 (in Russ.).]
6. Nyirjesy P., Seeney S., Groby M. Chronic fungal vaginitis: the value of cultures. Am. J. Obstetr. Gynecol. 2015;173(3):820–823.
7. Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Рациональная фармакотерапия. Гинекология. 2016;3:7–10. [Bayramov G.R. Vulvovaginal candidiasis. Rational pharmacotherapy. Gynecology. 2016;3:7–10 (in Russ.).]
8. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Микробиологическая характеристика инфекции влагалища, вызванной грибами рода Candida. Заболевания, передаваемые половым путем. 2011;2:12–14. [Ankirskaia A.S., Muravyev V.V. Microbiological characteristics of vaginal infection caused by fungi Candida. Sexually transmitted diseases. 2011;2:12–14 (in Russ.).]
9. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Профилактика послеродовых инфекций у беременных с кандидозным вагинитом. Гинекология. 2006;4:51–53. [Radzinsky V.E., Ordijanc I.M. Prevention of postpartum infections in pregnant women with candidiasis vaginitis. Gynecology. 2006;4:51–53 (in Russ.).]
10. Alters I., Arieli J. The incidence of Candida albicans in the last day of pregnancy and the first days of newborn. Mycopathologia. 2010;5:85–87.
11. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. РМЖ. Акушерство и гинекология. 2017;26:1965–1970. [Pestrikova T.U., Jurasova E.A., Kotelnikov A.V. Vulvovaginal candidiasis: A modern look at the problem. RMJ. Obstetrics and Gynecology. 2017;26:1965–1970 (in Russ.).]
12. Серов В.Н. Проблемы вульвовагинального кандидоза в гинекологической практике. РМЖ. 2014;6:418–422. [Serov V.N. Problems of vulvovaginal candidiasis in gynecological practice. RMJ. 2014;6:418–422 (in Russ.).]
13. Kennedy M., Sobel J. Vulvovaginal Candidiasis Caused by Non-albicans Candida Species: New Insights. Curr. Infect. Dis. Rep. 2013;12(6):465–470.
14. Ashman R., Papadimitriou J. Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to Candida albicans infection. Microbiol Rev. 2015;59(4):646–672.
15. Сергеев А.Ю. Иммуниет при кандидозе. Иммунопатология, аллергология и инфектология. 2009;1:91–99. [Sergeyev A.Y. Immunity in Candidiasis. Immunopathology, Allergy and Infectiology. 2009;1:91–99 (in Russ.).]
16. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз — современные пути решения проблемы. Трудный пациент. 2016;9(4):33–37. [Prilepskaja V.N., Bayramov G.R. Vulvovaginal candidiasis — modern ways to solve the problem. A difficult patient. 2016;9(4):33–37 (in Russ.).]
17. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х., Манько К.С. Вторичные иммунодефициты. Возможности использования отечественного иммуномодулятора Галавит. Цитокины и воспаление. 2015;3:95–99. [Latysheva T.V., Setdikova N.H., Manko K.S. Secondary immunodeficiency. possibilities of using domestic immunomodulator Galavit. Cytokines and inflammation. 2015;3:95–99 (in Russ.).]
18. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Галавит в терапии хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции. Новые лекарственные средства. 2013;3:23–27. [Shulzhenko A.E., Zujkova I.N. Galavit in the therapy of chronic recurrent herpesviral infection. New medicinal products. 2013;3:23–27 (in Russ.).]
19. Rauchfuss E. The immunomodulator Galavit — a new hope for cancer patients? Achievements in science and technology of research in the black sea region. 2011;11:46–48.

Сведения об авторах: Боровиков Игорь Олегович — д.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. Аветисян Алина Сергеевна — клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. Контактная информация: Боровиков Игорь Олегович, e-mail: bio2302@mail.ru. Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах. Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 20.08.2018.

About the authors: Borovikov Igor O. — MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology. Avetisian Alina S. — clinical resident, Department of Obstetrics and Gynecology. Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia. 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation. Contact information: Igor O. Borovikov, e-mail: bio2302@mail.ru. Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. Конфликт интересов отсутствует. Received 20.08.2018.