

А.Л. ТИХОМИРОВ,  
д.м.н., профессор,

Ч.Г. ОЛЕЙНИК,  
к.м.н.

# Оптимизация лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита

За последние десятилетия частота кандидозного вульвовагинита резко возросла. На сегодняшний день кандидозный вульвовагинит занимает одно из лидирующих мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости, составляя от 24 до 36% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища и является одной из наиболее распространенных причин обращения к гинекологу. Считается, что клинические проявления кандидозного вульвовагинита по меньшей мере 1 раз в жизни имелись у 3 из 4 женщин. А у 5% женщин с первичным эпизодом кандидозного вульвовагинита в последующем наблюдаются рецидивы заболевания.



Особенностью данной инфекции является высокая частота, длительное течение, частое рецидивирование процесса, возможность распространения на другие органы и системы с развитием генерализованных форм кандидоза, высокая резистентность возбудителей к антимикотическим препаратам, трудности в применении терапии у беременных женщин и новорожденных.

Каждые десять лет количество больных с кандидозным вульвовагинитом удваивается, причинами чего в последнее время являются широкое использование антибиотиков широкого спектра действия, цитостатиков, внедрение инвазивных диагностических и лечебных процедур, а также возросший интерес к

приему оральных контрацептивов. Значительное учащение случаев кандидозного вульвовагинита обусловлено также и другими предрасполагающими факторами, такими как лучевая терапия, нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желез, надпочечников и т. д.); гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса, дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты, иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации, кандидозная инфекция у полового партнера, эндогенное аутоинфицирование из кишечника и/или полости рта, изменение механизмов клеточного иммунитета, наличие внутриматочной спирали и другие.

Дефицит цинка и железа более не считаются предрасполагающими факторами рецидивирования кандидозного вульвовагинита. Несмотря на то, что в кишечнике обнаруживаются те же штаммы *Candida*, в настоящее время считается, что этот источник не имеет значения в развитии реинфекции. В проводимых различ-

ных исследованиях не было получено доказательств значения кишечного резервуара в развитии рецидивов вагинального кандидоза, в связи с чем данная теория считается устаревшей. Повреждение во время полового сношения, особенно если ему предшествует длительное воздержание, может также предрасполагать к возникновению инфекции. Однако несмотря на то, что партнеры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя, половой путь передачи заболевания в настоящее время не считается значимым. Кроме того, к настоящему времени опубликовано множество сообщений о том, что лечение половых партнеров женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом не привело к полному излечению женщин. А при микроскопических исследованиях нитей внутриматочных спиралей пациенток с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом обнаружено наличие в них волокон мицелия, что явилось несомненным благоприятствующим фактором, способствующим рецидивированию кандидозного вульвовагинита.

Основным возбудителем кандидозного вульвовагинита является *Candida albicans*. Данный вид вызывает заболевание в 45-80% случаев. При сохранении ведущей роли *C. albicans* в этиологии кандидозного вульвовагинита внутри этого вида растет число устойчивых к антимикотикам штаммов. По некоторым данным, от 20% до 35% *C. albicans* резистентны к флуконазолу. Вторым после *C. albicans* возбудителем кандидозного вульвовагинита является *C. glabrata*. Ее выделяют у 15-30% больных. *C. glabrata* чаще выделяется

**Каждые десять лет количество больных с кандидозным вульвовагинитом удваивается, причинами чего в последнее время являются широкое использование антибиотиков широкого спектра действия, цитостатиков, внедрение инвазивных диагностических и лечебных процедур, а также возросший интерес к приему оральных контрацептивов.**

при кандидозном вульвовагините на фоне сахарного диабета и ассоциируется также с бактериальным вагинозом и ВИЧ-инфекцией. Третье место занимают разные виды *Candida*: обычно *C.tropicalis*, иногда *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C.pseudotropicalis*, и другие дрожжевые грибы, в частности, *Saccharomyces cerevisiae*, реже *C.kefyr* и *C.guilliermondii*.

Другие виды *Candida* выделяются в 15-30% случаев заболевания. Однако распространенность кандидозного вульвовагинита, вызванного *Candida non-albicans*, стремительно растет. Только за последние 10 лет она увеличилась вдвое. Кандидозный вульвовагинит, вызванный этими возбудителями, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков. Резистентности к флуконазолу способствует длительное и неправильное его применение. Женщины часто самостоятельно используют его для лечения кандидоза, но одной дозы флуконазола для элиминации возбудителя не всегда достаточно. А такое неполное лечение способствует быстрому росту резистентных форм. Поэтому если раньше и применялось лечение кандидоза одной капсулой, то теперь все чаще приходится назначать флуконазол по более длительным схемам и в более высоких дозах.

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным аэробным микроорганизмам, лишенным половой стадии жизненного цикла и растущим преимущественно в дрожжевой фазе, т.е. размножающимся почкованием. Благодаря этому свойству виды *Candida* получили свое название – дрожжевые грибы. Клетки гриба, окруженные четко выраженной многослойной оболочкой, могут иметь округлую, эллипсоидную, овальную или цилиндрическую форму в дрожжевой стадии развития и гифоподобную форму в мицелиальной или тканевой стадии развития *Candida*. Истинного мицелия дрожжевые грибы не образуют, но за счет соприкосновения удлиненных клеток формируется псевдомицелий и митоспоры (беспольные споры) грибного сообщества. В слабокислой среде влагалища при нормальной температуре тела человека грибы рода *Candida*

получают наиболее благоприятные условия для роста и размножения. В мицелиальной фазе *Candida* прикрепляются к влажной эпителию. Псевдомицелий обладает способностью проникать вглубь до 4-6 слоев эпителия, что позволяет грибам противостоять естественным факторам защиты макроорганизма и выживать на фоне неспецифической санации влагалища. На этом уровне инфекция может персистировать длительное время в связи с тем, что устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен полностью элиминировать возбудителя. Нарушение этого равновесия приводит либо к обострению заболевания, либо к выздоровлению или ремиссии.

Значительное учащение случаев кандидозного вульвовагинита обусловлено действием ряда предрасполагающих факторов, таких как длительный (а иногда и бесконтрольный) прием антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, оральных контрацептивов, лучевая терапия, нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желез, надпочечников и т.д.), гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса, дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты, иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации и т.д.

К настоящему времени сформулировано несколько гипотез о причинах и факторах, предрасполагающих к развитию рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, к которым относятся наличие сахарного диабета, длительное применение антибиотиков, кандидозная инфекция у полового партнера, эндогенное аутоинфицирование из кишечника и/или полости рта, изменение механизмов клеточного иммунитета, наличие внутриматочной спирали и другие.

По мнению ряда авторов, причинами рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются изменения в локальном и клеточном иммунитете на уровне слизистой оболочки влагалища. Меньшее значение имеют гуморальный и врожденный иммунитет.  $T_1$ - и  $T_2$ -опосредованные

Распространенность кандидозного вульвовагинита, вызванного *Candida non-albicans*, стремительно растет. Только за последние 10 лет она увеличилась вдвое. Кандидозный вульвовагинит, вызванный этими возбудителями, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков. Резистентности к флуконазолу способствует длительное и неправильное его применение.

клеточные реакции коррелируют с резистентностью и предрасположенностью к кандидозу слизистых оболочек. Реактивность  $T_1$  типа с продукцией ИЛ<sub>2</sub>, ИЛ $\gamma$  и ИЛ<sub>12</sub> (стимулирующие макрофаги и полиморфоядерные лимфоциты), а также IgA слизистой оболочки, являются доминирующими реакциями во влагалище. Они поддерживают бессимптомную колонизацию кандиды. Реактивность  $T_2$  типа с образованием ИЛ<sub>4-6</sub>, ИЛ<sub>10</sub>, IgG, гистамина и простагландина E<sub>2</sub> преобладает в тех случаях, когда эндогенные и экзогенные факторы приводят к увеличению числа микроорганизмов *C.albicans*. Этот ответ «выключает» защитные реакции  $T_1$  типа и запускает реакции гиперчувствительности немедленного типа. *Candida* из фазы бластоспоры переходит в фазу гифы и возникает инвазия эпителия.

Определенное значение в развитии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита имеют факторы вирулентности *Candida*, среди которых выделяют чувствительность к антимикотикам, трансформацию бластоспор *C.albicans* в гифы.

Распространение кандидозного вульвовагинита, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *C.albicans*, привело к появлению термина non-albicans кандидоза (НАК). Некоторые исследователи склонны относить НАК к осложненному канди-

дозному вульвовагиниту, мотивируя это частой ассоциацией НАК с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами. Отличная от *C. albicans* этиология отмечается чаще у женщин старше 35 лет, у использующих барьерные контрацептивы или практикующих оральный секс. Имеется ряд клинико-эпидемиологических и лабораторных характеристик, позволяющих клиницисту диагностировать НАК. Подобный диагноз можно предположить у больных с рецидивами кандидозного вульвовагинита после неоднократного применения азольных антимикотиков, у пациентов, предъявляющих жалобы на зуд при незначительных выделениях из половых путей, у пациенток с проявлениями бактериального вагиноза и обнаружении сопутствующей инфекции, передаваемой половым путем, а также при отсутствии псевдомицелия гриба при микроскопии вагинального мазка. Учитывая рецидивирующий характер НАК, он отличается меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отечностью, немногочисленными пленками налета. Характерно наличие инфильтрации и трещин в области клитора, половых губ, промежности, перианальной области. Появляется блеск и лихенизация кожи половых губ и вокруг входа во влагалище. Изменения наружных половых органов могут напоминать крауроз.

Одним из вопросов, важных для гинекологов, сталкивающихся с проблемой кандидозного вульвовагинита, является причина ее резистентности к терапии. Среди 150 известных видов *Candida* 20 патогенны для человека, из которых 8 чаще выделяются от больных кандидозом, а 4 признаны главными возбудителями – *Candida albicans*, *Candida*

*tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*. Основная причина, которая заставляет обращать внимание на этиологическую неоднородность кандидоза, – это устойчивость части видов к антимикотическим препаратам. Для понимания причин устойчивости к антимикотикам необходимо вспомнить о механизмах действия антимикотиков. В большинстве случаев это фунгистатический эффект, благодаря которому антимикотики не убивают, а лишь останавливают размножение грибов, за счет чего колонии возбудителя со временем погибают. Данный фунгистатический а не фунгицидный механизм и предопределяет возможность развития устойчивости. Современные системные антимикотики, применяемые в лечении кандидоза, относятся к классу азолов. Наиболее широко из них используются флуконазол и итраконазол. Мишенью для действия данных препаратов является фермент  $C_{14a}$ -деметилаза эргостерола, участвующий в синтезе эргостерола – основного компонента клеточной мембраны у грибов. Для того чтобы ингибиторы эргостеролового синтеза оказывали свое действие, необходимо их проникновение внутрь грибковой клетки, накопление в достаточной концентрации, перемещение к микросомам на которых расположен фермент-мишень и связь с этим ферментом. Также в развитие устойчивости включаются механизмы снижения концентрации препарата в клетке за счет сокращения его поступления или усиленного выведения из клетки, разрушение или химическая модификация препарата на его пути к мишени, нарушенное взаимодействие с мишенью за счет ее видоизменения или исчезновения. Также существуют адаптационные механизмы, при которых количество ферментов-мишеней возрастает до такой степени, что не

хватает препарата для связи с ними. В настоящее время описана возможность множественной устойчивости *Candida* к разным азолам, перекрестная или приобретенная устойчивость. Описаны гены устойчивости к азолам – CDR и PDR, ген мультирезистентности и к флуконазолу – MDR, гены специфичные для флуконазола – FCY1, FCY2, FLU1 и FLR1. Большинство из них кодирует так называемые переносчики – клеточные насосы (*efflux pumps*), выводящие препарат за пределы грибковой клетки.

В последние годы стало накапливаться все больше клинических данных относительно устойчивости к антимикотикам при кандидозном вульвовагините. Выделяют два клинических типа хронического кандидозного вульвовагинита, резистентного к лечению современными антимикотиками. В основе первого типа лежит истинная (не микробиологическая) резистентность. Это хронический кандидозный вульвовагинит как синдром, развивающийся на фоне дефектов иммунитета. Единственным возбудителем указанного синдрома является *C. albicans*. Ни у одной из больных данной группы не было выявлено микробиологической устойчивости к антимикотикам. В основе второго типа лежит ложная резистентность. Второй тип обусловлен этиологией, отличной от *C. albicans*, но пророченной по стандартным схемам без учета этиологии инфекции. Отсутствие эффекта от малых доз системных и местных антимикотиков заставляет больных часто менять препараты, принимать без достаточных оснований другие средства, не относящиеся к этиотропной терапии. Такое бессистемное лечение, потенцирующее микробиологическую устойчивость к антимикотикам, приводит к хроническому течению инфекции.

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной. Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита наряду с клиническими симптомами принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95%. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в

**Распространение кандидозного вульвовагинита, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *C. albicans*, привело к появлению термина *non-albicans* кандидоза (НАК). Некоторые исследователи склонны относить НАК к осложненному кандидозному вульвовагиниту, мотивируя это частой ассоциацией НАК с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами.**

ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D

ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ  
УРЕАПЛАЗМОЗ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И  
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПИЕЛОНЕФРИТ,  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ДИСБАКТЕРИОЗ

ЭНДОМЕТРИОЗ И  
ВУЛЬВОВАГИНИТ

МЕНИНГИТЫ

КАНДИДОЗ

ГРИПП И ОРВИ

# СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2 И АНТИОКСИДАНТЫ

Препарат разрешен к применению у беременных  
женщин и новорожденных детей

**ВНИМАНИЕ!** С 1 января 2007 года  
МЕНЯЕТСЯ УПАКОВКА



**БЫЛО**



**СТАЛО**

## ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ УПАКОВКИ

### НА НОВОЙ УПАКОВКЕ:

- ➔ Отсутствует привычное разделение на **Виферон-1, Виферон-2, Виферон-3, Виферон-4**
- ➔ Вместо этого указана дозировка **150 000 МЕ; 500 000 МЕ; 1 000 000 МЕ; 3 000 000 МЕ.**
- ➔ Каждой дозировке суппозитория соответствует свой цвет надписи: **голубой, зеленый, фиолетовый, красный.**
- ➔ Отличительный цвет полосы на упаковке мази – **оранжевый.**
- ➔ Маркировка номера серии и срока годности суппозитория нанесена на правом торцевом клапане коробки с помощью специального устройства.

Производитель ООО «ФЕРОН»

123098, Москва, ул Гамалеи, 18, корп.А

Тел./факс: 193-3060, 193-4332, 193-55-58 (коды г.Москвы - 495 и 499)

E-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su

 **ферон**

**Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной. Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита наряду с клиническими симптомами принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95%. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики.**

комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики. Исследования проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Наиболее информативна окраска вагинальных мазков по Граму, которая позволяет выявить наличие псевдомицелия и бластоспор дрожжеподобных грибов, а также определить общее количество микроорганизмов и соотношение различных морфотипов бактерий в исследуемом материале. Культуральный метод (посев материала на питательную среду) позволяет определить количество, родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также определить характер и степень микробной обсемененности другими условно-патогенными бактериями. Используется среда Сабуро, на которой культура *C.albicans* растет быстро – в течение 3 дней.

В последние годы применяют методы экспресс-диагностики, которые в минимально короткие сроки с довольно высокой точностью позволяют выявить штаммы гриба, при помощи готовых тест-систем с благоприятными средами для роста грибов. Использование экспресс-диагностики является весьма перспективным, оно не требует много времени, не сложно в использовании, однако ее результаты не позволяют судить о сопутствующей флоре.

Кольпоскопия, ПЦР и определение титров антител к грибу-возбудителю в сыворотке крови не являются специфическими методами диагностики кандидозного вульвовагинита.

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидозного вульвовагинита особую важность

приобретает проблема его лечения. Лечение показано только при наличии клинической картины заболевания, подтвержденной микроскопически и/или культурально. Лечение не показано при обнаружении *C.albicans* на фоне отсутствия клинических симптомов заболевания. Терапия кандидозного вульвовагинита зависит от клинической формы заболевания. Основной целью лечения является прежде всего эрадикация возбудителя.

Для лечения острых форм заболевания обычно бывает достаточно применения антимикотиков местного действия. В ряде случаев терапия дополняется приемом пероральных препаратов общего действия. Значительные трудности возникают при лечении рецидивирующих форм. Терапия хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита предполагает прежде всего применение препаратов системного действия.

Большим преимуществом антимикотиков системного действия является распределение их во многие органы и ткани, что обеспечивает воздействие на возбудителя при любой локализации. Однако для хронических рецидивирующих кандидозных вульвовагинитов характерно возобновление симптомов заболевания вскоре после окончания курса лечения. В этих случаях рекомендуется проведение профилактических курсов системной терапии в течение 3-6 месяцев.

Несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии, огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения кандидозного вульвовагинита не теряет свою актуальность. Учитывая высокую частоту заболевания, длительное течение, частое рецидивирование

процесса, можно предположить, что, вероятнее всего, в основе лежит необоснованный подход к диагностике и лечению данного заболевания. Таким образом, необходимость поиска новых более эффективных антимикотиков адекватного спектра действия для исключения возможных рецидивов является важной задачей. Данным требованиям соответствует препарат системного действия итраконазол, выпускаемый в виде капсул по 100 мг. Он относится к препаратам триазолового ряда, действие которого направлено на ингибирование синтеза эргостерола посредством взаимодействия с ферментами системы цитохрома P450 клеток грибов. Итраконазол обладает высокой липофильностью, вследствие чего имеет более высокое сродство к мембране клетки гриба и, соответственно, дольше взаимодействует с микросомальной системой цитохрома P450. Этим и объясняется его высокая антимикотическая активность. Препарат активен как в отношении *C.albicans*, так и в отношении *C.non-albicans* что выгодно отличает его от других системных антимикотиков. После однократного приема максимальная концентрация в плазме достигается через 3-4 ч. Необходимо отметить, что концентрация препарата в тканях выше, чем в плазме, благодаря чему препарат длительно сохраняется в тканях и медленно выделяется из них, т.е. действие препарата сохраняется в течение нескольких дней и после окончания терапии. Пероральный прием итраконазола обеспечивает высокие концентрации препарата в тканях, благодаря чему он может полностью элиминировать колонии дрожжевых грибов даже из глубоких слоев слизистой оболочки влагалища, что способствует быстрому купированию симптомов заболевания и профилактике его рецидивов. При осложненной форме итраконазол назначается по схеме пульс-терапии по 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней. Однако общей рекомендацией по лечению осложненных форм кандидозного вульвовагинита является удлинение терапевтической схемы. Поэтому для профилактики рецидивов необходимо продолжить прием препарата по 200 мг однократно в первый день менструального цикла в течение 6 месяцев.

По мнению многих авторов, в лечении устойчивого к антимикотикам кандидозного вульвовагинита существует два подхода. Согласно первому, при неэффективном лечении проводится повторное подтверждение диагноза с посевом и выделением возбудителя, определением его вида и чувствительности к антимикотикам. Однако данный метод можно считать скорее идеальным, нежели осуществимым на сегодняшний день, когда лечение кандидозного вульвовагинита в нашей стране не обеспечивается средствами лабораторной диагностики и изучением чувствительности. Но даже при определении вида *Candida* остается достаточно вопросов и первые из них – что делать с подобной этиологией при неизвестной чувствительности к данному возбудителю? Назначить запредельные дозы флуконазола или комбинированную терапию большими дозами разных местных и системных препаратов? Однако исходно высокие дозы флуконазола не могут предотвратить развития устойчивости в дальнейшем. Альтернативным подходом к лечению хронического кандидозного вульвовагинита может быть назначение итраконазола. Итраконазол служит эффективной заменой флуконазолу в случаях устойчивости к последнему. А развитие устойчивости к самому итраконазолу при кандидозном вульвовагините маловероятно.

Лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита остается весьма сложной проблемой. Несмотря на достигнутые результаты, становится очевидной неадекватность лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита монотерапией антимикотиками. В последнее время в связи с доказанностью нарушения при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините клеточного и гуморального звеньев иммунитета все чаще возникают мнения

о целесообразности включения иммунотерапии в схему лечения данного заболевания. Исходя из описанных выше изменений, характерных для патогенеза хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, оптимальным на сегодняшний день препаратом для иммунотерапии является интерферон альфа (в частности препарат Виферон), в широчайший спектр действия которого входит стимулирующее влияние на Th1 клетки. Терапевтическое действие комплексного препарата Виферон обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного интерферона, а всем комплексом компонентов препарата, активно дополняющих друг друга. В состав Виферона входят мембраностабилизирующие препараты – антиоксиданты – витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах. Это усиливает противовирусную и иммуномодулирующую активность препарата в 10-14 раз. Лекарственная форма препарата в виде ректальных суппозиторий также обеспечивает уменьшение побочных реакций, характерных для парентерального введения препаратов интерферона, таких как повышение температуры, гриппоподобный синдром и кроме того придает препарату новые фармакокинетические свойства: при сравнении титров ИФН в сыворотке крови здоровых добровольцев при внутривенном, внутримышечном и ректальном введении с антиоксидантами рекомбинантного ИФН а2b отмечено, что при введении 1 млн МЕ ИФН ректально, титр ИФН в сыворотке крови превышал таковой как при внутривенном, так и при внутримышечном введении 2 млн МЕ ИФН. Существенно, что даже при длительном применении Виферона не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность ИФН а2b, что отмечено при парентеральном введении интерферона.

Таким образом, сочетание иммунотерапии (в частности, препарата Виферон) с основными схемами лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов антимикотической терапии параллельно с повышением эффективности данных схем лечения. Предложенная схема лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита (сочетание системного антимикотика с иммунотерапией (в частности, препаратом Виферон) имеет высокую эффективность, быстро купирует симптомы, уменьшает вероятность рецидива, способствует повышению эффективности терапии данного заболевания.

Вопросы лечения хронического рецидивирующего генитального кандидоза представляют собой большие трудности и вследствие того, что чаще всего это маркер неблагополучия в организме (иммунодефицитные состояния, дисгормональные нарушения и др.). В связи с этим параллельно с представленной антимикотической терапией необходимо проводить коррекцию состояний, приводящих к рецидивированию кандидозного вульвовагинита.

Необходимо помнить, что при лечении хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита особенно важен выбор антимикотика с учетом чувствительности к нему возбудителя. Если не представляется возможным провести культуральную диагностику, то необходимо назначить системный антимикотик широкого спектра действия, каким является итраконазол.

Таким образом, итраконазол в сочетании с Вифероном являются оптимальной альтернативой стандартным методам лечения при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините. 

## Список литературы:

1. Кисина В.И. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: перспективы лечения орунгалом (итраконазолом)// В помощь практикующему врачу. 2002. С.1-4.
2. Курдина М.И. Вульво-вагинальный кандидоз.// 2005. С.18.
3. Малиновская В.В., Деленя Н.В., Ариенко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых, ИНКО-ТНК, Москва, 2002-2005, 64 с.
4. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция).// Гинекология. №6. том 3. 2001. С.201-5.
5. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о вагинальном кандидозе.// Русский медицинский журнал. №5. том 6. 1998. С.301-8.
6. Сергеев А.Ю., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е. Этиология вагинального кандидоза и проблема устойчивости к антимикотикам.// Венерология. №2. 2001. С.25-8.
7. Уварова Е.В. Кандидозный вульвовагинит в практике детского гинеколога.// Русский медицинский журнал. №18. 2002. С.1-4.
8. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis.// Sex. Transm. Inf. 1999. 75. 225-7.
9. Fidel P.L., Sobel J.D. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis.// Clin. Microbiol. Rev. 1996. V.9. №3. 335-48.
10. Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update.// Br. J. Clin. Bact. 1992. V.46. №4. 258-9.
11. Redondo-Loper V., Lynch M., Schmitt C. et al. *Torulopsis glabrata* vaginitis: clinical aspects and susceptibility to antifungal agents.// Obstet. Gynecol. 1990. 6. 651-655.