

А.Л. ТИХОМИРОВ,
Д.М.Н., ПРОФЕССОР,
Ч.Г. ОЛЕЙНИК,
К.М.Н.

Пробиотики в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита

В последние десятилетия одно из ведущих мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости занимает кандидозный вульвовагинит. Актуальность проблемы объясняется прежде всего высокой распространенностью данного заболевания. Частота кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет почти удвоилась, составляет 30-45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища и является одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью.

Возбудителем кандидозного вульвовагинита являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Грибы рода *Candida* – условно-патогенные микроорганизмы. В настоящее время описано более 170 биологических видов дрожжеподобных грибов, среди которых в подавляющем большинстве случаев (85-90%) возбудителем является *C.albicans*. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют преимущественно *C.glabrata* (по старой классификации – *C.torulopsis*) – 5-10%, *C.tropicalis* – 3-5%, *C.parapsilosis* – 3-5%, *C.krusei* – 1-3%, *C.guilliermondi* редко, значительно реже – *C.pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae*. У лиц, не инфицированных ВИЧ, *C.albicans* практически всегда чувствительна к препаратам группы азолов. Однако возрастает распространенность *C.glabrata*. Для нее более

характерно развитие устойчивости к лечению. Ее этиологическое значение возрастает при сахарном диабете, возможно сочетание с бактериальным вагинозом. *C.krusei* свойственна резистентность к флюконазолу, при этом эффективными могут быть другие препараты. К флюконазолу могут быть устойчивы и *Saccharomyces cerevisiae*.

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.

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физио-

логическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление *Candida* к клеткам эпителия и их размножение). В результате pH влагалищного содержимого увеличивается, и процесс самоочищения влагалища нарушается. Кроме того *Candida* обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для активного размножения *Candida* в половых органах женщины.

Увеличению pH влагалищного секрета способствуют также гормональные препараты. Значительное увеличение в последние годы частоты кандидозного вульвовагинита связано главным образом с применением оральных контрацептивов (преимущественно комбинированных). Выявлено, что при приеме оральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогенов) повышается концентрация гликогена и воды в клетках вагинального эпителия, происходит его разрыхление и снижение резистентности, pH сдвигается в щелочную сторону. У 20% женщин, принимающих оральные контрацептивы, изменяется толерантность к глюкозе, что может свидетельствовать о возникновении благоприятных условий для развития кандидозной инфекции.

Существуют данные о том, что длительное ношение внутриматочных контрацептивных средств (более 5 лет) является одним из факторов, приводящих к развитию кандидозного вульвовагинита.

При сахарном диабете отмечается не только увеличение глюкозы в моче и клетках влагалищного эпителия, но и дистрофия последнего. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетках эпителия и его разрушению с формированием эрозий. Отмечено, что при кандидозном вульвовагините на фоне сахарного диабета значительно чаще выделяется *C.glabrata*.

Иммунодепрессивные препараты способны изменять биологические свойства грибов. Доказано что преднизолон усиливает патогенные и антигенные свойства *Candida*, тогда как азатиоприн и циклофосамид угнетают их, но при этом повышают устойчивость микроорганизмов к противогрибковым препаратам. На фоне иммунодепрессивной терапии частота обсемененности грибами возрастает в 2-3 раза.

Хорошо известен и факт развития кандидозного вульвовагинита при беременности. Первый эпизод кандидозного вульвовагинита отмечается у многих женщин именно во время беременности. Частота кандидозного вульвовагинита у беременных достигает 40-46% (5). Такая высокая частота обусловлена изменениями гормонального баланса во время беременности: увеличение уровня эстрогенов ведет к более интенсивной пролиферации эпителия влагалища, увеличению содержания гликогена в эпителиальных клетках, возрастанию степени колонизации лактобактериями и дрожжеподобными грибами. О связи кандидозного вульвовагинита с беременностью свидетельствует резкое уменьшение (на 60%) частоты положительных результатов при исследовании на *Candida* в послеродовом периоде по сравнению с дородовым. Это подтверждается также тем, что кандидозный вульвовагинит беременных часто ликвидируется в первую неделю послеродового периода. Имеются сведения о связи между сроком беременности и частотой возникновения кандидозного вульвовагинита: чем больше срок беременности, тем выше про-

цент его возникновения. Наиболее высокая степень колонизации отмечается в последнем триместре и у первородящих.

Кандидозный вульвовагинит – одна из болезней современной цивилизации. Развитию кандидозного вульвовагинита способствует ношение белья из синтетических тканей, плотно облегающего тело, в результате чего создается микроклимат с повышенной влажностью и температурой, что приводит к мацерации рогового слоя кожи, возникновению термостатных условий для развития местной микрофлоры, в том числе и кишечной, где среди грибов рода *Candida* наиболее частый возбудитель кандидозного вульвовагинита *C.albicans* (свыше 95%). Вирулентность *C.albicans* увеличивается в условиях повышенной влажности (потливости). Поэтому ношение тесного синтетического нижнего белья, подмывание душем под напором, использование спреев, применение прокладок являются триггером развития реакции гиперчувствительности и предрасполагают к колонизации *Candida*.

Грибы рода *Candida* могут быть выделены из влагалища практически здоровых женщин при отсутствии клинических признаков кандидозного вульвовагинита (носительство). При определенных условиях под действием экзогенных и/или эндогенных факторов эти грибы становятся патогенными, вызывая заболевание. Однако четкие критерии разграничения носительства и стертых форм патологии отсутствуют.

Несмотря на наличие многочисленных исследований, способ заражения и пути передачи возбудителя при кандидозном вульвовагините остаются предметом дискуссии. Дрожжеподобные грибы попадают в половые пути женщины из кишечника, при контакте с экзогенными источниками инфекции, через бытовые предметы. Существуют данные, что при рецидивирующем кандидозном

вульвовагините постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт. В тех случаях, когда грибы высеваются из влагалища, они почти всегда об-

Значительное увеличение в последние годы частоты кандидозного вульвовагинита связано главным образом с применением оральных контрацептивов (преимущественно комбинированных). Выявлено, что при приеме оральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогенов) повышается концентрация гликогена и воды в клетках вагинального эпителия, происходит его разрыхление и снижение резистентности, рН сдвигается в щелочную сторону.

наруживаются и в фекалиях, причем у большинства и влагалищные, и интестинальные штаммы идентичны.

Обычно кандидоз возникает эндогенно как следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы. Возможно также заражение половым путем, хотя эта точка зрения все еще остается дискуссионной. 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.

Патогенез кандидозного вульвовагинита сложен и недостаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C.albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина. ➡

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки, колонизация грибами слизистой оболочки, инвазия в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов, проникновение в сосуды и гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В силу существующего на этом уровне динамического равновесия между микроорганизмами (грибами), которые стремятся, но не могут проникнуть в более глубоко расположенные слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который пытается, но не способен полностью элиминировать возбудитель, инфекция может персистировать десятилетиями. А сдвиги этого равновесия могут привести либо к обострению заболевания, либо к ремиссии или выздоровлению.

На поверхности слизистой оболочки влагалища грибы рода *Candida* вступают во взаимодействие с различными представителями микрофлоры. Бактерии в большинстве случаев тормозят рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища за

счет секреции антифунгальных веществ и конкуренции за рецепторы на эпителиоцитах влагалища. Огромную роль играют лактобациллы. Они вырабатывают вещества, тормозящие рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В настоящее время различают три клинические формы кандидозного вульвовагинита:

- кандидоносительство;
- острая форма кандидозного вульвовагинита;
- хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища в небольшом количестве ($<10^4$ КОЕ/мл) обнаруживаются почкующиеся формы дрожжеподобных грибов рода *Candida* при отсутствии псевдомицелия. Бессимптомное носительство *Candida* отмечается у 15-20% небеременных женщин репродуктивного возраста. При бессимптомном носительстве большинство из дрожжеподобных грибов находятся в фазе бластоспоры. Клинические проявления заболевания связаны с переходом в гифальную фазу.

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической

картиной: гиперемия, отек, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяцев.

Хронический кандидозный вульвовагинит характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев. А на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей.

После завершения курса лечения, несмотря на отрицательные результаты культурального исследования, эрадикация микроорганизма может быть неполной. Это может привести к возникновению рецидивов, причем этиологическую роль в их развитии обычно играет тот же штамм. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит определяется как четыре или более обострения заболевания, доказанных микологически, в течение 12 месяцев. Развивается примерно у 5% пациенток с кандидозным вульвовагинитом. При этом у 50% женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы.

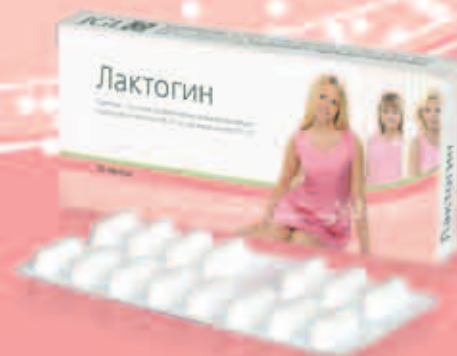
Клинические проявления кандидоза разнообразны и зависят от характера предшествующих заболеваний, стадии патологического процесса, сопутствующей микробной флоры и т. д. Для генитального кандидоза характерны следующие клинические симптомы: обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища, зуд и жжение в области наружных половых органов, усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации, неприятный

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.

Лактогин

Первый в мире оральный пробиотик для нормализации вагинальной микрофлоры

- изготовлен на основе уникальных штаммов лактобацилл, выделенных из урогенитального тракта здоровых женщин
- доказанная клиническая эффективность в лечении вагинальных дисбиозов
- уникальная доза – каждая капсула содержит 10^9 КОЕ
- отсутствие побочных эффектов
- низкая частота рецидивов урогенитальных инфекций
- удобство в применении – per os (1 капсула в день)



запах, усиливающийся после половых контактов. Возникновение зуда при кандидозе можно объяснить следующим образом: активная ферментативная деятельность больших масс *Candida* при наличии избытка углеводов в клетках эпителия слизистой оболочки влагалища и моче, орошающей слизистую оболочку предверия, приводит к избыточному образованию уксусной, муравьиной и пировиноградной кислот, а, как известно, даже слабые растворы этих кислот способны вызвать зуд и чувство жжения при попадании их на слизистую оболочку. Особенно сильный зуд в области вульвы объясняется тем, что именно здесь располагаются окончания большого количества чувствительных нервов.

Хроническое и рецидивирующее течение объясняется некоторыми авторами глубоким проникновением гриба в клетки многослойного эпителия и образованием фагосом, в которых морфологически неизменные кандиды могут длительное время существовать и даже размножаться, будучи защищенными от действия лекарственных препаратов. По мнению некоторых авторов, причиной рецидива кандидозной инфекции может быть снижение чувствительности грибов *Candida* к противогрибковым препаратам. Несмотря на то, что в кишечнике обнаруживаются те же штаммы *Candida*, в настоящее время считается, что этот источник не имеет значения в развитии рецидива. По мнению Bingham J.S. (1999), причинами рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются изменения в локальном и клеточном иммунитете на уровне слизистой оболочки влагалища.

Существуют ситуации, когда происходит инвазия паренхиматозных органов псевдогрибами с развитием в них микроабсцессов. В этом случае наступает диссеминированный или генерализованный кандидоз. Для генерализованной формы характерно гематогенное инфицирование различных органов с формированием вторичных метастатических очагов, из которых выделяется культура грибов рода *Candida*. Эта форма кандидоза отличается торпидностью течения и характеризуется выраженной реакцией со стороны всех систем организма вовлеченных в процесс.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной.

Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита принадлежит микробиологическим методам исследования. 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. Исследование 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. Использование 10%-ного раствора гидроокиси калия при микроскопии влажно-

го препарата вагинального отделяемого улучшает распознавание дрожжеподобных грибов, так как 10%-ный раствор гидроокиси калия разрушает клеточный материал и способствует лучшей визуализации мазка (2).

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 условнопатогенными бактериями.

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.

При тяжелых, рецидивирующих формах кандидозного вульвовагинита, сопровождающихся нарушениями в иммунной системе, возможно определение титров антител к грибам рода *Candida* в сыворотке крови. Но этот метод исследования практически не применяется из-за высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов.

Кольпоскопический метод диагностики не является специфическим. Он выявляет изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, но не позволяет определить этиологию заболевания.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Терапия кандидозного вульвовагинита зависит от клинической формы заболевания.

Основной целью лечения кандидозного вульвовагинита является, прежде всего, эрадикация возбудителя.

Арсенал средств специфической терапии грибковых поражений человека разнообразен и включает препараты, действующие на различные этапы жизнедеятельности и метаболизма возбудителей.

Иммунодепрессивные препараты способны изменять биологические свойства грибов. Доказано что преднизолон усиливает патогенные и антигенные свойства *Candida*, тогда как азатиоприн и циклофосфамид угнетают их, но при этом повышают устойчивость микроорганизмов к противогрибковым препаратам. На фоне иммунодепрессивной терапии частота обсемененности грибами возрастает в 2-3 раза.

Обычно диагноз кандидозного вульвовагинита устанавливается достаточно легко, и большая часть пациенток излечивается местным применением противогрибковых препаратов. Однако у 5-25% пациенток возникают рецидивы приблизительно через 1-3 месяца после окончания лечения. В дальнейшем кандидозная инфекция приобретает хронический характер. В то же время надо учитывать, что в период развития клинических проявлений кандидозного вульвовагинита кандидная колонизация кишечника достоверно выше. Для эрадикации кишечного резервуара могут быть использованы неабсорбируемые пероральные антимикотики (1). Таким образом, для уменьшения вероятности развития рецидивов врач должен всегда применять системный подход к диагностике и лечению заболевания с воздействием одновременно как на возбудитель, так и на все возможные резервуары дрожжеподобных грибов.

Из всего арсенала антимикотиков, существующих на сегодняшний день, широкое применение в лечении кандидозного вульвовагинита нашли препараты, относящиеся к новому классу триазольных соединений и содержащие в своем составе флуконазол. К ним относятся: дифлюкан, микромакс, флюкостат, микосист, форкан, дифлазон и другие.

Флуконазол высокоактивен в отношении *Candida albicans*, и лишь около 3-5% штаммов *Candida albicans* резистентны к флуконазолу или имеют промежуточную чувствительность. *Candida krusei* и отдельные штаммы *Candida glabrata* резистентны к флуконазолу. К флуконазолу могут быть устойчивы и *Saccharomyces cerevisiae*. После однократного перорального приема 150 мг во влагалищном секрете создается терапевтическая концентрация (6), которая сохраняется достаточно долго, позволяя получить терапевтический эффект при кандидозном вульвовагините.

По мнению многих авторов, в лечении устойчивого к антимикотикам кандидозного вульвовагинита существуют 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 первый 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 нему. А развитие устойчивости к самому итраконазолу при кандидозном вульвовагините маловероятно.

Несмотря на вышепредставленные данные, лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита остается весьма сложной проблемой. Становится очевидной неадекватность лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита монотерапией антимикотиками. Сегодня необходимо вспомнить установки о целесообразности

двухэтапного решения данной проблемы. После проведения 1-го этапа лечения, включающего микологическую санацию, необходим 2-й этап, а именно восстановление нормальной

По данным различных авторов, от 70% до 80% женщин репродуктивного возраста отмечают в течение жизни минимум один эпизод кандидозного вульвовагинита. До 20% женщин являются бессимптомными носителями возбудителя. А от 5% до 7% женщин планеты страдают рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом. Заболеваемость возрастает при беременности на 10-20%, а также чаще обнаруживаются у онкологических больных (30%) и у больных с различными эндокринными нарушениями (64%).

микрофлоры влагалища. Традиционно для восстановления нормальной микрофлоры используются местные пробиотические препараты. Пробиотики определяются следующим образом: «живые микроорганизмы, которые при введении в организм хозяина в достаточном количестве приносят пользу здоровью хозяина». Однако существующие пробиотики содержат лакто- и бифидобактерии кишечного происхождения, которые не способны эффективно приживаться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к вагинальным эпителиоцитам. В результате лечение приводит к нестойкому клиническому эффекту.

Сегодня фармакологическая индустрия преподнесла нам очередную сурприз в виде препарата Лактогин – первого в мире орального пробиотика для нормализации вагинальной микрофлоры. Он содержит уникальные штаммы лактобацилл: *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14*. Данные штаммы выделены из урогенитального тракта здоровых женщин, поэтому они обладают высокими адгезивными свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов. После

орального приема *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14* способны колонизировать влагалище. Они продуцируют бактерицидно-подобные вещества и перекись водорода, обладают антиграммотрицательной и антиграмположительной активностью, способны подавлять рост и адгезию грибов и патогенных микроорганизмов.

Уникальная технология изготовления капсул позволяет сохранить лактобациллы жизнеспособными во время пассажа по ЖКТ. При попадании капсулы в желудок в течение 15 минут под действием соляной кислоты происходит растворение желатина капсулы. Регидратация полисахаридного матрикса приводит к образованию гелеобразного слоя на поверхности капсулы. Затем в двенадцатиперстной кишке при pH 6,5 гель растворяется, и бактерии высвобождаются в просвет кишки. Лактобациллы остаются живыми, совершая пассаж по тонкому и толстому кишечнику. А благодаря анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища лактобациллы легко проникают во влагалище, колонизируют его и дистальные отделы уретры.

В мире опубликовано более 170 работ, посвященных исследованиям пробиотических штаммов *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14* (7, 8). Для восстановления здоровой микрофлоры и профилактики рецидивов рекомендуется принимать 1 капсулу в день.

В результате исследования было выявлено, что ежедневный прием данных штаммов в пероральной форме в течение 2 месяцев не приводит к побочным эффектам. В результате терапии наблюдается статистически значимое улучшение со-

стояния флоры влагалища (увеличивается число лактобацилл и уменьшается число колиформ). Это может быть обусловлено непосредственно восхождением штаммов из ректальной области к влагалищу или изменением способности патогенов к передвижению в эту нишу. Возможно, терапия вызывает изменения защитных свойств слизистых оболочек хозяина (кишечника и/или влагалища), и это явление играет свою роль в снижении количества патогенов. Ранее проведенные исследования показали, что хотя лечение этими штаммами в пероральной форме не способствует увеличению периферического иммунного ответа, оно может способствовать увеличению кишечного гуморального и фагоцитарного иммунного ответа, что снижает количество патогенов в организме хозяина. Они не вызывают антительных системных или воспалительных реакций. Отсутствие изменений в цитокинах указывает на постоянство профиля цитокинов у лиц, принимавших комбинацию данных штаммов, и что прием пробиотиков не модулирует эти иммунные параметры у здоровых иммунокомпетентных лиц.

L. Rhamnosus GR-1 и *L. Reuteri RC-14* обладают также способностью ингибировать рост *Candida in vitro*, таким образом снижение общего количества грибов во флоре влагалища может быть частично обусловлено этим ингибированием или меньшим количеством грибов, выходящих из прямой кишки и поднимающихся во влагалище. Таким образом, лактобациллы замещают грибы во флоре влагалища и создают среду обитания, менее пригодную для грибов. Механизм замещения может вклю-

чить конкуренцию между обоими видами за сайты связывания маннозы или распространение поверхностно-активных белков, продуцируемых *L. Reuteri RC-14*. Биологическая поверхностно-активная смесь, выделяемая *L. Reuteri RC-14*, может подавлять рост и адгезию грибов и целого ряда урогенитальных патогенных микроорганизмов.

В заключение необходимо отметить, что препарат Лактогин представляет собой первую в мире комбинацию пробиотических штаммов для перорального применения, которая способствует снижению колонизации влагалища грибами и патогенными бактериями. Ежедневный прием Лактогина позволяет обеспечить естественный, безопасный и эффективный способ стабилизации изменяющейся влагалищной флоры, а также снизить риск развития рецидивирующего кандидозного и других вульвовагинитов.

Таким образом, применение второго этапа лечения кандидозного вульвовагинита, а именно восстановление нормальной микрофлоры влагалища с помощью орального пробиотика Лактогин после проведения микологической санации позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность антимикотической терапии параллельно с повышением эффективности данных схем лечения. А предложенная двухэтапная схема лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, включающая применение итраконазола и орального пробиотика Лактогин имеет высокую эффективность, уменьшает вероятность рецидива, является оптимальной альтернативой стандартным методам лечения. 

Список литературы:

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза. // Гинекология. №6. том 3. 2001. С.212-14.
2. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. // Акуш. и гин. 1996. №6. С.27-30.
3. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция). // Гинекология. №6. том 3. 2001. С.201-5.
4. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis. // Sex. Transm. Inf. 1999. 75. 225-7.
5. Horowitz B.J. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1991. V.165. №4. 1188-92.
6. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., Izumi K., Ito T. Penetration of Oral Fluconazole into Gynecological Tissues. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1999. Vol.43. №1. 148-51.
7. Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update. // Br. J. Clin. Bact. 1992. V.46. №4. 258-9.
8. Reid G., A.W. Bruce, N. Fraser. Oral probiotics can resolve urogenital infections. // FEMS Microbiol. Immunol., 2001, V.30, 49-52.