Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: современная тактика ведения пациенток

Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Бурденко М.В., Ковлер С.Е.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Резюме

В статье представлены последние научные данные по лечению рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, вызванного грибковой инфекцией (*Candida albicans* либо *Candida non-albicans*).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Бурденко М.В., Ковлер С.Е. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: современная тактика ведения пациенток. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13. Спецвыпуск. С. 131–136. DOI: https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-131-136
Статья поступила в редакцию 28.12.2024. **Принята в печать** 17.01.2025.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит; *Candida albicans*; *Candida glabrata*; хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит; флуконазол; фентиконазол

Recurrent candidal vulvovaginitis: modern tactics of patient management

Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Burdenko M.V., Kovler S.E.

Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

Abstract

The article presents the latest data from scientific literature on the treatment of recurrent candidal vulvovaginitis caused by a fungal infection (*Candida albicans* or other).

Funding. The study had no sponsor support.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Burdenko M.V., Kovler S.E. Recurrent candidal vulvovaginitis: modern tactics of patient management. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2025; 13. Supplement: 131–6. DOI: https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-131-136 (in Russian)
Received 28.12.2024. **Accepted** 17.01.2025.

Keywords: candidal vulvovaginitis; *Candida albicans*; *Candida glabrata*; chronic recurrent candidal vulvovaginitis; fluconazole; fenticonazole

Диагноз «рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз» (РВВК) устанавливается при наличии 3 и более симптомных эпизодов инфекции, зарегистрированных в течение одного года [1–3]. Уровень распространенности данного заболевания до конца не определен, поскольку его проявления не всегда специфичны для инфекции, вызываемой видом *Candida*, и многие пациенты занимаются самолечением. При частоте рецидивов до 4 раз в год распространенность РВВК составляет 9%. По данным интернет-опроса более 7000 пациенток в возрасте до 50 лет, оценочная частота РВВК колебалась от 14 до 28%, составляя в среднем 23% [4]. От 10 до 20% женщин репродуктивного

Рис. 1. Алгоритм стартового лечения пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом

возраста являются здоровыми бессимптомными носителями грибов рода *Candida* и не нуждаются в лечении [5].

Рецидив заболевания чаще всего обусловлен реактивацией грибковой инфекции из персистирующего вагинального резервуара или эндогенной реинфекцией из кишечника [6]. В редких случаях причиной становится появление нового штамма грибов рода *Candida*.

К факторам, предрасполагающим к развитию рецидивирующего течения грибковой инфекции, относятся:

- наличие персистирующего резервуара *C. albicans* во влагалище или кишечнике [6];
- дисрегуляция факторов местного иммунитета с развитием гиперреактивности Т-клеток, продуцирующих избыток интерлейкинов (IL) -4, 10, 17 и 22 при контакте с грибковой инфекцией [7];
- наличие генетических полиморфизмов в генах маннозосвязывающего лектина, приводящих к снижению его продукции [8–13];
- сопутствующее нарушение вагинального микробиоценоза с развитием бактериального вагиноза;
- воздействие внешних провоцирующих факторов: прием антибиотиков, иммунодепрессантов, эстрогенов, сексуальная активность, перенесенный бактериальный вагиноз и специфическая диета [14–16].

Для подтверждения диагноза перед стартовым лечением РВВК необходимо провести культуральное исследование отделяемого из влагалища, определить чувствительность к азолам, выявить наличие *Candida non-albicans* (*C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis, C. tropicalis*).

Стартовое лечение

Цель лечения заключается в облегчении симптомов и предотвращении рецидивов заболевания (рис. 1).

Candida albicans является причиной развития до 80–90% всех случаев РВВК [2]. В связи с этим препаратами первого выбора являются производные азолов: флуконазол, кетоконазол, фентиконазол, миконазол.

Вначале проводится индукционная терапия с последующим переходом на длительный поддерживающий курс (≥6 мес) [17–22]. Роль поддерживающей терапии заключается в подавлении симптомов, а не в уничтожении *C. albicans* [23].

В качестве индукционной терапии рекомендовано применение местно действующих азольных препаратов или флуконазола.

При стартовом лечении флуконазол назначается по 150 мг каждые 72 ч (всего 3 дозы) с последующим переходом на поддерживающую терапию по 150 мг перорально 1 раз в неделю. Длительность лечения может достигать 6–12 мес. Через 6 мес прием препарата прекращают и оценивается устойчивость ремиссии. Рецидивы кандидозного вульвовагинита в течение последующих 6 мес развиваются у 55% пациенток [19].

Не менее эффективно назначение азолов для местного применения [23, 24]. В метаанализе 3 исследований с участием 206 пациенток с РВВК частота клинических рецидивов при системном и местном лечении была статистически одинаковой в течение 6 и 12 мес клинического наблюдения. К концу 6-го месяца терапии пероральными или местными азолами рецидивы развивались у 21 и 12% [отношение рисков (ОР) 1,66; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,83–3,31], а через 12 мес – у 47 и 49% (ОР 0,95; 95% ДИ 0,71–1,27) пациенток соответственно [20].

В исследовании профессора Ю.Э. Доброхотовой было проведено сравнение эффективности системной терапии РВВК флуконазолом и местной терапии фентиконазолом (препарат Ломексин) в виде индукционного курса по 600 мг, дважды, с интервалом 72 ч и последующим поддерживающим лечением по 600 мг 1 раз в 10 дней или по 600 мг 2 раза с интервалом 72 ч ежемесячно. Длительность лечения составила 3 мес. У 92,71% пациенток лечение фентиконазолом (препарат Ломексин) было эффективным.

При сравнении с лечением системными азолами (флуконазол 150 мг 1 раз в неделю 3 мес) местная терапия препаратом Ломексин (по 600 мг 1 раз в 10 дней или по 600 мг 2 раза с интервалом 72 ч ежемесячно) оказалась более эффективной с точки зрения частоты развития рецидивов: 33,4% (33/96) в группе фентиконазола против 46,4% (51/110) в группе флуконазола (p=0,039). Было сделано заключение, что топическая и системная терапия РВВК равнозначно эффективны, но частота рецидивов после окончания лечения была значимо ниже после местного применения фентиконазола (препарат Ломексин) по сравнению с системным назначением флуконазола [23, 24].

В большинстве случаев РВВК протекает на фоне условного дисбактериоза влагалища, что снижает эффективность монотерапии пероральными азолами. Поэтому пол-

ноценной альтернативой системной терапии является местное применение фентиконазола (препарат Ломексин), который обладает выраженным антибактериальным действием на грамположительную флору (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*), на *Trichomonas vaginalis*, активен в отношении *Malassezia furfur, Trichoophton* ssp., *Microsporum* ssp., *Epidermophyton floccosum, Bacillus sublilis, Gardnerella vaginalis* [25–27]. Показатель излечения составляет 85% при вагините бактериального происхождения и 97,5% при вагините, вызванном *Candida albicans* [24, 28, 29].

Поддерживающее лечение

Поддерживающее лечение приводит к улучшению качества жизни более чем у 80% пациенток [17, 30], однако рецидив развивается более чем у 50% женщин [19]. Поэтому на рассмотрении остается вопрос о целесообразности продолжения терапии. Для пациенток с РВВК в анамнезе, которые прошли полноценное 6-месячное лечение, для исключения риска рецидива можно предложить пролонгированную поддерживающую терапию. Она назначается для контроля симптомов, но не является излечивающей. При рецидиве вагинита пациентки снова проходят обследование для подтверждения грибковой инфекции и исключения других причин заболевания. Если диагноз повторно подтверждается, курс лечения возобновляется.

Поскольку рецидив после прекращения терапии обычно не связан с резистентностью к флуконазолу, лечение можно повторять с использованием стандартных препаратов [20]. Можно проводить эпизодическое лечение пероральным флуконазолом (150 мг каждые 72 ч, 3 дозы) или его индукцию с дальнейшим продленным лечением (до 1 года и более) [20]. Использование фентиконазола по 600 мг 1 раз в неделю или клотримазола (2% вагинальный крем) 2 раза в неделю является неперорального альтернативой продленному системному курсу терапии [20, 24].

Эпизодическое лечение проводится по мере необходимости при появлении симптомов. Каждый новый эпизод лечится как первичная острая неосложненная инфекция [2, 21, 31]. Если рецидив произошел во время поддерживающей терапии флуконазолом, необходимо провести культуральное исследование отделяемого из влагалища для исключения устойчивых к флуконазолу грибов. У пациенток с сохраняющейся чувствительностью к азолам можно увеличить дозу флуконазола до 200 мг 2 раза в неделю и принимать до достижения клинического эффекта [32].

При устойчивости к флуконазолу эффективно использовать свечи с борной кислотой и нистатином. Продолжительность лечения зависит от спорадического или рецидивирующего характера инфекции. Спорадические инфекции лечат в течение 7–14 дней, рецидивирующие – до 6 мес и более (рис. 2) [20].

В исследовании M. Cacaci и соавт. доказано, что фентиконазол может быть высокоактивен против штаммов *C. albicans*

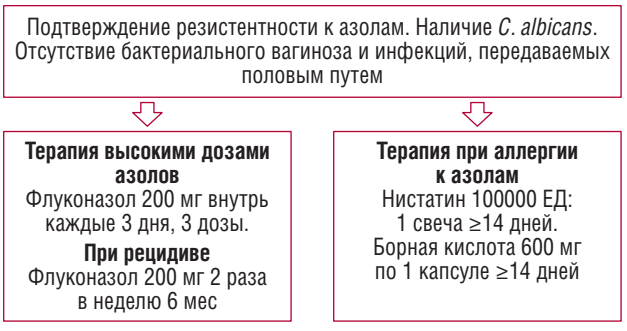

Рис. 2. Алгоритм лечения пациенток с резистентностью к азолам [21, 34]

и *C. glabrata,* резистентных к флуконазолу, поэтому фентиконазол может быть альтернативой для пациенток с *Candida* и выявленной устойчивостью к флуконазолу [33].

Виды *Candida non-albicans* (*C. glabrata* и *C. krusei*) могут определяться у 10–20% пациенток с РВВК [2]. Лечение в таких случаях длится вплоть до 6 мес и более.

Candida glabrata колонизирует влагалище, характеризуется низким уровнем вирулентности и редко вызывает симптомы вагинита. Поэтому прежде всего необходимо исключить другие причины симптомов воспаления и проводить лечение только после этого. Чувствительность *C. glabrata* к стандартным препаратам крайне низкая, поэтому терапия может проводиться с использованием борной кислоты (капсулы по 600 мг вагинально 2–3 нед) и нистатина (100 000 ЕД во влагалище 14–30 дней) [22].

Candida krusei чаще всего устойчива к флуконазолу, но чувствительна к азолам для местного применения, таким как фентиконазол (600–1000 мг), клотримазол (100 мг вагинально, 14 дней) и миконазол [22]. Терапия этими препаратами проводится в течение 7–14 дней. Также эффективен пероральный прием итраконазола (200 мг, 2 раза в день, 7–14 дней) или кетоконазола (400 мг, 7–14 дней), но с учетом их токсичности лучше использовать местное лечение [21, 22].

В качестве дополнения к медикаментозной терапии разумно изменить поведенческие факторы, модификация которых может облегчить симптомы и снизить частоту рецидивов, например улучшить гликемический контроль, не пить клюквенный сок, перейти на более низкие дозы эстрогенов в пероральных контрацептивах, не использовать ежедневные прокладки, спринцевание, ношение тесной одежды и колготок [35].

Использование пробиотиков не улучшает долгосрочные клинические результаты [36]. Нет доказательств того, что у пациенток с РВВК во влагалищной флоре наблюдается дефицит лактобацилл, поэтому не рекомендуется использовать пробиотические лактобактерии [18, 35].

Ввиду отсутствия контролируемых исследований, оценивающих роль диеты в предотвращении и контроле РВВК, какие-либо специальные диеты не рекомендуются. Иногда пациентки сообщают об эпизодическом вагините после употребления алкогольных напитков, пива и продуктов с рафинированным сахаром. В этих случаях лучше отказаться от их употребления.

Стандартное лечение РВВК не применимо на фоне беременности, так как использование пероральных азолов противопоказано и лечение осуществляется только топическими средствами [21]:

- клотримазол 1% крем [индукция: 1 аппликатор (5 г) во влагалище ежедневно 7–14 дней; поддержание: 1 аппликатор (5 г) во влагалище 2–3 раза в неделю на протяжении всей беременности];
- клотримазол 2% крем (индукционная терапия 3–5 дней, далее 1–3 раза в неделю);
- миконазол 2% крем [индукция: 1 аппликатор (5 г) во влагалище ежедневно 7–14 дней; поддержание – 1 аппликатор (5 г) во влагалище 2–3 раза в неделю];
- миконазол суппозитории 100 мг: введение по 1 суппозиторию во влагалище 7–14 дней, далее по 100 мг 1 раз в неделю на протяжении всей беременности;
- мистатин свечи 100 000 ЕД (индукция – по 1 свече во влагалище 14 ночей; поддержание – постепенное снижение кратности введения до минимальной частоты, позволяющей контролировать появление симптоматики. Лечение продолжают на протяжении всего периода беременности). Нистатин входит в состав комбинированного препарата Тержинан (тернидазол 200 мг, неомицин сульфат 100 мг, нистатин 100 000 ЕД, преднизолон метасульфобензоат натрия 3 мг) – 1 вагинальная таблетка с введением 1 раз в сутки, средняя продолжительность терапии – 10 дней, но она может быть увеличена до 20 дней [39].

Миконазол и клотримазол для местного применения всасываются из влагалища в минимальных концентрациях и поэтому считаются безопасными к применению. Применение бутоконазола и тиоконазола в период лактации не изучалось, поэтому их не следует назначать в этот период [37].

Заключение

РВВК диагностируется при наличии трех и более эпизодов кандидозной инфекции в течение одного года. Перед началом лечения необходимо лабораторно подтвердить вид и чувствительность возбудителя, а также исключить сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на эффективность терапии (бактериальный вагиноз, трихомоноз, хламидиоз).

Целью лечения является облегчение симптомов и их дальнейшее подавление. Бессимптомные пациентки со случайно выявленными грибами рода *Candida* не нуждаются в терапии.

Препаратами первой линии при инфекции, ассоциированной с *Candida albicans*, являются пероральный флуконазол или топические азолы (фентиконазол, клотримазол, кетоконазол, миконазол) (уровень доказательности 2С). Индукционное лечение включает назначение флуконазола по 150 мг перорально каждые 72 ч тремя дозами с последующей поддерживающей терапией по 150 мг перорально 1 раз в неделю в течение 6 мес.

Местное лечение по эффективности не уступает системной терапии и включает индукционную терапию фентиконазолом (по 600 мг вагинально с интервалом 72 ч), клотримазолом (по 100 мг 7–14 дней) или кетоконазолом (200 мг 7–10 дней).

На фоне местной терапии фентиконазолом (препарат Ломексин) купирование симптомов вагинита происходит быстрее, чем при системной терапии флуконазолом [38]. Эффективна схема применения фентиконазола (препарат Ломексин) по 600 мг вагинально 1 раз в 10 дней или по 600 мг вагинально дважды с интервалом 72 ч 1 раз в месяц в течение 3 мес [23, 24].

При рецидиве на фоне поддерживающей терапии флуконазолом с учетом соблюдения пациенткой правил приема препарата необходимо исключить лекарственную устойчивость.

В случае рецидива после прекращения приема флуконазола терапия может быть возобновлена и проведена в течение ≥12 мес (уровень доказательности 2С). При выявлении устойчивости к пероральным препаратам может быть проведен курс терапии фентиконазолом (препарат Ломексин) или нистатином.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация:
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Yuaia E. Dobrokhotova) – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-7830-2290
Боровкова Екатерина Игоревна (Ekaterina I. Borovkina) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета
E-mail: Katyanikitina@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-7140-262X
Бурденко Марина Владимировна (Marina V. Burdenko) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета
E-mail: bmv-0306@rambler.ru
https://orcid.org/0000-0002-0304-4901
Ковлер София Евгеньевна (Sofia E. Kovler) – студент V курса международного факультета
E-mail: ksonechka121@gmail.com
https://orcid.org/0009-0000-5995-4261

ЛИТЕРАТУРА

1. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 214, N 1. P. 15–21.
2. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 // MMWR Recomm. Rep. 2021. Vol. 70, N 4. P. 1–187.
3. Nyirjesy P., Brookhart C., Lazenby G. et al. Vulvovaginal candidiasis: a review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of sexually transmitted infections treatment guidelines // Clin. Infect. Dis. 2022. Vol. 74. P. S162–S168.
4. Blostein F., Levin-Sparenberg E., Wagner J., Foxman B. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Ann. Epidemiol. 2017. Vol. 27, N 9. P. 575–582.e3.
5. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis // Lancet. 2007. Vol. 369, N 9577. P. 1961–1971.
6. Vazquez J.A., Sobel J.D., Demitriou R. et al. Karyotyping of Candida albicans isolates obtained longitudinally in women with recurrent vulvovaginal candidiasis // J. Infect. Dis. 1994. Vol. 170, N 6. P. 1566–1569.
7. De Luca A., Carvalho A., Cunha C. et al. IL-22 and IDO1 affect immunity and tolerance to murine and human vaginal candidiasis // PLoS Pathog. 2013. Vol. 9. Article ID e1003486.
8. Jaeger M., Pinelli M., Borghi M. et al. A systems genomics approach identifies SIGLEC15 as a susceptibility factor in recurrent vulvovaginal candidiasis // Sci. Transl. Med. 2019. Vol. 11, N 496. Article ID eaar3558.
9. Esfahani A., Omran A.N., Salehi Z. et al. Molecular epidemiology, antifungal susceptibility, and ERG11 gene mutation of Candida species isolated from vulvovaginal candidiasis: comparison between recurrent and non-recurrent infections // Microb. Pathog. 2022. Vol. 170. Article ID 105696.
10. Babula O., Lazdāne G., Kroica J. et al. Frequency of interleukin-4 (IL-4) -589 gene polymorphism and vaginal concentrations of IL-4, nitric oxide, and mannose-binding lectin in women with recurrent vulvovaginal candidiasis // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 40, N 9. P. 1258–1262.
11. Liu F., Liao Q., Liu Z. Mannose-binding lectin and vulvovaginal candidiasis // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2006. Vol. 92, N 1. P. 43–47.
12. Donders G.G., Babula O., Bellen G. et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism and resistance to therapy in women with recurrent vulvovaginal candidiasis // BJOG. 2008. Vol. 115, N 10. P. 1225–1231.
13. Hammad N.M., El Badawy N.E., Nasr A.M. et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism and its association with susceptibility to recurrent vulvovaginal candidiasis // Biomed. Res. Int. 2018. Vol. 2018. Article ID 7648152.
14. Forman J.L., Mercurio M.G. Vulvar pruritus in postmenopausal diabetic women with candidiasis secondary to sodium-glucose cotransporter receptor-2 inhibitors // J. Low Genit. Tract Dis. 2023. Vol. 27, N 1. P. 68–70.
15. Bataineh M.T.A., Cacciatore S., Semreen M.H. et al. Exploring the effect of estrogen on Candida albicans hyphal cell wall glycans and ergosterol synthesis // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022. Vol. 12. P. 977157.
16. Kumwenda P., Cottier F., Hendry A.C. et al. Estrogen promotes innate immune evasion of Candida albicans through inactivation of the alternative complement system // Cell Rep. 2022. Vol. 38. P. 110183.
17. Sobel J.D., Wiesenfeld H.C., Martens M. et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351, N 9. P. 876–883.
18. Vaginitis in nonpregnant patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215 // Obstet. Gynecol. 2020. Vol. 135, N 1. P. e1–e17.
19. Collins L.M., Moore R., Sobel J.D. Prognosis and long-term outcome of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis caused by Candida albicans // J. Low Genit. Tract Dis. 2020. Vol. 24, N 1. P. 48–52.
20. Cooke G., Watson C., Deckx L. et al. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush) // Cochrane Database Syst. Rev. 2022. Vol. 1. CD009151.
21. Saxon Lead Author GDGC, Edwards A., Rautemaa-Richardson R. et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019) // Int. J. STD AIDS. 2020. Vol. 31, N 12. P. 1124–1144.
22. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2016. Vol. 62, N 4. P. e1–e50.
23. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Бурденко М.В. Оценка эффективности пролонгированного применения фентиконазола у пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом // Акушерство и гинекология. 2024. № 1. С. 130–139. DOI: https://doi.org/10.18565/aig.2023.303
24. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Бурденко М.В., Ковлер С.Е. Отдаленные результаты пролонгированного курса терапии фентиконазолом у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом // Акушерство и гинекология. 2024. № 10. С. 148–157. DOI: https://doi.org/10.18565/aig.2024.241
25. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ломексин, РУ ЛСР-008990/10 от 31.08.2010 (капсулы вагинальные), РУ ЛС-002508 от 29.12.2011 (крем для вагинального и наружного применения).
26. Tumietto F., Posteraro B., Sanguinetti M. Looking for appropriateness in the cure of mixed vaginitis: the role of fenticonazole as an empiric treatment // Future Microbiol. 2019. Vol. 14. P. 1349–1355.
27. Sanguinetti M., Cantón E., Torelli R. In vitro activity of fenticonazole against candida and bacterial vaginitis isolates determined by mono- or dual-species testing assays // Antimicrob. Agents Chemother. 2019. Vol. 63, N 7. Article ID e02693-18.
28. Reyes J.R.M., Reynoso C.V., Ramos C.J. Efficacy and tolerance of 200 mg of fenticonazole versus 400 mg of miconazole in the intravaginal treatment of mycotic vulvovaginitis // Ginecol. Obstet. Mex. 2002. Vol. 70. P. 59–65.
29. Scienza G., Bulgheroni C., Confalonieri C. Vaginiti recidivanti: efficacia e tollerabilità della terapia locale con fenticonazolo // G. Ital. Ost. Ginecol. 1987. Vol. 9. P. 758–760.
30. Nguyen Y., Lee A., Fischer G. Quality of life in patients with chronic vulvovaginal candidiasis: a before and after study on the impact of oral fluconazole therapy // Australas. J. Dermatol. 2017. Vol. 58, N 4. P. e176–e181.
31. Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. P. 1–137.
32. Marchaim D., Lemanek L., Bheemreddy S. et al. Fluconazole-resistant Candida albicans vulvovaginitis // Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 120, N 6. P. 1407–1414.
33. Cacaci M., Menchinelli G., Torelli R. et al. New data on the in vitro activity of fenticonazole against fluconazole-resistant Candida species // Antimicrob. Agents Chemother. 2020. Vol. 64, N 12. Article ID e01459-20.
34. Murina F., Graziottin A., Felice R. et al. The recurrent vulvovaginal candidiasis: proposal of a personalized therapeutic protocol // ISRN Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 2011. Article ID 806065.
35. Brown L., Chamula M., Weinberg S. et al. Compliance with the updated BASHH recurrent vulvovaginal candidiasis guidelines improves patient outcomes // J. Fungi (Basel). 2022. Vol. 8, N 9. P. 924.
36. Xie H.Y., Feng D., Wei D.M. et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 11. CD010496.
37. Drugs and Lactation Database (LactMed). US National Library of Medicine. US National Center for Biotechnology Information. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/ (дата обращения: 09.05.2023).
38. Murina F., Graziottin A., Felice R., et al. Short-course treatment of vulvovaginal candidiasis: comparative study of fluconazole and intra-vaginal fenticonazole // Minerva Ginecol. 2012. Vol. 64, N 2. P. 89–94.
39. Общая характеристика лекарственного препарата Тержинан от 13.09.2022, http://eec.eaeunion.org/

REFERENCES

1. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016; 214 (1): 15–21.
2. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021; 70 (4): 1–187.
3. Nyirjesy P., Brookhart C., Lazenby G., et al. Vulvovaginal candidiasis: a review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of sexually transmitted infections treatment guidelines. Clin Infect Dis. 2022; 74: S162–8.
4. Blostein F., Levin-Sparenberg E., Wagner J., Foxman B. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Ann Epidemiol. 2017; 27 (9): 575–82.e3.
5. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007; 369 (9577): 1961–71.
6. Vazquez J.A., Sobel J.D., Demitriou R., et al. Karyotyping of Candida albicans isolates obtained longitudinally in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis. 1994; 170 (6): 1566–9.
7. De Luca A., Carvalho A., Cunha C., et al. IL-22 and IDO1 affect immunity and tolerance to murine and human vaginal candidiasis. PLoS Pathog. 2013; 9: e1003486.
8. Jaeger M., Pinelli M., Borghi M., et al. A systems genomics approach identifies SIGLEC15 as a susceptibility factor in recurrent vulvovaginal candidiasis. Sci Transl Med. 2019; 11 (496): eaar3558.
9. Esfahani A., Omran A.N., Salehi Z., et al. Molecular epidemiology, antifungal susceptibility, and ERG11 gene mutation of Candida species isolated from vulvovaginal candidiasis: comparison between recurrent and non-recurrent infections. Microb Pathog. 2022; 170: 105696.
10. Babula O., Lazdāne G., Kroica J., et al. Frequency of interleukin-4 (IL-4) -589 gene polymorphism and vaginal concentrations of IL-4, nitric oxide, and mannose-binding lectin in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Infect Dis. 2005; 40 (9): 1258–62.
11. Liu F., Liao Q., Liu Z. Mannose-binding lectin and vulvovaginal candidiasis. Int J Gynaecol Obstet. 2006; 92 (1): 43–7.
12. Donders G.G., Babula O., Bellen G., et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism and resistance to therapy in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. BJOG. 2008; 115 (10): 1225–31.
13. Hammad N.M., El Badawy N.E., Nasr A.M., et al. Mannose-binding lectin gene polymorphism and its association with susceptibility to recurrent vulvovaginal candidiasis. Biomed Res Int. 2018; 2018: 7648152.
14. Forman J.L., Mercurio M.G. Vulvar pruritus in postmenopausal diabetic women with candidiasis secondary to sodium-glucose cotransporter receptor-2 inhibitors. J Low Genit Tract Dis. 2023; 27 (1): 68–70.

15. Bataineh M.T.A., Cacciatore S., Semreen M.H., et al. Exploring the effect of estrogen on Candida albicans hyphal cell wall glycans and ergosterol synthesis. Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12: 977157.

16. Kumwenda P., Cottier F., Hendry A.C., et al. Estrogen promotes innate immune evasion of Candida albicans through inactivation of the alternative complement system. Cell Rep. 2022; 38: 110183.

17. Sobel J.D., Wiesenfeld H.C., Martens M., et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 2004; 351 (9): 876–83.

18. Vaginitis in nonpregnant patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. Obstet Gynecol. 2020; 135 (1): e1–17.

19. Collins L.M., Moore R., Sobel J.D. Prognosis and long-term outcome of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis caused by Candida albicans. J Low Genit Tract Dis. 2020; 24 (1): 48–52.

20. Cooke G., Watson C., Deckx L., et al. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database Syst Rev. 2022; 1: CD009151.

21. Saxon Lead Author GDGC, Edwards A., Rautemaa-Richardson R., et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). Int J STD AIDS. 2020; 31 (12): 1124–44.

22. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016; 62 (4): e1–50.

23. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Burdenko M.V. Effectiveness of prolonged use of fenticonazole in patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2024 (1): 130–9. DOI: https://doi.org/10.18565/aig.2023.303 (in Russian)

24. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Burdenko M.V., Kovler S.E. Long-term outcomes of prolonged fenticonazole therapy in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2024; (10): 148–57. DOI: https://doi.org/10.18565/aig.2024.241 (in Russian)

25. Instructions for medical use of the medicinal product Lomexin, RU LSR-008990/10 dated 31.08.2010 (vaginal capsules), RU LS-002508 dated 29.12.2011 (cream for vaginal and external use). (in Russian)

26. Tumietto F., Posteraro B., Sanguinetti M. Looking for appropriateness in the cure of mixed vaginitis: the role of fenticonazole as an empiric treatment. Future Microbiol. 2019; 14: 1349–55.

27. Sanguinetti M., Cantón E., Torelli R. In vitro activity of fenticonazole against candida and bacterial vaginitis isolates determined by mono- or dual-species testing assays. Antimicrob Agents Chemother. 2019; 63 (7): e02693-18.

28. Reyes J.R.M., Reynoso C.V., Ramos C.J. Efficacy and tolerance of 200 mg of fenticonazole versus 400 mg of miconazole in the intravaginal treatment of mycotic vulvovaginitis. Ginecol Obstet Mex. 2002; 70: 59–65.

29. Scienza G., Bulgheroni C., Confalonieri C. Vaginiti recidivanti: efficacia e tollerabilità della terapia locale con fenticonazolo. G Ital Ost Ginecol. 1987; 9: 758–60.

30. Nguyen Y., Lee A., Fischer G. Quality of life in patients with chronic vulvovaginal candidiasis: a before and after study on the impact of oral fluconazole therapy. Australas J Dermatol. 2017; 58 (4): e176–81.

31. Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64: 1–137.

32. Marchaim D., Lemanek L., Bheemreddy S., et al. Fluconazole-resistant Candida albicans vulvovaginitis. Obstet Gynecol. 2012; 120 (6): 1407–14.

33. Cacaci M., Menchinelli G., Torelli R., et al. New data on the in vitro activity of fenticonazole against fluconazole-resistant Candida species. Antimicrob Agents Chemother. 2020; 64 (12): e01459-20.

34. Murina F., Graziottin A., Felice R., et al. The recurrent vulvovaginal candidiasis: proposal of a personalized therapeutic protocol. ISRN Obstet Gynecol. 2011; 2011: 806065.

35. Brown L., Chamula M., Weinberg S., et al. Compliance with the updated BASHH recurrent vulvovaginal candidiasis guidelines improves patient outcomes. J Fungi (Basel). 2022; 8 (9): 924.

36. Xie H.Y., Feng D., Wei D.M., et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 11: CD010496.

37. Drugs and Lactation Database (LactMed). US National Library of Medicine. US National Center for Biotechnology Information. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/ (date of access May 09, 2023).

38. Murina F., Graziottin A., Felice R., et al. Short-course treatment of vulvovaginal candidiasis: comparative study of fluconazole and intra-vaginal fenticonazole. Minerva Ginecol. 2012; 64 (2): 89–94.

39. General characteristics of the medicinal product Terzhinan dated 09/13/2022, http://eec.eaeunion.org/