

# Экофуцин® – первый препарат для эрадикации грибов рода *Candida* с эффектом стимуляции роста лактобацилл у беременных женщин

Профессор Кузьмин В.Н., Богданова М.Н.

ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность препарата Экофуцин® (международное непатентованное наименование [МНН]: натамицин, вспомогательное вещество — лактулоза), суппозитории для интравагинального введения, в сравнении с монокомпонентным лекарственным препаратом с МНН натамицин, на основании оценки сроков наступления клинической и микробиологической ремиссии острого кандидозного вагинита/вульвовагинита у беременных женщин.

**Материал и методы:** в исследовании участвовали беременные (срок беременности от 18 до 31 нед.) женщины от 18 до 45 лет включительно с симптомами острого кандидозного вагинита/вульвовагинита. Пациентки применяли исследуемый препарат Экофуцин® или препарат сравнения — монокомпонентный натамицин. Оба препарата применяли в дозе 1 суппозиторий интравагинально 1 р./сут в течение 6 сут. Первичным показателем эффективности явилось время до достижения клинической ремиссии, вторичным показателем — количество пациенток, у которых была достигнута ремиссия заболевания без рецидивов. Также до и после лечения проводили лабораторные исследования отделяемого из влагалища. Для оценки безопасности исследуемого препарата и препарата сравнения регистрировали нежелательные явления.

**Результаты исследования:** в основной группе клиническая и микробиологическая ремиссия наступила у большего количества пациенток и в среднем за более короткий промежуток времени, чем в группе сравнения. Также в основной группе часть клинических проявлений (зуд, жжение) купировались быстрее и рецидивов заболевания за время наблюдения было меньше благодаря увеличению количества лактобактерий во влагалище (до 100 раз по сравнению с исходным). По окончании терапии у пациенток, получавших препарат Экофуцин®, содержание лактобактерий в отделяемом из цервикального канала увеличилось в среднем в 50 раз (до 100 раз максимально) по сравнению с исходным, в то время как у пациенток из группы сравнения на фоне лечения данный показатель увеличился в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ). При использовании исследуемого препарата и препарата сравнения не выявили развития нежелательных явлений.

**Выводы:** результаты проведенного сравнительного исследования достоверно демонстрируют более надежную эрадикацию грибов рода *Candida* и быстрое купирование клинических проявлений кандидозного вагинита/вульвовагинита у большего количества пациенток в основной группе, которые использовали препарат Экофуцин®. У женщин, получавших Экофуцин®, отмечали увеличение содержания лактобактерий во влагалище до 100 раз, что способствовало уменьшению частоты рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** Экофуцин, натамицин, лактулоза, вульвовагинальный кандидоз, *Candida*, лактобактерии, кандидозный вагинит/вульвовагинит.

**Для цитирования:** Кузьмин В.Н., Богданова М.Н. Экофуцин® — первый препарат для эрадикации грибов рода *Candida* с эффектом стимуляции роста лактобацилл у беременных женщин. РМЖ. 2020;1(\*):1–7.

## ABSTRACT

Ecofucin® is the first drug to eradicate *Candida* spp. and to improve *Lactobacillus* growth in pregnant women

V.N. Kuzmin, M.N. Bogdanova

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

**Aim:** to assess the efficacy and safety of Ecofucin® (International Nonproprietary Name [INN]: natamycin; additional component: lactulose) vaginal suppositories as compared with monocomponent drug containing natamycin based on the time to achieve clinical and microbiological remission of acute vaginal/vulvovaginal candidiasis in pregnant women.

**Patients and Methods:** pregnant women aged 18–45 (18 to 31 weeks of pregnancy) with acute vaginal/vulvovaginal candidiasis symptoms were enrolled in the study. Ecofucin® or monocomponent natamycin was prescribed. Both drugs were applied intravaginally once daily for 6 days. Primary efficacy endpoint was the time to achieve clinical remission and secondary efficacy endpoint was the number of women who achieved remission without recurrence. Lab examination of vaginal discharge was performed before and after treatment. Adverse reactions were reported to assess the safety of both drugs.

**Results:** in the study group, more women achieved clinical and microbiological remission. Time to achieve remission was, on average, less than in the control group. In addition, some clinical signs (itching, burning) improved faster in the study group. Moreover, these women were characterized by less recurrences due to the increased *Lactobacillus* count (by 100 times as compared with the baseline). In women who received Ecofucin® *Lactobacillus* count in cervical canal discharge increased, on average, by 50 times (up to 100 times) while in women who received monocomponent drug this parameter increased by 2.5 times only ( $p < 0.001$ ). No adverse reactions were reported in either of the groups.

**Conclusions:** our findings clearly demonstrate more effective eradication of *Candida* spp. and more rapid improvement of clinical signs of vaginal/vulvovaginal candidiasis in more study group women who applied Ecofucin®. In women who received Ecofucin®, an increase in the content of lactobacilli in the vagina up to 100 times was noted, which contributed to a decrease in the frequency of recurrence of the disease.

**Keywords:** *Ecofucin, natamycin, lactulose, vaginal/vulvovaginal candidiasis, Candida, Lactobacillus.*

**For citation:** Kuzmin V.N., Bogdanova M.N. *Ecofucin® is the first drug to eradicate Candida spp. and to improve Lactobacillus growth in pregnant women. RMJ. 2020;1(\*):2–7.*

## ВВЕДЕНИЕ

Кандидозный вагинит/вульвовагинит является частой причиной обращения женщин к гинекологу [1,2]. Кандидозная инфекция, поражая половые пути у беременных женщин, увеличивает риск досрочного прерывания беременности, самопроизвольного выкидыша, несвоевременного излития околоплодных вод, развития хориоамнионита и внутриутробной инфекции. Следствием данных патологических процессов является формирование гипоксии плода, рождение детей с малой массой тела, возникновение раневой инфекции родовых путей, развитие послеродового эндометрита [3, 4].

При родах дрожжевые грибы попадают из влагалища матери в организм новорожденного, вызывая кандидозные поражения слизистой оболочки полости рта и аногенитальной области более чем в 90% случаев [5]. Грибы *Candida spp.* являются причиной инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в 15,1–25,8% случаев. В отсутствие лечения кандидоза матери и новорожденного приблизительно 4% детей с массой тела до 1500 г и около 10% с массой тела до 1000 г страдают кандидемией вследствие интестинальной персорбции дрожжей [5, 6]. Так, при анализе микрофлоры нижних отделов половых путей у беременных с острым кандидозным вагинитом/вульвовагинитом выявляется высокая частота дисбиозов: в высоких титрах у 24% женщин выделяется *Gardnerella vaginalis* и у 20% определяются аэробы (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus agalactiae*), при этом отмечается уменьшение количества лактобактерий [7]. В процессе микробной колонизации кишечника новорожденного приоритетную роль играет микрофлора влагалища матери. Состояние физиологической микрофлоры желудочно-кишечного тракта является важным фактором неспецифической резистентности, а ее формирование в периоде новорожденности напрямую сопряжено с формированием защитно-приспособительных механизмов и во многом определяет иммунный гомеостаз ребенка первых месяцев жизни. Существует прямая зависимость между выраженностью дисбиоза влагалища у беременной женщины, когда резко снижено количество лактобацилл или они полностью отсутствуют, и глубиной кишечного дисбиоза у их детей в раннем неонатальном периоде. Дисбиоз влагалища матери может приводить к развитию различных инфекционно-воспалительных заболеваний (ОРВИ, гастроэнтероколиты, инфекционные поражения кожи, глаз и т. д.) у детей первых месяцев жизни [8–10].

Натамицин — противогрибковый полиеновый антибиотик из группы макролидов, который более 40 лет используется в клинической практике для лечения вагинального кандидоза. Показано, что применение натамицина не вызывает врожденных аномалий [11].

**Лактулоза** в настоящее время одобрена к применению по различным показаниям во многих странах. Безопасность **лактулозы** обуславливает возможность ее применения даже у недоношенных детей [9]. По некоторым оценкам, **лактулозу** принимали более миллиона беременных женщин. При этом не было выявлено данных, которые бы свидетельствовали о необходимости ограничения применения **лактулозы** во время беремен-

ности (или в период лактации). Применение **лактулозы** интравагинально способствует увеличению количества собственных лактобактерий, генетическая структура которых не является чужеродной. S.L. Collins et al. (2018) установили, что именно **лактулоза** является лучшим питательным субстратом для лактобактерий [12]. Авторы показали, что грибы *Candida spp.* не метаболизируют **лактулозу**, она не является для них источником питания и не способствует их росту. Нормальный уровень лактобактерий во влагалище является необходимым условием для полного выздоровления пациенток с кандидозным вагинитом/вульвовагинитом.

Достоверно известно, что лактобактерии конкурируют с грибами рода *Candida* за рецепторы адгезии на слизистой влагалища. Лактобактерии синтезируют мощный антисептик — перекись водорода, а также лизоцим и молочную кислоту и поддерживают низкий уровень pH во влагалище, создавая условия, препятствующие развитию патогенной флоры. Лактобактерии продуцируют вещества с антибиотической активностью (реутерин, плантарицин и др.), активируют фагоцитоз и повышают иммунитет [8].

Таким образом, учитывая используемые дозировки и многолетний опыт применения исследуемых в настоящей работе препаратов у человека, мы не ожидали развития нежелательных явлений, значимо снижающих соотношение пользы и риска для каждой из дозировок изучаемого препарата. Это было подтверждено результатами исследования.

**Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность препарата Экофуцин® (международное непатентованное наименование [МНН]: натамицин, вспомогательное вещество — **лактулоза**), суппозитории для интравагинального введения (АО «АВВА РУС», Россия), в сравнении с монокомпонентным лекарственным препаратом с МНН натамицин, на основании оценки сроков наступления клинической и микробиологической ремиссии у беременных пациенток со сроком беременности 18–31 нед. с острым кандидозным вагинитом/вульвовагинитом.

### Задачи исследования

1. Оценить сроки наступления клинической и микробиологической ремиссии острого кандидозного вагинита/вульвовагинита.
2. Оценить частоту сохранения клинических признаков острого кандидозного вагинита/вульвовагинита на фоне проводимой терапии на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).
3. Оценить частоту наступления микробиологической ремиссии (санация от *Candida albicans*) на основании изучения микрофлоры влагалища на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).
4. Оценить изменение степени чистоты влагалища по микробиологическим критериям на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).

- Оценить динамику содержания лактобактерий в вагинальном содержимом на 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).
- Оценить частоту развития нежелательных явлений на фоне проводимой терапии на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).
- Оценить безопасность и переносимость исследуемого препарата и препарата сравнения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование носило характер проспективного открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования в параллельных группах. В исследовании участвовали беременные (срок беременности от 18 до 31 нед.) женщины от 18 до 45 лет включительно, обратившиеся в ГКБ № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы с симптомами острого кандидозного вагинита/вульвовагинита в период с декабря 2018 г. по апрель 2019 г.

Пациентки по итогам скринингового периода и подтверждения критериев включения и отсутствия критериев невключения были рандомизированы на равные 2 группы для получения результатов применения исследуемого препарата Экофуцин®, суппозитории вагинальные, содержащего 100 мг натамицина и 300 мг лактулозы (основная группа), и препарата сравнения, содержащего 100 мг натамицина, суппозитории вагинальные (группа сравнения). Препараты применяли в дозе 1 суппозиторий интравагинально 1 р./сут на ночь. Продолжительность лечения составила 6 сут. После завершения лечения пациентки для контроля излечения и проведения дополнительных исследований посетили исследовательский центр на 7-й день от начала терапии, а также на  $37 \pm 2$  день — для контроля возникновения рецидива. Исследование включало период скрининга (от 1 до 5 дней), период активного лечения (6 дней), период контроля излечения (7-й день) и период контроля рецидивов (35–39 дней). Таким образом, максимальная длительность участия пациентки в исследовании составила 44 дня.

На протяжении 9 дней от начала лечения пациентки регистрировали в дневниках наличие симптомов заболевания. Наступлением клинической ремиссии считали исчезновение клинических проявлений острого кандидозного вагинита/вульвовагинита. Количество пациенток, у которых наступила ремиссия, оценивали на 4-й день от начала лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения). Первичным показателем эффективности являлись сроки достижения клинической ремиссии заболевания. Вторичным показателем эффективности являлось количество пациенток, у которых отсутствовали клинические проявления заболевания на фоне проводимой терапии на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на  $37 \pm 2$  день от начала лечения ( $30 \pm 2$  день после окончания лечения).

## ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

В процессе исследования трижды выполнялись лабораторные исследования отделяемого из влагалища: на визите 1

(перед началом лечения), на визите 4 (на 7-й день от начала лечения) и на визите 5 (на  $37 \pm 2$  день от начала лечения). Получаемый материал подвергался бактериоскопическому исследованию и бактериологическому анализу. При этом бактериоскопически оценивались мазки из уретры, цервикального канала и влагалища. Посев на определение состава микрофлоры и чувствительности ее к антибиотикам выполнялся с использованием отделяемого из цервикального канала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализ эффективности вошли данные 19 пациенток основной группы и 17 пациенток группы сравнения, т. к. у 4 женщин не наступило клиническое выздоровление в течение 9 дней заполнения дневников. Эти данные согласуются с данными объективного осмотра на визите 4 (7-й день от начала лечения) — клиническое выздоровление у 4 пациенток отсутствовало.

Сроки наступления клинической ремиссии представлены в таблице 1.

В основной группе у одной женщины на визитах 4 и 5 сохранялись клинические признаки острого кандидозного вагинита/вульвовагинита, в группе сравнения признаки заболевания сохранялись у 3 пациенток ( $F=0,028$ ;  $p=0,605$ ). На заключительном визите в основной группе зафиксиро-

**Таблица 1.** Сроки наступления клинической ремиссии острого кандидозного вагинита/вульвовагинита

Показатель	Основная группа (n=19)	Контрольная группа (n=17)
Среднее арифметическое	5,68	5,94
Стандартное отклонение	0,75	0,83
Медиана	6,00	6,00
25-я перцентиль	5,00	5,00
75-я перцентиль	6,00	7,00
95%ДИ	5,32–6,05	5,52–6,37
Минимальная длительность	5,00	5,00
Максимальная длительность	7,00	7,00

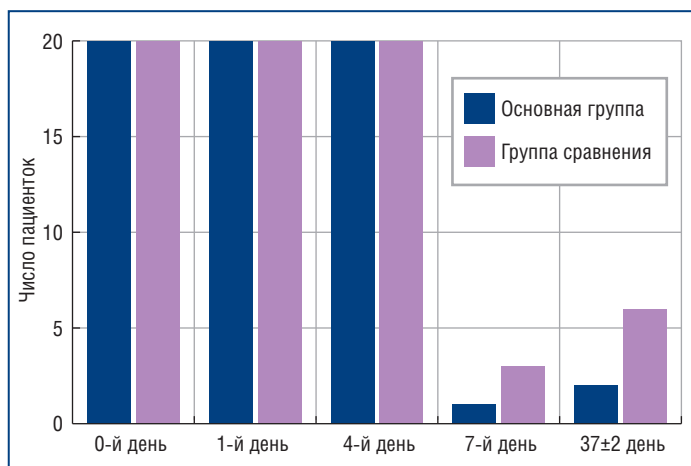
**Примечание.** Критерий Манна – Уитни:  $U=133,5$ ;  $p=0,384$ .

**Таблица 2.** Частота исчезновения клинических проявлений заболевания у беременных пациенток, которым проводили лечение

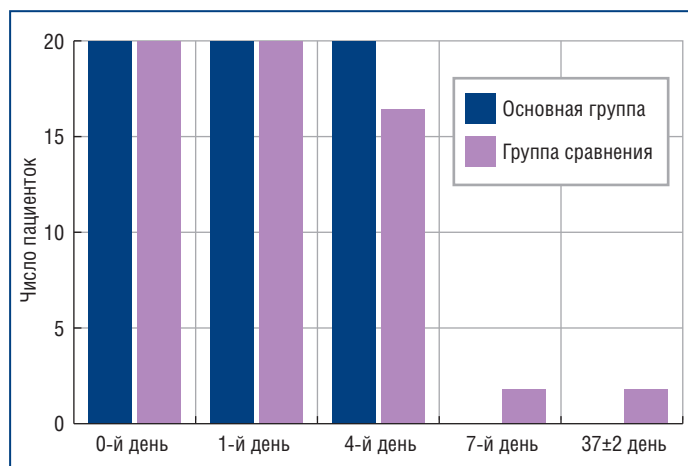
Параметр	Основная группа (n=20)		Группа сравнения (n=20)		Критерий Фишера
	+	-	+	-	
Клинические проявления заболевания на 4-й день лечения	20	0	20	0	—
Клинические проявления заболевания на 7-й день лечения	1	19	3	17	$F=0,028$ $p=0,605$
Клинические проявления заболевания на $37 \pm 2$ день лечения	2	18	6	14	$F=0,063$ $p=0,235$

**Примечание.** Информация о частоте сохранения клинических проявлений заболевания на фоне проводимой терапии на визитах 3, 4, 5. + – наличие клинических проявлений заболевания; - – отсутствие клинических проявлений заболевания.





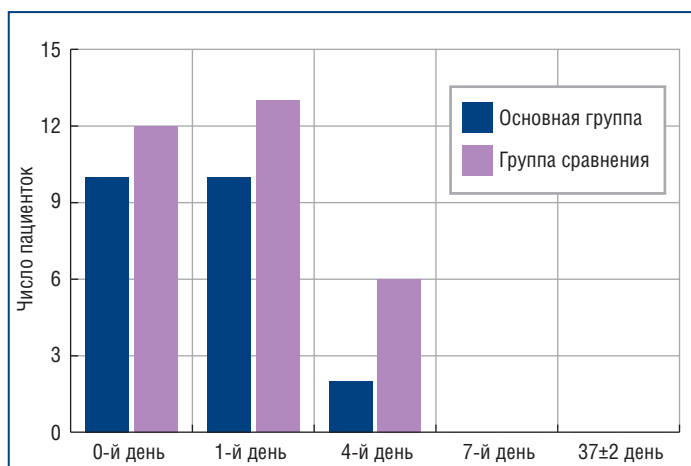
**Рис. 1.** Частота сохранения творожистых выделений из половых путей у пациенток из основной группы и группы сравнения



**Рис. 2.** Частота сохранения зуда и жжения во влагалище у пациенток из основной группы и группы сравнения

рован один рецидив после клинического выздоровления, наступившего через 6 дней лечения. В группе сравнения у 4 пациенток через 37 дней установлен факт рецидива заболевания. Таким образом, клиническое выздоровление на заключительном визите не наступило у 2 женщин, получавших Экофуцин®, и у 6 женщин, пролеченных препаратом сравнения. Тем ни менее статистически значимые различия между группами отсутствовали ( $F=0,063$ ;  $p=0,235$ ).

На рисунках 1–3 представлены групповые данные частоты сохранения каждого из симптомов острого кандидозного вагинита/вульвовагинита. В результате проведенного исследования эффективности препарата Экофуцин®, суппозитории вагинальные, содержащие 100 мг натамицина и 300 мг лактулозы (АО «АВВА РУС», Россия) и препарата сравнения, суппозитории вагинальные, содержащие 100 мг натамицина установлено, что сроки наступления клинической ремиссии (исчезновение клинических проявлений) острого кандидозного вагинита/вульвовагинита статистически значимо не различались между группами ( $U=133,5$ ;  $p=0,384$ ). У женщин основной группы выздоровление наступало на 6 [5; 6] дни лечения, у пациенток группы сравнения — на 6 [5; 7] дни от начала лечения противогрибковым препаратом. Вместе с тем, у 3 пациенток из группы сравнения и у 1 пациентки основной группы клиническая ремиссия не наступила за время исследования.



**Рис. 3.** Частота сохранения болезненности во влагалище или в области наружных половых органов у пациенток из основной группы и группы сравнения

Статистически значимые различия не получены при оценке частоты сохранения двух клинических признаков острого кандидозного вагинита/вульвовагинита (творожистые выделения из половых путей и болезненность во влагалище или в области наружных половых органов) на фоне проводимой терапии на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения (1-й день после окончания лечения) и на 37±2 день от начала лечения. Вместе с тем зуд и жжение на 4-й день лечения купировались у большего числа женщин, получающих Экофуцин® (10 пациенток из 20), чем у получающих препарат сравнения (4 пациентки из 20). Данный вывод подтвержден статистически (хи-квадрат Пирсона — 3,96;  $p=0,047$ ).

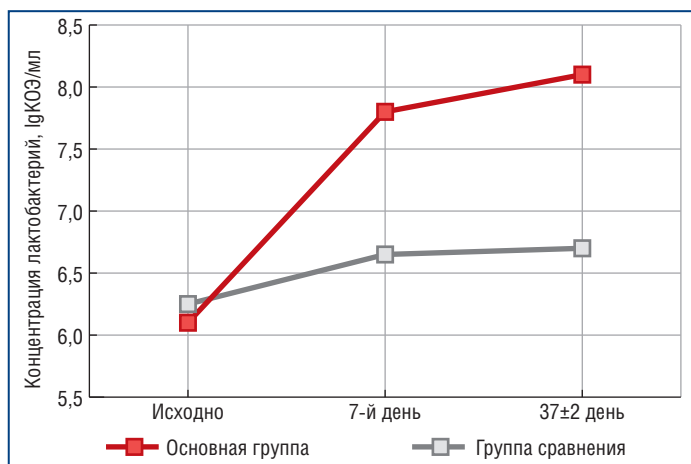
Динамика степени чистоты влагалища по микробиологическим критериям в мазке из влагалища (посев) на 4-й день лечения, 7-й день от начала лечения и на 37±2 день от начала лечения не имела статистически значимых различий между группами.

Частота наступления микробиологической ремиссии (отсутствие *Candida albicans* при микробиологическом исследовании мазка из влагалища (посев), оцениваемая на визите контроля излечения на 37±2 день от начала лечения, также статистически значимо не различалась (табл. 3). У двух женщин основной группы выделены *Candida albicans* на заключительном визите, при этом у одной пациентки грибы выделялись на всех предыдущих визитах, а у второй — наблюдался рецидив заболевания. В группе сравнения у 3 женщин не наступило излечение и у 2 — произошел рецидив острого кандидозного вагинита/вульвовагинита. Отсутствие статистически значимых различий по данной конечной точке эффективности может быть объяснено небольшой численностью выборок.

В результате проведенного исследования установлено, что к завершению 6-дневного курса терапии у пациенток, получавших препарат Экофуцин®, содержание лактобак-

**Таблица 3.** Наступление микробиологической ремиссии на 37±2 день от начала лечения

Параметр	Основная группа (n=20)	Группа сравнения (n=20)	Критерий Фишера
Ремиссия имеется	18	15	p = 0,406
Ремиссия отсутствует	2	5	



**Рис. 4.** Динамика содержания лактобактерий при микробиологическом исследовании мазка у пациенток в основной группе и группе сравнения

терий в цервикальном канале в среднем увеличилось в 50 раз (до 100 раз), в то время как у пациенток из группы сравнения на фоне лечения этот показатель увеличился лишь в 2,5 раза (различия между группами являются статистически значимыми при  $p < 0,001$ ). Таким образом, препарат Экофуцин® проявил в 20 раз бóльшую активность, стимулирующую рост лактобацилл, чем препарат сравнения.

За все время исследования (визиты 1–5) интенсивность роста лактобактерий статистически значимо различалась между группами ( $p < 0,001$ ). Так, концентрации этих микроорганизмов в цервикальном канале у пациенток основной группы увеличилась до 100 раз по сравнению с исходным, в то время как прирост данного показателя во влагалищном отделяемом пациенток контрольной группы был меньше трехкратного. Таким образом, проведенное статистическое сравнение концентрации лактобактерий в цервикальном канале у беременных женщин позволяет утверждать, что при лечении острого кандидозного вагинита/вульвовагинита лекарственным препаратом Экофуцин®, имеющим в составе пребиотик лактулозу, заселение влагалищного биотопа лактобактериями происходит более активно, чем при лечении препаратом сравнения (рис. 4).

Особенно актуально сохранение концентрации лактобактерий во влагалищном секрете в период беременности. У здоровых беременных количество лактобактерий возрастает в 10 раз по сравнению с небеременными в связи с увеличением концентрации эстрогенов (эстриола). Повышенное содержание лактобактерий способствует снижению колонизации нежелательными микроорганизмами влагалища и шейки матки по мере приближения родов, когда ребенок контаминируется материнской микрофлорой. При физиологическом течении беременности в родовых путях матери должны преобладать лактобактерии, накопившие исключительно высокий адгезивный потенциал. Лактобактерии являются первым и основным фактором антиинфекционной устойчивости новорожденного к патогенной микрофлоре внешней среды [13].

Таким образом, лекарственное средство Экофуцин®, обладая дополнительным механизмом, обеспечивающим микробиологическую эффективность, в отличие от препарата сравнения, способствует росту нормальной микрофлоры влагалища.

Сравнение концентраций *Candida albicans* и *Escherichia coli* в мазках из влагалища у пациенток контрольной груп-

# Экофуцин®

суппозитории вагинальные  
противогрибковый препарат  
от молочницы с пребиотиком

[ecofucin.ru](http://ecofucin.ru)

**НАТАМИЦИН<sup>1</sup> + ПРЕБИОТИК<sup>2</sup>**

СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ  
ГРИБОВ РОДА  
*Candida*

СПОСОБСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ  
МИКРОФЛОРЫ



Возможность применения  
с 1-го триместра беременности  
и в период лактации<sup>3</sup>

1. Действующее вещество  
2. Вспомогательное вещество, лактулоза  
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Экофуцин®



**АВВА РУС**  
фармацевтическая  
компания

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр. 9  
Тел.: +7 (495) 956-75-54; факс: +7 (495) 956-75-59  
[avva-rus.ru](http://avva-rus.ru)

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



пы не выявило статистически значимых различий на визите 5. Однако установлены различия по содержанию коагулазонегативного стафилококка в отделяемом цервикального канала ( $U=132,5$ ;  $p=0,070$ ) у пациенток основной группы по сравнению с данным показателем у пациенток контрольной группы. С учетом того факта, что натамицин не влияет на грамположительные и грамотрицательные бактерии, причиной уменьшения концентрации стафилококка в основной группе по сравнению с группой сравнения могла явиться нормализация микрофлоры влагалища, которая обеспечивает механизм защиты от суперинфицирования патогенными бактериями и грибами. Рост этой флоры мог быть следствием применения лекарственного препарата Экофуцин®, имеющего в составе пребиотик лактулозу.

Важность полученной информации о положительном влиянии лекарственного препарата Экофуцин® на содержание лактобактерий в гинекологических мазках по сравнению с препаратом сравнения обусловлена значимым влиянием этих микроорганизмов на поддержание колонизационной резистентности влагалищного биотопа и предотвращение развития инфекционных заболеваний гениталий.

Оценка степени воздействия лекарственного средства не проводилась в связи с тем, что все пациентки, включенные в исследование, получили препарат в запланированной дозе и по запланированной схеме (100% приверженность лечению).

### Заключение по эффективности

В результате проведенного исследования среди женщин, принимавших Экофуцин®, клиническая и микробиологическая ремиссия наступила в большем числе случаев и в среднем за более короткий промежуток времени. Также в основной группе часть клинических проявлений (зуд, жжение) купировались быстрее и рецидивов кандидозного вульвовагинита за время наблюдения было меньше.

Динамика степени чистоты влагалища по микробиологическим критериям в мазке из влагалища (посев) на 4-й, 7-й и  $37 \pm 2$  день от начала лечения не имела статистически значимых различий между группами.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами, можно сделать заключение в пользу лекарственного препарата Экофуцин® по данной конечной точке эффективности. Отсутствие статистически значимых различий по данной конечной точке эффективности может быть объяснено небольшой численностью выборки. Результаты исследования согласуются с ранее полученными данными об эффективности применения натамицина и пребиотика в лечении кандидозного вагинита/вульвовагинита у небеременных пациенток [14].

### Нежелательные явления

В группе препарата Экофуцин®, как и в группе препарата сравнения, нежелательных явлений не зарегистрировано, не потребовалось отмены и/или замены схемы лечения (в т. ч. комбинированной схемы лечения, которая была предусмотрена в случае неэффективности), не потребовалось наблюдения и медикаментозного лечения, не возникло острых заболеваний или состояний, которые потребовали бы исключения пациентки из исследования.

### Заключение о безопасности

Оценка безопасности лекарственного средства Экофуцин® не выявила нежелательных явлений при применении

данного препарата. Аналогичные результаты получены при применении препарата сравнения: нежелательные явления в период испытания отсутствовали.

Таким образом, данные препараты обладают **сопоставимой безопасностью** при применении их для лечения острого кандидозного вульвовагинита у беременных женщин.

### Выводы

Результаты проведенного сравнительного исследования достоверно демонстрируют более надежную эрадикацию грибов рода *Candida* и быстрое купирование клинических проявлений кандидозного вульвовагинита у большего числа пациенток в основной группе, которые использовали препарат Экофуцин®. Достоверно доказано значимое увеличение количества лактобактерий у женщин во влагалищном содержимом именно в основной группе, благодаря чему удалось снизить количество рецидивов кандидоза у пациенток за период наблюдения. Нормализация уровня лактобактерий во влагалищном отделяемом способствует физиологическому течению беременности и родов, обеспечивая формирование биоценоза желудочно-кишечного тракта у новорожденного, а следовательно, и защитно-приспособительных механизмов, иммунного гомеостаза ребенка первых месяцев жизни, что позволяет снизить риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний у детей. Полное отсутствие нежелательных явлений при применении препарата Экофуцин® демонстрирует высокую безопасность и позволяет широко применять его даже в период беременности начиная с I триместра в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению пациенток с урогенитальным кандидозом.

### Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке компании АО «АВВА РУС» (Россия) в соответствии с внутренней политикой компании и действующим законодательством Российской Федерации. АО «АВВА РУС» (Россия), его работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также за любые возможные отношения к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение АО «АВВА РУС» (Россия) может отличаться от мнения авторов и редакции.

### Литература

1. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Проблема урогенитального кандидоза у женщин в современном мире. РМЖ. Мать и дитя. 2016;15:976–981. [Zarochentseva N.V., Belaya Y.M. The problem of urogenital candidiasis in women in modern world. Russian Journal of Woman and Child Health. 2016;15:976–981 (in Russ.).]
2. Волков В.Г. Опыт местного лечения острого вульвовагинального кандидоза. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2:139–142. [Volkov V.G. Topical treatment for acute vulvovaginal candidiasis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(2):139–142. (in Russ.).]
3. Eschenbach D.A. Chronic vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 2004;351(9):851–852.
4. Вагинальный кандидоз. Под ред. В.Н. Прилепской. М.; 1997. [Vaginal candidiasis. Ed. V.N. Prilepskaya. M.; 1997 (in Russ.).]
5. Сердюк С.Н., Каплин Н.Н., Голубничая В.Н., Жерновая Я.С. Кандидоз и кандидоносительство в акушерстве. Проблемы медицинской микологии. 2002;3:31–34. [Serdyuk S.N., Kaplin N.N., Golubnichaya V.N., Zhernovaya Y.S. Candidiasis and candidacy in obstetrics. Problems of medical mycology. 2002;3:31–34. (in Russ.).]
6. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. Лечение и профилактика хронического вагинального кандидоза на фоне инфекций, передающихся половым путем. Российский вестник акушера-гинеколога. 2003;6:53–57. [Krasnopolsky V.I., Serova O.F., Zarochentseva N.V. Treatment and prevention of chronic vaginal candidiasis in the presence of sexually transmitted infections. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2003;6:53–57. (in Russ.).]
7. Карапетян Т.Э. Беременность и вагинальный кандидоз: современное состояние проблемы (обзор литературы). Гинекология. 2008;2:4–8. [Karapetyan T.E. Pregnancy and vaginal candidiasis: current status of the problem (literature review). Gynecology. 2008;2:4–8 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

8. Falagas M.E., Betsi G.I., Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(2):266–272.
9. Бельмер С.В. Лечение запоров у детей первых лет жизни препаратами лактулозы. *Детский доктор.* 2001;1:46–48. [Belmer S.V. Treatment of constipation in children of the first years of life with lactulose preparations. *Children's doctor.* 2001;1:46–48 (in Russ.).]
10. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. *PMЖ. Мать и дитя.* 2017;26:1965–1970. [Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V. Vulvovaginal candidiasis: a modern view of the problem. *RMJ.* 2017;26:1965–1970 (in Russ.).]
11. Patel V.R. Natamycin in the treatment of vaginal candidiasis in pregnancy. *Practitioner.* 1973;210(259):701–703.
12. Collins S.L., McMillan A., Seney S. et al. Promising Prebiotic Candidate Established by Evaluation of Lactitol, Lactulose, Raffinose, and Oligofructose for Maintenance of a Lactobacillus-Dominated Vaginal Microbiota. *Appl Environ Microbiol.* 2018;84(5). pii: e02200–17. DOI: 10.1128/AEM.02200-17.
13. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А. и др. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? «Доктор.Ру». 2011;9(68):26–32. [Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Kaygorodova L.A. et al. Cor-Rectification of vaginal biocenosis disorders: march in place or forward movement? «Doctor.Ru.» 2011;9(68):26–32. (in Russ.).]
14. Кротин П.Н., Кириленко О.В. Комбинация противогрибкового препарата и пребиотика в терапии острого кандидозного вульвовагинита. *PMЖ. Мать и дитя.* 2019;2:120–125. [Krotin P.N., Kirilenko O.V. Combination of antifungal agent and prebiotic for acute vulvovaginal candidiasis. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2019;2(2):120–125. (in Russ.).] DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-2-120-125.