

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5*-1-5

Экофуцин® как профилактика развития кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища на фоне применения системной антибактериальной терапии

В.Н. Кузьмин

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата Экофуцин® у пациенток, которым выполнялись плановые хирургические гинекологические вмешательства, на фоне применения системной антибактериальной терапии (АБТ).

Материал и методы: проведено проспективное открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах с участием пациенток, поступивших для планового оперативного лечения без признаков кандидозно-бактериального дисбиоза. Пациентки 1-й группы (n=39) получали системную АБТ и применяли препарат Экофуцин® интравагинально 1 р/сут на ночь в течение 12 дней, начиная за 6 дней до плановой операции и начала АБТ, во 2-й группе (n=40) — только системную АБТ. Оценка эффективности проводили на следующий день после завершения АБТ и применения исследуемого препарата (т. е. на 13-й день от начала приема Экофуцина) и через 30±2 дня после начала применения исследуемого препарата. Использовали клинический, микробиологический и молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты исследования: через 13 и 30±2 дня 18 и 21% женщин 2-й группы отмечали жалобы, характерные для кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища, тогда как в 1-й группе ни у одной из пациенток указанных симптомов выявлено не было (F=0,107, p=0,007). В 1-й группе у 100% пациенток во всех контрольных точках определялись лактобациллы, и бифидобактерии. Во 2-й группе в дни 13 и 30±2 лактобациллы обнаруживали у 93,8 и 97% пациенток соответственно (F=0,035, p=0,2; F=0,017, p=0,458), бифидобактерии — у 84,4 и 81,1% пациенток соответственно (F=0,092, p=0,016; F=0,107, p=0,007 соответственно). Исходно группы были однородны по результатам культурального исследования отделяемого из влагалища. *Candida spp.* в 1-й группе не определялась ни в одной из контрольных точек, во 2-й группе — определялась у 22,5%, начиная с 13-го дня (F=0,125, p=0,002). Нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Заключение: применение лекарственного препарата Экофуцин®, суппозитории вагинальные, содержащие 100 мг натамицина и вспомогательное вещество лактулозу, на фоне АБТ оказывает профилактический эффект в отношении развития кандидозно-бактериального дисбиоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: влагалище, микробиоценоз, антибактериальная терапия, лактобактерии, бифидобактерии, кандидоз, натамицин, лактулоза.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кузьмин В.Н. Экофуцин® как профилактика развития кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища на фоне применения системной антибактериальной терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(*):1–5. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5*-1-5.

Ecofucin® for the prevention of vaginal microbiota dysbiosis — bacterial vaginosis and candidiasis amid the use of systemic antimicrobial therapy

V.N. Kuzmin

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

ABSTRACT

Aim: to assess the efficacy and safety of Ecofucin® in patients after performing planned gynecologic surgery procedures based on the changes in vaginal microbiota over time amid the use of systemic antimicrobial therapy (AMT).

Patients and Methods: this prospective open randomized comparative parallel-group clinical study involved patients without signs of vaginal microbiota dysbiosis — bacterial vaginosis or candidiasis, who were hospitalized for planned surgery procedures. The group 1 patients (n=39) received systemic AMT and Ecofucin® for intravaginal application once a day at the bedtime for 12 days, starting 6 days before the planned surgery and AMT initiation, while the group 2 patients (n=40) received only systemic AMT. The efficacy was assessed a day after the completion of AMT and the use of the tested medication (i.e. on day 13 after the initiation of Ecofucin application) and 30±2 days after the initiation of using the tested drug. Clinical, microbiological and molecular genetic methods were used for the assessment.

Results: symptoms common for vaginal microbiota dysbiosis — bacterial vaginosis and candidiasis were reported by 18% and 21% of the group 2 patients at days 13 and 30±2 after the initiation of AMT, while such symptoms were not recorded in any of the group 1 patients (F=0,107, p=0,007). In 100% of the group 1 patients both lactobacilli and bifidobacteria were detected at all endpoints. In group 2, lactobacilli were found at days 13 and 30±2 in 93.8% and 97% of patients, respectively (F=0.035, p=0.2; F=0.017, p=0.458), bifidobacteria — in 84.4% and 81.1% of patients, respectively (F=0.092, p=0.016; F=0.107, p=0,007, respectively). At the baseline, the groups had similar results of the vaginal discharge culture tests. In the group 1 patients, *Candida spp.* were not identified at any of the endpoints, in group 2 — *Candida spp.* were found in 22.5% of patients, starting from day 13 (F=0,125, p=0,002). No adverse events were reported.

Conclusion: the administration of Ecofucin® vaginal suppositories containing natamycin 100 mg and excipient lactulose is effective for preventing microbiota dysbiosis — bacterial vaginosis and candidiasis in patients receiving antimicrobial therapy.

KEYWORDS: vagina, microbiocenosis, antimicrobial therapy, lactobacilli, bifidobacteria, candidiasis, natamycin, lactulose.

FOR CITATION: Kuzmin V.N. Ecofucin® for the prevention of vaginal microbiota dysbiosis — bacterial vaginosis and candidiasis amid the use of systemic antimicrobial therapy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(*):2–5 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-*2-5.

ВВЕДЕНИЕ

Биоценоз влагалища представляет собой микрорекосистему, особенности которой определяются как вагинальной микрофлорой, так и анатомическим строением, гистологической структурой слизистой оболочки, биологическими свойствами влагалищной жидкости [1]. Нормальная микрофлора влагалища включает облигатные, факультативные и транзитные микроорганизмы; облигатные микроорганизмы препятствуют развитию патогенных микроорганизмов. В облигатной микрофлоре влагалища преобладают *Lactobacillus*, включая *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii*. Менструация, беременность, половая жизнь, сахарный диабет, применение ряда лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, и спринцевание влагалища могут нарушать микрофлору влагалища [1–4].

Известно, что антибиотики широкого спектра действия подавляют не только патогенные бактерии, но и *Lactobacillus* микрофлоры влагалища, при этом возникают благоприятные условия для активного размножения *Candida* [5]. Частота возникновения вульвовагинального кандидоза после применения антибиотиков варьирует от 28 до 33% [4]. В исследовании J. Yano et al. [6] из 284 опрошенных женщин у 78% в анамнезе были эпизоды вульвовагинального кандидоза, у 34% женщин вульвовагинальный кандидоз имел рецидивирующий характер, при этом среди факторов риска вульвовагинального кандидоза на первом месте было применение антибиотиков (37,8%), а половой акт и гормональные изменения (беременность, прием оральных контрацептивов, гормональная заместительная терапия) находились на втором и третьем местах (21,6 и 13,7% соответственно).

Таким образом, представляется перспективным проведение профилактики возникновения нарушений микрофлоры влагалища при назначении системной антибактериальной терапии (АБТ).

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата Экофуцин® у пациенток, которым выполнялись плановые хирургические гинекологические вмешательства, на основании динамики состояния микробиоты влагалища по результатам клинических, микробиологических и молекулярно-генетических исследований на фоне применения системной АБТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах. Исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации ВМА. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом, пациентки подписывали информированное согласие.

Критерии включения: письменное информированное согласие на участие в исследовании; возраст женщин от 18 лет до 45 лет включительно; проведение плановых хирургических вмешательств (например, миомэктомии),

при которых показана системная АБТ в течение не менее 6 дней; использование барьерных методов контрацепции партнером пациентки после проведения лечения для исключения реинфицирования в ходе исследования; способность к регулярному применению исследуемого препарата и препаратов АБТ и способность к следованию процедурам протокола; отсутствие клинических симптомов кандидозно-бактериального дисбиоза на скрининге.

Критерии невключения: беременность; непереносимость натамицина, лактулозы или любого из компонентов исследуемых препаратов; хронические воспалительные, атрофические либо онкологические заболевания женских половых органов; прием системной противогрибковой или антибактериальной терапии, включая натамицин, в течение 60 дней до включения в исследование; оперативные вмешательства на наружных либо внутренних половых органах, в результате которых невозможно применять исследуемый препарат; роды (естественные или оперативные) в течение 12 мес. до включения в исследование; аборт (спонтанный либо искусственный) в течение 6 мес. до включения в исследование; сахарный диабет; подтвержденный врожденный или приобретенный иммунодефицит; наличие любого онкологического заболевания в течение 3 лет до включения в исследование, за исключением полностью излеченного *cancer in situ*; наличие острой и/или хронической сопутствующей патологии, которая могла существенно повлиять на безопасность участия пациентки в исследовании; прием пробиотиков или пребиотиков на скрининге; участие в другом клиническом исследовании в течение последних 30 дней до скрининга.

По итогам скрининга и при подтверждении критериев включения и отсутствии критериев невключения 79 пациенток рандомизировали методом простых чисел в 2 группы. В 1-й группе (n=39) пациентки получали системную АБТ и применяли препарат Экофуцин®, во 2-й группе (n=40) — только системную АБТ.

Вагинальные суппозитории Экофуцин®, содержащие натамицин 100 мг и вспомогательное вещество лактулозу, вводили интравагинально 1 р/сут на ночь в течение 12 дней, начиная за 6 дней до плановой операции и начала АБТ. АБТ включала цефотаксим по 1 г в/м 3 р/сут в течение 6 дней и метронидазол по 500 мг в/в 3 р/сут в течение 3 дней.

Контроль излечения и дополнительные исследования проводили на следующий день после завершения АБТ и применения исследуемого препарата Экофуцин® (т. е. на 13-й день от начала применения исследуемого препарата) и через 30±2 дня от начала применения исследуемого препарата — для контроля возникновения рецидива.

Для оценки эффективности проводили сбор жалоб, физикальный и гинекологический осмотр (оценка общих и местных симптомов), а также микробиологический анализ отделяемого из влагалища. Состав биоценоза влагалища оценивали двумя методами: культуральным (посев) (содержание *Candida*, бифидобактерий и лактобацилл) и молекулярно-генетическим (проведение теста Фемофлор-13: *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis* +

Prevotella bivia + *Porphyromonas spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, общая бактериальная масса).

Основным параметром эффективности являлась частота возникновения клинических признаков дисбиоза влагалища через 30 ± 2 дня после начала применения исследуемого препарата; дополнительными параметрами эффективности являлись частота возникновения клинических признаков дисбиоза влагалища на 13-й день после применения исследуемого препарата, т. е. по завершении АБТ, изменение содержания лакто- и бифидобактерий в вагинальном содержимом и степень чистоты влагалища на 13-й и 30 ± 2 дня после начала терапии исследуемым препаратом.

Безопасность исследуемой терапии оценивали путем выявления и регистрации всех возможных нежелательных явлений (НЯ), развившихся у пациенток. Оценка безопасности включала в себя определение частоты развития любых НЯ, частоты развития НЯ на фоне местной терапии, частоты развития НЯ, потребовавших отмены и/или замены схемы лечения, частоты случаев неэффективности, потребовавших замены комбинированной схемы лечения.

Все данные, полученные в группах до начала применения исследуемого препарата (демографические, лабораторные данные, данные инструментальных и физикальных методов исследования, показатели жизнедеятельности и т. п.), сравнивались с целью определения сопоставимости групп для анализа.

Количественные переменные проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для сравнения количественных данных использовали непараметрические критерии (U-критерий Манна — Уитни, T-критерий Вилкоксона для независимых выборок, критерий Фридмана для зависимых выборок). Сравнение частот показателей в группах лечения проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 79 пациенток в возрасте от 22 до 43 лет (Me 35 [30, 37] лет). Во 2-й группе у 6 пациенток результаты ПЦР-теста Фемофлор-13 до начала лечения указывали на наличие дисбиотических нарушений среды влагалища при отсутствии клинических симптомов. У одной пациентки контрольные показатели качества забора материала для теста Фемофлор-13 показали непригодность биологических образцов для исследования. Таким образом, из анализа эффективности были исключены 7 пациенток 2-й группы. Эффективность терапии оценивали для 72 пациенток, безопасность — для 79 пациенток.

Сразу после завершения АБТ (день 13) и спустя 30 дней после ее начала (день 30 ± 2) соответственно у 6 и 7 женщин из 2-й группы отмечались жалобы, характерные для кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища (рис. 1). В 1-й группе ни у одной из пациенток указанных симптомов отмечено не было, т. е. симптомы статистически значимо чаще встречались у пациенток из 2-й группы ($F=0,107$, $p=0,007$).

Исходно группы были однородны по результатам культурального исследования отделяемого из влагалища. В то же время у пациенток 2-й группы *Candida spp.* выявлялась в 22,5% случаев в дни 13 и 30 ± 2 (в обоих случаях $F=0,125$; $p=0,002$ по сравнению с показателем в 1-й груп-

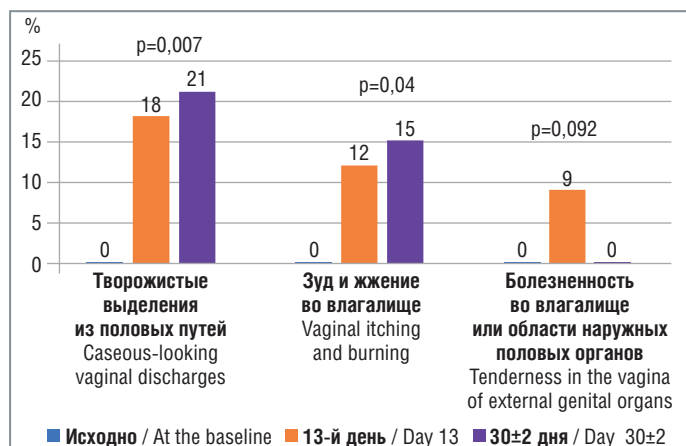


Рис. 1. Частота клинических симптомов кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища у пациенток 2-й группы на 13-й и 30 ± 2 дня

Fig. 1. Prevalence of clinical symptoms of the vaginal microbiota dysbiosis - bacterial vaginosis and candidiasis in the group 2 patients at days 13 and 30 ± 2

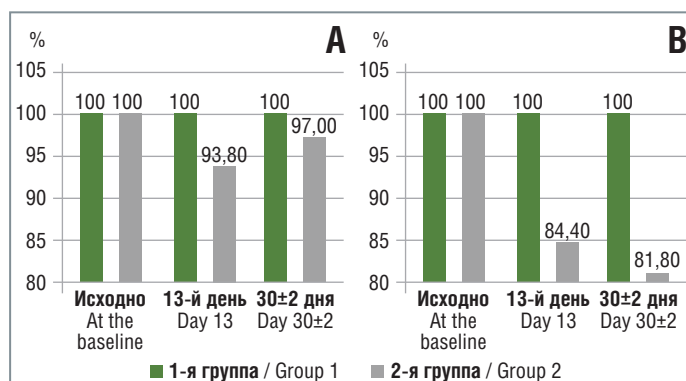


Рис. 2. Динамика содержания лактобацилл (А) и бифидобактерий (В) во влагалищном отделяемом у пациенток из 1-й и 2-й групп по результатам культурального исследования

Fig. 2. Changes in the amount of lactobacilli (A) and bifidobacterii (B) in the vaginal discharges over time in patients from groups 1 and 2 based on the culture test result

пе, в которой *Candida spp.* не определялась ни в одной из контрольных точек).

Динамика содержания лактобацилл во влагалищном отделяемом у пациенток из обеих групп представлена на рисунке 2. В 1-й группе у 100% пациенток во всех контрольных точках определялись и лактобациллы, и бифидобактерии. Во 2-й группе в дни 13 и 30 ± 2 лактобациллы обнаруживали у 30 (93,8%) из 32 и 32 (97%) из 33 пациенток соответственно ($F=0,035$, $p=0,2$; $F=0,017$, $p=0,458$). Бифидобактерии обнаруживали у 27 (84,4%) из 32 и 27 (81,1%) из 33 пациенток из 2-й группы ($F=0,092$, $p=0,016$; $F=0,107$, $p=0,007$ соответственно); данные посева на 13-й день для 1 пациентки из 2-й группы отсутствовали.

По данным молекулярно-генетического исследования с применением теста Фемофлор-13 у женщин 1-й группы сохранялось высокое содержание лактобацилл в отделяемом влагалища, сопоставимое с исходным. У пациенток 2-й группы выявили статистически значимое влияние АБТ на содержание лактобацилл в отделяемом влагалища ($p=0,014$). Применение молекулярно-генетического метода исследования показало сходные с культуральным ме-

тодом результаты по содержанию дрожжеподобных грибов рода *Candida* в отделяемом влагалища. В 1-й группе ни у одной пациентки в течение всего периода наблюдения не определялась ДНК *Candida spp.* во всех временных точках исследования. Во 2-й группе, начиная с 13-го дня, у 22,5% пациенток обнаруживалась *Candida spp.* ($p=0,002$ по сравнению с показателями в 1-й группе на обоих сроках). У женщин 1-й группы содержание облигатно-анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.*) имело тенденцию к уменьшению в процессе исследования, во 2-й группе — к увеличению.

Ни у кого из пациенток НЯ не зарегистрировано. Развитие кандидозно-бактериального дисбиоза влагалища не расценивалось как НЯ, так как являлось параметром эффективности. Ни в одном случае не потребовалось смены лечения, не возникало острых заболеваний или состояний, которые потребовали бы исключения пациентки из исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, нами показана эффективность и безопасность применения лекарственного препарата Экофуцин® в виде вагинальных суппозиторий, содержащих натамицин и лактулозу. Натамицин — полиеновый амфотерный макролидный антибиотик с противогрибковыми свойствами. Важно, что резистентность к натамицину в клинической практике не встречается [7]. Он оказывает противогрибковое действие, связываясь со стеролами в мембране грибковой клетки, что ведет к увеличению проницаемости клеточной мембраны, нарушению ее целостности и функции и в итоге к гибели микроорганизма. Натамицин активен в отношении различных грибов, включая *Candida*, *Aspergillus*, *Cephalosporium*, *Fusarium* и *Penicillium*. Хотя активность против грибов зависит от дозы, натамицин обладает преимущественно фунгицидным действием. Натамицин *in vitro* не эффективен против грамположительных или грамотрицательных бактерий. Натамицин практически не всасывается через интактные слизистые оболочки [8] и в форме суппозиторий вагинальных широко применяется в гинекологии для лечения кандидозного вагинита/вульвовагинита [9].

Лактулоза — синтетический дисахарид, синтезированный из фруктозы и галактозы, применяется в клинической практике с 1957 г. Лактулоза используется для лечения запоров и заболеваний печени (печеночная энцефалопатия) [10, 11]. S.L. Collins et al. [12] продемонстрировали, что лактулоза избирательно стимулирует рост *Lactobacillus*, но не патогенных микроорганизмов, что способствует созданию здоровой кислой среды во влагалище.

В ряде исследований показана высокая эффективность суппозиторий вагинальных, содержащих комбинацию натамицина и лактулозы, по сравнению с суппозиториями, содержащими только натамицин. Так, в исследовании с участием беременных женщин (срок беременности от 18 до 31 нед.) достигнуты более надежная эрадикация грибов рода *Candida* и более быстрое купирование клинических проявлений кандидозного вагинита/вульвовагинита на фоне применения суппозиторий вагинальных, содержащих натамицин и лактулозу (Экофуцин®), по сравнению с показателями на фоне применения суппозиторий вагинальных, содержащих только натамицин. По окончании терапии у пациенток из группы натамицина и лактулозы 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 натамицина на фоне лечения данный показатель увеличился в 2,5 раза ($p<0,001$) [13]. Схожие результаты получили и П.Н. Кротин и соавт. [14], которые показали, что комбинация натамицина и лактулозы в составе препарата Экофуцин® способствовала более быстрому достижению клинической ремиссии и полной элиминации возбудителя кандидозного вагинита/вульвовагинита, интенсивному росту лактобактерий, являющихся основными конкурентами дрожжеподобных грибов во влагалищном микробиоценозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании динамики состояния микробиоценоза влагалища по результатам клинических, микробиологических и молекулярно-генетических исследований отделяемого влагалища установлено, что применение лекарственного препарата Экофуцин®, суппозитории вагинальные, содержащие 100 мг натамицина и вспомогательное вещество лактулозу, в периоперационном периоде на фоне АБТ оказывает профилактический эффект в отношении развития кандидозно-бактериального дисбиоза, подтвержденный данными лабораторных исследований. В исследовании показана безопасность и хорошая переносимость препарата. ▲

Литература

1. Меджидова М.К., Зайдиева З.С., Вересова А.А. Микробиоценоз влагалища и факторы, влияющие на его состояние. Медицинский совет. 2013;(3–2):118–125. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-2-118-125.
2. Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972.
3. Chee W.J.Y., Chew S.Y., Than L.T.L. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. Microbial Cell Factories. 2020;19(1):203. DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.
4. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007;369(9577):1961–1971. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60917-9.
5. Кузьмин В.Н. Кандидозный вульвовагинит. Системный или локальный подход к адекватной терапии. Медицинский совет. 2011;(11–12):24–27.
6. Yano J., Sobel J.D., Nyirjesy P. et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. BMC Womens Health. 2019;19(1):48. DOI: 10.1186/s12905-019-0748-8.
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Экофуцин® (Электронный ресурс). URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ed457e91-d13c-4093-b7ee-22f54218b811 (дата обращения: 15.08.2022).
8. PubChem. Natamycin (Electronic resource.) URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284447> (access date: 15.09.2022).
9. Малова И.О., Петрунин Д.Д. Натамицин — противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами. Вестник дерматологии и венерологии. 2015;3:161–184.
10. PubChem. Lactulose (Electronic resource.) URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11333> (accessed: 15.09.2022).
11. Ruskowski J., Witkowski J.M. Lactulose: Patient- and dose-dependent prebiotic properties in humans. Anaerobe. 2019;59:100–106. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.06.002.
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):e02200–e02217. DOI: 10.1128/AEM.02200-17.
13. Кузьмин В.Н., Богданова М.Н. Экофуцин® — первый препарат для эрадикации грибов рода *Candida* с эффектом стимуляции роста лактобацилл у беременных женщин. РМЖ. 2020;28(6):28–33.
14. Кротин П.Н., Кириленко О.В. Комбинация противогрибкового препарата и пребиотика в терапии острого кандидозного вульвовагинита. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(2):120–125. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-2-120-125.

References

1. Medzhidova M.K., Zaydiyeva Z.S., Veresova A.A. Vaginal microbiocenosis and factors affecting its status. Meditsinskiy sovet. 2013;(3–2):118–125 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-2-118-125.

противогрибковый препарат с пребиотиком для лечения вульвовагинального кандидоза

суппозитории вагинальные

НАТАМИЦИН

способствует элиминации
грибов рода *Candida*

ПРЕБИОТИК*

способствует восстановлению
физиологической
микробиоты



- Активен в отношении *C. albicans* и *C. non-albicans*⁴
- Способствует увеличению количества лактобактерий во влагалище и помогает предотвратить развитие рецидивов кандидоза⁴
- Входит в Федеральные клинические рекомендации⁵
- Минимальный риск развития резистентности возбудителя^{1, 2, 3}
- Разрешен с первого триместра беременности и в период лактации⁶

*. Вспомогательное вещество, лактулоза.

1. Мальбахова Е.Т., Арумянч В.Г., Комиссарова Л.М., Баяв О.Р. Ж-л Вопросы гинекологии, акушерства и педиатрии 2012; т. 11, №3, с. 11-17.

2. Златкина А.Р., Исаков В.А., Иванчиков И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. №6. С. 33-38.

3. Малова И.О., Петрун Д.Д. Натамицин – противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами. 2015. Ж-л Вестник дерматологии и венерологии. 2015. №3. С. 161-180.

4. Инструкция по применению лекарственного препарата Экофуцин®

5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом // РОДВК, РОАГ / Москва, 2015.

6. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Кожеева Д.Н. Эффективность и комплаентность терапии вульвовагинального кандидоза при беременности // РМЖ. Мать и дитя №2(1), 2018



АО «АВВА РУС»
ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр.9,
Москва, Россия, 121614
+7 (495) 956-75-54
avva-rus.ru
ecofucin.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Реклама

2. Chen X., Lu Y., Chen T., Li R. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:631972. DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972.
3. Chee W.J.Y., Chew S.Y., Than L.T.L. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial Cell Factories.* 2020;19(1):203. DOI: 10.1186/s12934-020-01464-4.
4. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis. *Lancet.* 2007;369(9577):1961–1971. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60917-9.
5. Kuzmin V.N. Candida vulvovaginitis. Systemic or local approach to adequate therapy. *Meditsinskiy sovet.* 2011;(11–12):24–27 (in Russ.).
6. Yano J., Sobel J.D., Nyirjesy P. et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Womens Health.* 2019;19(1):48. DOI: 10.1186/s12905-019-0748-8.
7. Instructions for the medical use of the drug Ecofucin® (Electronic resource.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ed457e91-d13c-4093-b7ee-22f54218b811 (access date: 15.08.2022) (in Russ.).
8. PubChem. Natamycin (Electronic resource.) URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284447> (access date: 15.09.2022).
9. Malova I.O., Petrunin D.D. Natamycin — antimycotic of polyene macrolides class with unusual properties. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2015;3:161–184 (in Russ.).
10. PubChem. Lactulose (Electronic resource.) URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11333> (accessed: 15.09.2022).
11. Ruzskowski J., Witkowski J.M. Lactulose: Patient- and dose-dependent prebiotic properties in humans. *Anaerobe.* 2019;59:100–106. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.06.002.
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):e02200–e02217. DOI: 10.1128/AEM.02200-17.
13. 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;6:28–33 (in Russ.).
14. 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Кузьмин Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0003-4022-9814.

Контактная информация: Кузьмин Владимир Николаевич, e-mail: vnkuzmin@mail.ru.

Источник финансирования: исследование проведено при поддержке компании АО «АВВА РУС». Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 05.10.2022.

Поступила после рецензирования 28.10.2022.

Принята в печать 23.11.2022.

ABOUT THE AUTHOR:

Vladimir N. Kuzmin — Dr. Sc. (Med.), Professor, Professor of the department of Reproductive Medicine and Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4022-9814.

Contact information: Vladimir N. Kuzmin, e-mail: vnkuzmin@mail.ru.

Financial Disclosure: the study was supported by JSC AVVA RUS. The author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 05.10.2022.

Revised 28.10.2022.

Accepted 23.11.2022.