

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ**

Москва - 2015

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Урогенитальный кандидоз»:

1. Рахматулина Маргарита Рафиковна – заместитель директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по научно-клинической работе, доктор медицинских наук, г. Москва.
2. Малова Ирина Олеговна – заведующий кафедрой дерматовенерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Иркутск.
3. Соколовский Евгений Владиславович - заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург.
4. Аполихина Инна Анатольевна – заведующая гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва.
5. Мелкумян Алина Грантовна – научный сотрудник отдела микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ НЦАГ и П им. В.И. Кулакова Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Москва.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10
B37**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный кандидоз – воспалительное заболевание мочеполового тракта, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

К грибам рода *Candida*, вызывающим развитие урогенитального кандидоза (УГК), относятся *Candida albicans* – доминирующий возбудитель заболевания (выявляется у 90-95% больных УГК), а также представители *Candida non-albicans* видов (чаще – *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, реже - *C. lipolytica*, *C. rugosa*, *C. norvegensis*, *C. famata*, *C. zeylanoides*), выявляемые, как правило, при рецидивирующем УГК, протекающем на фоне сахарного диабета, ВИЧ-инфекции, постменопаузы. *Candida spp.* – условно-патогенные микроорганизмы, являющиеся факультативными анаэробами и обладающие тропизмом к тканям, богатым гликогеном (например, слизистой оболочке влагалища).

УГК является широко распространенным заболеванием, чаще наблюдается у женщин репродуктивного возраста. Частота регистрации кандидозного вульвовагинита составляет 30-45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. По данным исследователей, 70-75% женщин имеют в течение жизни хотя бы один эпизод кандидозного вульвовагинита, при этом у 5-10% из них заболевание приобретает рецидивирующий характер. К 25 годам около 50% женщин, а к началу периода менопаузы – около 75% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод заболевания. Кандидозный вульвовагинит редко наблюдается у женщин в постменопаузе, за исключением женщин, получающих заместительную гормональную терапию.

УГК не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако это не исключает возможности возникновения кандидозного баланопостита у мужчин – половых партнеров женщин с УГК.

К эндогенным факторам риска развития УГК относят эндокринные заболевания (сахарный диабет, ожирение, патологию щитовидной железы и др.), фоновые гинекологические заболевания, нарушения состояния местного иммунитета; к экзогенным факторам риска - прием антибактериальных, глюкокортикостероидных, цитостатических препаратов, иммунодепрессантов, лучевую терапию; ношение тесной одежды, белья из синтетических тканей, регулярное применение гигиенических прокладок, длительное использование внутриматочных средств, влагалищных диафрагм, спринцевания, использование спермицидов.

Вопрос о причинах формирования рецидивирующего УГК не решен окончательно, так как рецидивирующие формы заболевания встречаются и у женщин, не имеющих вышеперечисленных факторов риска. Ведущее значение в развитии рецидивирующих форм УГК придают локальным иммунным нарушениям, обусловленным врожденными качествами эпителиоцитов влагалища.

КЛАССИФИКАЦИЯ

V37.3 Кандидоз вульвы и вагины

V37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций

Кандидозный:

баланит (N51.2)

уретрит (N37.0)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая классификация УГК включает в себя острую и хроническую форму заболевания в соответствии с характером его течения.

Рядом экспертов предлагается иная клиническая классификация:

- неосложнённый (спорадический) УГК: как правило, вызывается *S.albicans*; является впервые выявленным или развивающимся спорадически (менее 4 раз в год); сопровождается умеренными проявлениями вульвовагинита; наблюдается у женщин, не имеющих факторов риска развития заболевания, сопровождающихся подавлением реактивности организма (сахарный диабет, прием цитостатических, глюкокортикостероидных препаратов и др.);
- осложнённый УГК: как правило, вызывается *Candida non-albicans*; является рецидивирующим (развивается 4 и более раза в год); сопровождается выраженными объективными симптомами вульвовагинита (яркая островоспалительная эритема, отек, изъязвления, трещины слизистых оболочек и кожи перианальной области); наблюдается у женщин, имеющих факторы риска развития заболевания, сопровождающиеся подавлением реактивности организма.

Женщины

Субъективные симптомы:

- белые или желтовато-белые творожистые, густые или сливкообразные выделения из половых путей, как правило, усиливающиеся перед менструацией;
- зуд, жжение на коже и слизистых оболочках аногенитальной области;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния);
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия).

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области вульвы, влагалища;

- белые, желтовато-белые творожистые, густые или сливкообразные вагинальные выделения, адгезированные на слизистой оболочке вульвы, в заднем и боковых сводах влагалища;
- трещины кожных покровов и слизистых оболочек в области вульвы, задней спайки и перианальной области;
- при рецидивирующем кандидозном вульвовагините может наблюдаться сухость, атрофичность, лихенификации в области поражения, скудные беловатые вагинальные выделения.

К осложнениям урогенитального кандидоза у женщин относятся воспалительные заболевания органов малого таза; возможно вовлечение в патологический процесс мочевыделительной системы (уретроцистит). На фоне урогенитального кандидоза возрастает частота развития осложнений течения беременности, а также увеличивается риск анте- или интранатального инфицирования плода. Кандидоз плода может привести к его внутриутробной гибели или преждевременным родам. В послеродовом периоде у женщин возможно развитие кандидозного эндометрита.

У новорожденных кандидоз может протекать в виде локализованной инфекции (конъюнктивит, омфалит, поражение ротовой полости, гортани, легких, кожи) и диссеминированного поражения, развившегося в результате кандидемии.

Мужчины

Субъективные симптомы:

- покраснение и отечность в области головки полового члена;
- зуд, жжение в области головки полового члена;
- высыпания в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время половых контактов);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Объективные симптомы:

- гиперемия и отечность в области головки полового члена;
- высыпания в виде пятен, папул или эрозий в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- трещины в области головки полового члена.

ДИАГНОСТИКА

Верификация диагноза урогенитального кандидоза базируется на результатах *лабораторных исследований:*

- микроскопического исследования нативных препаратов, препаратов с добавлением 10% раствора КОН и препаратов, окрашенных метиленовым синим по Граму (при УГК наблюдается преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* – псевдомицелия и почкующихся дрожжевых

- клеток). Чувствительность микроскопического исследования составляет 65-85%, специфичность (при наличии клинических проявлений) – 100%;
- культурального исследования с видовой идентификацией возбудителя (*C. albicans*, *C. non-albicans*, грибов не *Candida* родов), которое показано при клинических проявлениях УГК, при отрицательном результате микроскопического исследования на фоне клинических проявлений заболевания, при рецидивирующем течении УГК с целью определения тактики лечения. Необходимость видовой идентификации возбудителя культуральным методом в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам. В случаях неудачи проведенной терапии культуральное исследование может использоваться с целью определения чувствительности выделенных грибов *Candida spp.* к антимикотическим препаратам;
 - для детекции грибов рода *Candida* могут быть использованы молекулярно-биологические методы, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК возбудителя, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Необходимость видовой идентификации возбудителя в практическом отношении обусловлена устойчивостью некоторых видов *Candida* к антимикотическим препаратам.

Консультации других специалистов (гинекологов, гинекологов - эндокринологов, эндокринологов, гастроэнтерологов) рекомендованы в случае частого рецидивирования УГК после проведенного лечения с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной влагалищной микробиоты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику урогенитального кандидоза следует проводить с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (генитальными микоплазмами, факультативно-анаэробными, аэробными и анаэробными микроорганизмами, в том числе ассоциированными с бактериальным вагинозом), вирусом простого герпеса.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установленный на основании клинической картины и лабораторных исследований диагноз урогенитального кандидоза.

Выявление элементов *Candida spp.* при микроскопическом исследовании или культуральной идентификация *Candida spp.* при

отсутствии воспалительных симптомов заболевания не является показанием для лечения, поскольку 10–20% женщин являются бессимптомными носителями *Candida spp.*

Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов урогенитального кандидоза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров (В) [1, 2]. При развитии у половых партнеров явлений кандидозного баланопостита и уретрита целесообразно проведение их обследования и при необходимости – лечения.

Цели лечения

- клиническое выздоровление;
- нормализация лабораторных показателей (отсутствие элементов грибов и повышенного количества лейкоцитов при микроскопическом исследовании; отсутствие роста или значительное снижение концентрации грибов при культуральном исследовании отделяемого мочеполового тракта);
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур, неонатального кандидоза.

Общие замечания по терапии

В связи с ростом устойчивости грибов рода *Candida* к системным антимикотическим препаратам, при лечении острого урогенитального кандидоза предпочтительнее назначать местнодействующие лекарственные средства и только при невозможности их использования – препараты системного действия. Эффективность однократного применения флуконазола 150 мг и местного (интравагинального) лечения сопоставимы (А) [3, 4, 5].

Кремы и суппозитории, используемые для лечения урогенитального кандидоза, изготовлены на масляной основе и могут повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Целесообразность применения влагалищных спринцеваний для лечения или снижения выраженности клинической симптоматики, а также вагинальных свечей с лактобактериями для нормализации состояния вагинального микроценоза не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Показания к госпитализации

Отсутствуют.

Схемы лечения

Лечение кандидоза вульвы и вагины

– натамицин, вагинальные суппозитории (В) 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней [6, 7, 8]

или

– клотримазол, вагинальная таблетка (А) 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней или 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней [3-5, 9]

или

– клотримазол, крем 1% (А) 5 г интравагинально 1 раз в сутки перед сном в течение 7-14 дней [1, 9-13]

или

– итраконазол, вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 10 дней (С) [3, 14, 15]

или

– миконазол, вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней (В) [11, 16-19]

или

– бупроконазол, 2% крем 5 г интравагинально 1 раз в сутки перед сном однократно (В) [16, 18, 19]

или

– флуконазол 150 мг перорально однократно (А) [4, 5, 13, 20, 21]

или

– итраконазол 200 мг перорально 1 раз в день в течение 3 дней (А) [10, 21, 22].

При наличии выраженных объективных симптомов кандидозного вульвовагинита рекомендовано увеличение длительности интравагинальной терапии препаратами группы азолов до 10-14 дней (D) или увеличение дозы флуконазола: 150 мг перорально дважды с промежутком в 72 часа (D) [3, 23].

Лечение кандидозного баланопостита

– натамицин, 2% крем 1-2 раза в сутки на область поражения в течение 7 дней (D) [24]

или

– клотримазол, 1% крем 2 раза в сутки на область поражения в течение 7 дней (D) [3, 23, 25]

или

– флуконазол 150 мг перорально однократно (В) [13, 20]

или

– итраконазол 200 мг перорально 1 раз в день в течение 3 дней (D) [30].

Лечение хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза

Лечение хронического рецидивирующего УГК проводится в два этапа. Целью первого этапа является купирование рецидива заболевания. Для этого используются схемы лечения, указанные выше.

При хроническом рецидивирующем урогенитальном кандидозе, вызванном чувствительными к азолам *Candida*, рекомендовано применение местнодействующих азольных препаратов курсом до 14 дней (С) или флуконазола: 150 мг перорально трижды с интервалами в 72 часа (С) [3, 23].

При выявлении *C. non-albicans* целесообразно лечение натамицином: 100 мг интравагинально 1 раз в сутки в течение 6-12 дней (С) [4, 6-8].

После достижения клинического и микробиологического эффекта рекомендуется второй этап терапии – поддерживающей, в течение 6 месяцев одним из препаратов:

- натамицин, вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в неделю (С) [6-8]
или
- клотримазол, вагинальная таблетка 500 мг один раз в неделю (С) [10, 26]
или
- флуконазол 150 мг перорально 1 раз в неделю (С) [27].

При развитии рецидивов заболевания после отмены поддерживающей терапии менее 4 раз в течение года лечение проводится по схемам терапии отдельного эпизода, если рецидивы развивались более 4 раз в год, следует возобновить курс поддерживающей терапии.

Особые ситуации

Лечение беременных

Применяют местнодействующие антимикотические средства.

- натамицин, вагинальные суппозитории 100 мг 1 раз в сутки в течение 3-6 дней (разрешен к применению с 1-го триместра беременности) (С) [6, 28, 29]

или

- клотримазол, вагинальная таблетка 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней (разрешен к применению со 2-го триместра беременности) (С) [3, 23]

или

- клотримазол, 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7 дней (разрешен к применению со 2-го триместра беременности) (С) [3, 23, 30].

Лечение детей

- флуконазол 2 мг на 1 кг массы тела — суточная доза внутрь однократно (С) [3, 23, 30].

Требования к результатам лечения

- клиническое выздоровление;
- нормализация микроскопической картины и показателей культурального исследования (отсутствие роста культуры грибов на питательной среде или снижение концентрации по сравнению с исходно высокой).

Установление излеченности рекомендуется проводить через 14 дней после окончания лечения.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Назначение иных препаратов или методик лечения.

В случае УГК, резистентного к стандартной терапии, а также рецидивирующей формы УГК рекомендована видовая идентификация *Candida*, определение чувствительности к антимикотическим препаратам, а также проведение патогенетического лечения, направленного на исключение факторов, предрасполагающих к поддержанию хронического течения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bisschop M.P. et al. Co-treatment of the male partner in vaginal candidosis: a double-blind randomized control study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1986, 93 (1): 79-81.
2. Ford I.W. et al. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis with ketoconazole// *Genitourin-Med.*1992; 68 (3):174-176.
3. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // *Int. J. STD AIDS.* – 2011. – N 22. – P. 421–429.
4. Watson M.C. et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review. *BJOG: an international Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002; 109 (1): 85-95.
5. Watson M.C. et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Update of Cochrane Database Syst Rev*, 2001; (1); CD 002845; 11279767. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; (4): CD 002845.
6. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. и др. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.* – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 11–17.
7. Vartiainen E, Widholm O. A single-blind, group-comparative study to compare the efficacy of Pimafucin 100 mg ovules and Gyno-Daktarin 400 mg vaginal capsules in the treatment of vulvovaginal candidiasis// *Gist-Brocades Documentation.* – 1987. - №451. – P. 1-16.
8. Wiedey KD, Kompa HE, Franz H. Dosiswirkungen mit dem polyenantimykotikum Natamycin in einem galenisch neu entwickelten Ovulum bei vaginalen Hefeinfektionen// *Mycosen.* – 1984. - 27(8). – P. 415-420.
9. Perera J., Seneviratne H. R. Econazole and clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis: a double blind comparative study// *Ceylon Med J.* - 1994. - 39 (3). – P. 132-134.
10. Fong I. W., Bannatyne R. M., Wong P. Lack of in vitro resistance of *Candida albicans* to ketoconazole, itraconazole and clotrimazole in women treated for recurrent vaginal candidiasis// *GenitourinMed.* – 1993. - 69 (1). – P. 44-46.
11. Eliot B. W., Howat R. C., Mack A. E. A comparison between the effects of nystatin, clotrimazole and miconazole on vaginal candidiasis// *Br J Obstet Gynaecol.* - 1979. - 86 (7). – P. 572-577.
12. Emokpare N. A. Clinical experiences with clotrimazole in treating vaginal candidiasis// *Z Hautkr.* – 1979. - 54 (16). – P. 738-742.
13. Odds F.C. *Candida and Candidosis; a review and bibliography* Second ed.London: Bailliere Tindall; 1988.
14. Просовецкая А.Л. Новые аспекты в лечении кандидозного вульвовагинита// *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2006. - № 6. – С.5-9.
15. Рахматулина М.Р., Просовецкая А.Л. Кандидозный вульвовагинит: новые возможности фармакотерапии// *Венеролог.* – 2006. - №10. – С.50-54.
16. Bradbeer C.S. et al. Butoconazole and myconazole in treating vaginal candidiasis// *Genitourin Med.* – 1985. 61:270. - P.2
17. Corson S.L. et al. Terconazole and miconazole cream for treating vulvovaginal candidiasis// *The Journal of Reproduct Med.* – 1991. – v.36, N8. – P.561 – 567.
18. Myra A. Lappin et al. Effect of Butoconazole Nitrate 2% vaginal cream and Miconazole Nitrate 2% vaginal cream treatments in patients with vulvovaginal candidiasis// *Infectious Diseases in Obstetr and Gynecol.* – 1996. - N4. – P. 323-328.
19. Raymond H. et al. Comparison of 3-Day Butoconazole treatment with 7-Day Miconazole treatment for vulvovaginal candidiasis// *The Journal of reproductive Medicine* - 1989. – v.34, N7. – p.479-483.

20. Веселов А.В. и др. In vitro активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10 000 штаммов дрожжей: Результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMISK Disk в России // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 345–354.
21. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials// Am J Obstet Gynecol. – 2008. - 198(2). – P.153-160.
22. Gary E.Stein et al. Placebo-controlled trial of itraconazole for treatment of acute vaginal candidiasis// Antimicrobial agents and Chemother. – 1993. – v.37, N1. – P.89-92.
23. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // MMWR. – 2010. – Vol. 59 (RR12). – P. 1–110. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr>.
24. Masterton G. et al. Natamycin in genital candidosis in men// Brit.J.Vener. Dis. – 1975. - N51. – P.210 – 212.
25. Урология. Национальное руководство Под ред. Н.А.Лопаткина. – Издательство ГЭОТАР_Медиа, 2009. – 1024с.
26. Floyd R., Jr., Hodgson C. One-day treatment of vulvovaginal candidiasis with a 500-mg clotrimazole vaginal tablet compared with a three-day regimen of two 100-mg vaginal tablets daily// Clin Ther. – 1986. - 8 (2). – P. 181-186.
27. Sobel J. et al. Maintenance fluconazole therapy for reccurent vulvovaginal candidiasis// The New England Journal of Med. – 2004. – v.351. – P.876 – 883.
28. Новиков Б.Н. Клиническая эффективность препарата «Пимафуцин» при вульвовагинальном кандидозе у беременных// Гинекология. – 2007. - том 9, №3. - С. 16-18.
29. Прилепская В.Н., Пикуза В.В. Применение Пимафуцина в лечении вагинального кандидоза // Клиническая фармакология и терапия. - 1994. - № 3. – С.85.
30. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М.: Деловой экспресс, 2012. – 112 с..