

Возможности лечения оппортунистических инфекций влагалища во время беременности

Т.Э.Карапetyан[✉], В.В.Муравьева, А.С.Анкирская, Л.А.Любасовская, Т.В.Припутневич
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Цель исследования – оценить эффективность лечения женщин с оппортунистическими инфекциями влагалища во время беременности.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование включало 330 беременных, из которых у 151 диагностирован бактериальный вагиноз (БВ), у 37 – аэробный вагинит (АВ), у 109 – кандидозный вульвовагинит (КВ), у 20 – сочетание КВ+БВ. При проведении антибактериальной терапии в ранние сроки беременности соблюдался принцип местного лечения.

Результаты. Чаще всего (46,0%) вагинальные инфекции выявляли при обращении женщин в ранние сроки беременности. При лечении БВ в ранние сроки беременности антисептиком хлоргексидином положительный результат терапии отмечен у 97,6% женщин. Терапия метронидазолом или клиндамицином БВ у женщин, обратившихся во II и III триместрах, дала положительный результат соответственно в 90,0% и 89,5% случаев. Курс терапии хлоргексидином беременных с АВ был эффективным в 91,7% случаев при обращении в I триместре и 92,0% при обращении во II и III триместрах. При лечении КВ в ранние сроки беременности терапия натамицином была эффективной у 95,0% женщин. Во II и III триместрах лечение эконазолом было успешным соответственно у 88,2 и 88,6% беременных. При лечении сочетания БВ+КВ в ранние сроки гестации комплексный курс хлоргексидин + натамицин был эффективным у 76,5% женщин, во II и III триместрах терапия Нео-Пенотраном Форте оказалась эффективной у 93,8% беременных. Рецидивы вагинальных инфекций наблюдали у 34 беременных (10,3%). Суперинфекция грибами отмечена в 9,3% случаев лечения БВ и у 8,1% беременных с АВ. Среди женщин, наблюдавшихся с ранних сроков беременности, не было случаев преждевременных родов, проявления внутриутробных инфекций отмечены у 5,3% новорожденных. При обращении во II и III триместрах преждевременные роды были у 6,5% и 13,5% женщин, а проявления внутриутробных инфекций – у 15,3% новорожденных. Таким образом, микробиологический мониторинг по своевременному выявлению и лечению оппортунистических инфекций влагалища у беременных групп риска показал целесообразность лечения этих инфекций в ранние сроки гестации.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, кандидозный вульвовагинит, оппортунистические инфекции.

[✉]tomamed02@mail.ru

Для цитирования: Карапetyан Т.Э., Муравьева В.В., Анкирская А.С. и др. Возможности лечения оппортунистических инфекций влагалища во время беременности. Гинекология. 2017; 19 (6): 11–15. DOI: 10.26442/2079-5696_19.6.11-15

Opportunities for treating opportunistic vaginal infections during pregnancy

T.E.Karapetyan[✉], V.V.Muravieva, A.S.Ankirkaya, L.A.Lyubasovskaya, T.V.Pripnutnevich
V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of treatment of women with opportunistic vaginal infections during pregnancy.

Materials and methods. A prospective cohort study included 330 pregnant women, of whom 151 were diagnosed with bacterial vaginosis (BV), 37 had aerobic vaginitis (AV), 109 had vulvovaginal candidiasis (VC), 20 had a combination of VC + BV. When carrying out antibiotic therapy in the early stages of pregnancy, the principle of local treatment was observed.

Results. Most often (46.0%), vaginal infections were detected when women were treated early in pregnancy. In the treatment of BV in the early stages of pregnancy with antiseptic chlorhexidine, a positive result of therapy was noted in 97.6% of women. Therapy with metronidazole or clindamycin BV in women who applied in the II and III trimesters, gave a positive result, respectively, in 90.0% and 89.5% of cases. The course of therapy with chlorhexidine pregnant women with AV was effective in 91.7% of cases with treatment in the first trimester and 92.0% in treatment in the II and III trimesters. In the treatment of VC in early pregnancy, natamycin was effective in 95.0% of women. In the II and III trimesters, econazole treatment was successful in 88.2% and 88.6%, respectively. In the treatment of combination of BV + VC in early gestation, the complex course of chlorhexidine + natamycin was effective in 76.5% of women, in II and III trimesters Neo-Penotran Forte was effective in 93.8% of pregnant women. Relapses of vaginal infections were observed in 34 pregnant women (10.3%). Superinfection with fungi was noted in 9.3% of cases of BV treatment and in 8.1% of pregnant women with AV. Among women observed from early pregnancy, there were no cases of premature birth, manifestations of intrauterine infections were noted in 5.3% of newborns. At treatment in the II and III trimesters, premature birth was in 6.5% and 13.5% of women, and manifestations of intrauterine infections – in 15.3% of newborns. Thus, microbiological monitoring of timely detection and treatment of opportunistic vaginal infections in pregnant at-risk groups showed the advisability of treating these infections in early gestation.

Key words: pregnancy, premature birth, bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, candidal vulvovaginitis, opportunistic infections.

[✉]tomamed02@mail.ru

For citation: Karapetyan T.E., Muravieva V.V., Ankirkaya A.S. et al. Opportunities for treating opportunistic vaginal infections during pregnancy. Gynecology. 2017; 19 (6): 11–15. DOI: 10.26442/2079-5696_19.6.11-15

Достижения клинической микробиологии последних десятилетий во многом изменили наши представления о возможных возбудителях вагинальных инфекций [1, 7, 13, 15, 16, 26–29].

В настоящее время в клинической практике среди оппортунистических инфекций влагалища ведущая роль принадлежит бактериальному вагинозу (БВ), аэробному вагиниту (АВ) и кандидозному вульвовагиниту (КВ).

Многолетние клинические наблюдения подтверждают связь оппортунистических инфекций влагалища с неблагоприятным исходом беременности для матери и плода [4, 11, 22, 30]. Однако механизмы развития дисбаланса влагалищной микробиоты остаются пока малоизученными [17–19].

Поскольку в развитии оппортунистических инфекций влагалища чаще всего принимают участие полимикробные ассоциации, этиотропная терапия представляет слож-

ную задачу, особенно в ранние сроки беременности. Использование антибактериальных препаратов при беременности является дискуссионным, и подходы к лечению не имеют твердых стандартов [3]. В российских руководствах для лечения БВ и КВ при беременности рекомендуется в основном местная терапия, предпочтительно во II и III триместрах беременности, тогда как в зарубежных руководствах – препараты системного действия, а местная терапия является дополнительной.

Цель данного исследования – оценить эффективность лечения женщин с оппортунистическими инфекциями влагалища во время беременности.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, включавшее клинико-микробиологический мониторинг 330 беременных с различными оппортунистическими ин-

Таблица 1. Нозологические формы оппортунистических инфекций влагалища у наблюдаемых беременных женщин

Нозологические формы инфекций	Частота нозологических форм у наблюдаемых женщин, n (%)			
	всего (n=330)	в том числе по срокам беременности		
		I триместр (n=152)	II триместр (n=83)	III триместр (n=95)
БВ	151 (45,8)	83 (25,1)	30 (9,1)	38 (11,6)
АВ	37 (11,2)	12 (3,6)	10 (3,0)	15 (4,6)
КВ	109 (33,0)	40 (12,1)	34 (10,3)	35 (10,6)
БВ+КВ	33 (10,0)	17 (5,2)	9 (2,7)	7 (2,1)
Итого	330 (100,0)	152 (46,0)	83 (25,1)	95 (28,9)

Таблица 2. Клинико-микробиологическая эффективность первичного курса терапии вагинальных инфекций у наблюдаемых беременных (число женщин с положительным результатом лечения/число пролеченных женщин)

Нозологические формы вагинальных инфекций (n=330)	Общая эффективность первичного курса терапии	Эффективная терапия при лечении			Рецидив заболевания во время настоящей беременности у женщин, пролеченных		
		в I триместре	во II триместре	в III триместре	в I триместре	во II триместре	в III триместре
БВ (n=151)	142/151 (94,0%)	81/83 (97,6%)	27/30 (90,0%)	34/38 (89,5%)	3/83 (3,6%)	3/30 (10,0%)	3/38 (7,9%)
АВ (n=37)	34/37 (91,9%)	11/12 (91,7%)	9/10 (90,0%)	14/15 (93,3%)	2/12 (16,7%)	1/10 (10,0%)	0/15 (0%)
КВ (n=109)	99/109 (90,8%)	38/40 (95,0%)	30/34 (88,2%)	31/35 (88,6%)	9/40 (22,5%)	3/34 (8,8%)	3/35 (8,6%)
БВ+КВ (n=33)	28/33 (84,8%)	13/17 (76,5%)	9/9 (100%)	6/7 (85,7%)	5/17 (29,4%)	1/9 (11,1%)	0/7 (0%)

фекциями влагалища, выявленными при скрининговом обследовании группы беременных повышенного инфекционного риска. В зависимости от сроков обращения 152 беременных наблюдали с I триместра, 83 – со II и 95 – с III триместра.

Состояние микроценоза влагалища определяли на основании интегральной оценки микроскопии вагинальных грам-мазков и посева отделяемого влагалища на факультивно-анаэробную и микроаэрофильную группы микроорганизмов [1]. Результаты микробиологического исследования, а также данные клинического осмотра пациенток служили основанием для нозологической диагностики вагинальных инфекций. Анализ других клинических показателей касался параметров общего и акушерско-гинекологического анамнеза, течения настоящей беременности, родов, послеродовых воспалительных осложнений и состояния новорожденных.

При обращении беременных в ранние сроки гестации комплексное клинико-микробиологическое обследование повторяли в 22–23 и 33–34 нед.

Выбор препаратов для этиотропного лечения вагинальных инфекций основывали на возможности их применения во время беременности с точки зрения безопасности для матери и плода и целенаправленном действии на возбудителей заболевания. В ранние сроки беременности соблюдали принцип местного лечения. Эффективность терапии оценивали по результатам клинико-микробиологического обследования, а также исходам беременности. Эффективным считали лечение при исчезновении клинических симптомов заболевания и нормализации микроценоза влагалища. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с помощью программ Excel 5.0 и Statistica.

В ранние сроки беременности пациенткам с БВ назначали хлоргексидин (Гексикон) по 1 свече (16 мг) в сутки вагинально в течение 10 дней. Пациентки с КВ применяли натамицин (Пимафуцин) по 1 вагинальной свече (100 мг) в сутки в течение 6 дней. При сочетании КВ с БВ проводили комбинированную местную терапию Гексиконом (по 1 вагинальной свече в течение 10 дней) и антимикотиком натамицин (по 1 вагинальной свече в течение 6 дней).

В поздние сроки беременности женщинам с БВ применяли сочетанную терапию метронидазолом, включавшую оральный прием таблеток по 250 мг 2 раза в сутки и вагинальные таблетки по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Альтернативным выбором был препарат клиндамицин (20 мг) – по 1 аппликатору вагинально на ночь в течение 7 дней. У беременных с КВ использовали антимикотик Гино-Певарил 150 по 1 вагинальной свече (150 мг) в те-

ние 2–3-дневных курсов с 7-дневным интервалом. Беременным с сочетанной формой БВ+КВ назначали комбинированный препарат Нео-Пенотран Форте (содержит в вагинальной свече 750 мг метронидазола и 200 мг нитрата миконазола), обладающий бактерицидным действием в отношении строгих анаэробов и *Gardnerella vaginalis*, а также фунгицидным действием в отношении грибов рода *Candida*. Препарат назначали по 1 вагинальной свече утром и вечером в течение 7 дней.

Учитывая разнообразие видового состава факультивно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ и вариабельность их чувствительности к антибиотикам, а также желание минимизировать использование антибактериальных препаратов у беременных, мы проводили лечение АВ антисептиком Гексикон в любом триместре беременности.

Результаты

Результаты первичного клинико-микробиологического обследования 330 беременных с оппортунистическими инфекциями влагалища представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, у 151 женщины диагностирован БВ, 37 – АВ, 109 – КВ, 20 – сочетание КВ+БВ. Так как это были отобранные группы беременных, приведенные данные не отражают частоту встречаемости каждой нозологической формы. Тем не менее обращает на себя внимание, что чаще всего (46,0%) вагинальные инфекции выявляли при обращении женщин в ранние сроки беременности.

Результаты этиотропного лечения разных форм вагинальных инфекций у наблюдаемых беременных в разные сроки гестации представлены в табл. 2. Беременные с БВ были самой многочисленной группой в когорте обследованных, и 55,0% из них (83 из 151) обратились в ранние сроки беременности. Положительный результат терапии хлоргексидином отмечен у всех беременных за исключением 2 случаев (97,6%), где по данным вагинального граммазка продолжали доминировать морфотипы гарднереллы и бактероидов. Назначенная в последующем терапия метронидазолом была эффективной.

При последующем клинико-микробиологическом контроле в 22–23 нед рецидив БВ выявлен у 3 (3,6%) беременных. Помимо этого, у 4 (4,8%) женщин отмечена суперинфекция дрожжевыми грибами с клиническими проявлениями. Проведенная терапия метронидазолом и эконазолом, соответственно видам возбудителей, была эффективной. При дальнейшем мониторинге в 33–34 нед нарушение микрофлоры влагалища не отмечено.

Среди 30 беременных с БВ, обратившихся во II триместре, терапия метронидазолом или клиндамицином дала

положительный результат в 90,0% случаев. У 4 (13,3%) беременных после лечения обнаружены дрожжевые грибы, что потребовало провести терапию эконазолом. Рецидив БВ отмечен у 3 (10,0%) беременных.

При обращении 38 беременных с БВ в III триместре терапия метронидазолом или клиндамицином была эффективной у 34 (89,5%) женщин. Рецидив БВ при прогрессировании беременности выявлен у 3 женщин (7,9%) и у 6 (15,8%) – после лечения высевались дрожжевые грибы. Осложнения в виде грибковой инфекции в равной мере отмечены после лечения как метронидазолом, так и клиндамицином.

Из 37 беременных с АВ 12 (32,4%) женщин обратились в ранние сроки беременности. Курс терапии хлоргексидином был эффективным у 11 (91,7%) из них. Динамический клинико-микробиологический контроль во II и III триместрах выявил рецидив вагинита у 2 (16,7%) беременных, которым проведен повторный курс хлоргексидина с положительным результатом. Вместе с тем у каждой 4-й (25,0%) беременной выявлен кандидоз, лечение которого эконазолом было эффективным.

Из 25 беременных с АВ во II и III триместрах терапия Гексиконом оказалась неэффективной у 2 (8,0%). Излечение у них достигнуто после повторного курса хлоргексидина. Рецидив АВ наблюдали у 1 (4,0%) женщины.

При лечении КВ в ранние сроки беременности терапия натамицином была эффективной у 38 (95,0%) из 40 женщин. При микробиологическом контроле в 22–23 нед гестации рецидив КВ выявлен у 9 (22,5%) из 40 беременных, повторный курс эконазола оказался эффективным за исключением 1 случая.

Во II триместре беременности обратились 34 женщины с КВ. Терапия эконазолом была эффективной у 30 (88,2%) из них. У 1 пациентки на фоне терапии произошли роды в 28 нед, в посевах отделяемого из влагалища обнаружены дрожжевые грибы *Candida glabrata*. У новорожденного диагностирован внутриутробный сепсис. У 3 (8,8%) беременных выявлен рецидив КВ, у 1 (2,9%) – диагностирован БВ в сочетании с КВ. Курс лечения Нео-Пенотраном Форте в этом случае оказался эффективным.

При обращении 35 беременных с КВ в III триместре положительный эффект однократного курса эконазола наблюдали у 31 (88,6%) женщины. Рецидив КВ отмечен у 3 (8,6%) из 35 обследованных беременных. Повторный курс лечения был положительным, но в 1 случае лечение прервано наступлением родов.

Таким образом, в когорте беременных с КВ эффективность однократного курса терапии эконазолом во II и III триместрах составила 88,4% (у 61 из 69 пролеченных женщин).

Анализ анамнестических данных 33 беременных с сочетанным заболеванием БВ+КВ выявил отягощенный груз гинекологических заболеваний воспалительного характера, значительно превышающий аналогичные данные при других генитальных инфекциях. Среди 17 беременных, обратившихся в ранние сроки, проведение комплексного курса хлоргексидин + натамицин было эффективным у 13 (76,5%) женщин. Рецидив отмечен у 5 (29,4%) из 17 беременных: у 4 женщин – КВ, у 1 – БВ.

Терапия Нео-Пенотраном Форте была эффективной у 15 из 16 (93,8%) беременных с сочетанной формой БВ+КВ, пролеченных во II и III триместрах. Только у 1 (6,3%) беременной в 37 нед отмечен рецидив БВ.

Эффективность антимикробной терапии у беременных с вагинальными инфекциями независимо от сроков ее назначения представлена в табл. 3.

Таким образом, наиболее эффективным лечение было у беременных с БВ – 94,1%, тогда как при сочетанной форме БВ+КВ эффективность первичного курса терапии составила 84,8%. В ходе микробиологического мониторинга рецидивы вагинальных инфекций наблюдали у 34 (10,3%) беременных. Лечение Нео-Пенотраном Форте было эффективным при сочетанной форме БВ+КВ (лишь 1 случай рецидива вагинального кандидоза после лечения). Таким образом, на фоне лечения Нео-Пенотраном Форте выявлен низкий риск манифестации вагинального кандидоза, что свидетельствует об эффективной терап-

Таблица 3. Оценка эффективности лечения вагинальных инфекций, n (%)

Нозологические формы вагинальных инфекций (n=330)	Положительный эффект первичного лечения	Осложнения	
		рецидив во время настоящей беременности	суперинфекция дрожжевыми грибами
БВ (n=151)	142 (94,0)	9 (6,0)	14 (9,3)
АВ (n=37)	34 (91,9)	3 (8,1)	3 (8,1)
КВ (n=109)	99 (90,8)	15 (13,8)	-
БВ+КВ (n=33)	28 (84,8)	6 (18,2)	-
Итого	303 (91,8)	33 (10,0)	17 (9,04)

тической дозе миконазола в препарате. Суперинфекция грибами отмечена в 9,3% случаев лечения БВ и у 8,1% беременных с АВ.

Клинический анализ исходов беременности у наблюдаемых женщин показал, что преждевременных родов не было при лечении вагинальных инфекций у пациенток, обратившихся в I триместре. Частота рождения недоношенных детей составила 6,5% при обращении женщин во II триместре и статистически достоверно возросла до 13,5% при обращении в III триместре ($p < 0,05$). Число детей с проявлениями внутриутробных инфекций увеличивалось с 5,3% при лечении вагинальных инфекций у женщин в ранние сроки до 15,3% в поздние сроки беременности.

Обсуждение

Многочисленные клинические исследования и систематические обзоры на основе метаанализа представляют разноречивые взгляды на антимикробную терапию оппортунистических инфекций влагалища во время беременности [6, 8, 10, 14, 24]. Эти противоречия объясняются неизвестным пока генезом приобретения патогенных свойств сообществом условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища [20, 23].

В известной степени осторожность в применении антимикробных средств во время беременности определяется недостаточностью верифицированных исследований о влиянии лекарственных средств на органогенез плода [18–21].

В то же время многие годы публикуются убедительные доказательства связи вагинальных инфекций с преждевременными родами, внутриутробным заражением плода, воспалительными осложнениями после родов, что обоснованно заставляет делать выбор в пользу применения антимикробных средств для лечения вагинальных инфекций во время беременности [11, 12, 18, 19].

В настоящее время для терапии вагинальных оппортунистических инфекций у беременных рекомендуется использовать препараты местного действия группы макролидов, нитроимидазолов, антисептиков, подавляющих полимикробные ассоциации условно-патогенных микроорганизмов во влагалище и безопасных для матери и плода. Однако вопрос об использовании антибактериальных препаратов в ранние сроки беременности остается дискуссионным из-за малочисленности исследований и неоднозначности их трактовки.

Введение антенатальной программы по выявлению и лечению вагинитов у беременных привело к снижению преждевременных родов с 12,1 до 8,2% и достоверному уменьшению числа родов ранее 33 нед с 5,4 до 1,9% [20]. Тем не менее нет согласия относительно тактики лечения у беременных с АВ, для которых характерны воспалительная реакция и иммунный ответ с участием провоспалительных цитокинов в противоположность супрессии иммунного ответа при БВ. Практика применения многих антибиотиков, антисептиков, пробиотиков, иммунных модуляторов нуждается в дальнейшем изучении [5, 9, 12, 30]. В большинстве зарубежных работ при лечении вагинальных инфекций ранее 20 нед гестации рекомендуют использовать клиндамицин в оральных таблетках или в виде вагинального крема, а также препарат метронидазол.

При приеме оральных таблеток клиндамицина нормализацию или улучшение микробной экосистемы влагалища

беременных наблюдали у 90,0% женщин, при использовании вагинального клиндамицин-крема – у 70,8% [11]. Для лечения беременных с БВ во II и III триместрах беременности предпочиталась сочетанная терапия метронидазолом, включающая оральный прием таблеток по 250 мг 2 раза в сутки и вагинальные таблетки по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Клинико-микробиологическое обследование до и после лечения метронидазолом беременных с БВ, обратившихся во II триместре беременности, выявило положительный результат терапии в 94,1% случаев. При лечении вагиноза метронидазолом беременных в III триместре эффект был получен у 90,9% пациенток. Таким образом, однократный курс лечения БВ у беременных, независимо от сроков лечения, позволил элиминировать БВ-ассоциированные микроорганизмы в 94,8% случаев.

Тактику применения антимикробных препаратов у 330 беременных в разные сроки беременности при лечении вагинальных инфекций мы основывали на результатах имеющихся клинических и фармакологических исследований и разрешении их использования при беременности. Полученные нами результаты эффективного местного применения в ранние сроки беременности антисептика хлоргексидин и антимикотика натамицин подтверждены работой отечественных исследователей, выявивших их хороший лечебный эффект [2]. В поисках оптимального лечения вагинальных инфекций во время беременности также проведены исследования по оценке эффективности моно- и комплексной антибактериальной терапии [4, 8, 25].

В нашем исследовании при лечении БВ препаратами метронидазола или клиндамицина, а также при лечении хлоргексидином в ранние сроки беременности БВ и АВ обращала на себя внимание суперинфекция грибами, частота которой составляла от 4,8 до 25,0% в разные сроки гестации. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности профилактического применения антимикотиков при терапии бактериальных вагинальных инфекций и предпочтительном применении комбинированных препаратов, в состав которых включен антимикотик (Нео-Пенотран Форте), благодаря комбинации компонентов в эффективных дозах. Микробиологический мониторинг по своевременному выявлению и лечению инфекций влагалища у пациенток групп риска показал целесообразность лечения этих инфекций в ранние сроки гестации. Так, среди женщин, наблюдавшихся нами с ранних сроков беременности (лечение и мониторинг), не было случаев преждевременных родов, а проявления внутриутробных инфекций у их новорожденных были отмечены в 5,3% случаев, тогда как при обращении беременных во II и III триместрах преждевременные роды были у 6,5% и 13,5% женщин соответственно, а проявления внутриутробных инфекций выявлены у 15,3% недоношенных детей. Таким образом, оптимальным является лечение на ранних сроках беременности в целях профилактики преждевременных родов и отрицательного воздействия инфекционно-воспалительного процесса на плод. В связи с имеющейся тенденцией возникновения и чередования инфекционных заболеваний влагалища наиболее оптимальной является именно комбинированная терапия – сочетание антимикотического и антимикробного компонентов в препаратах.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о необходимости клинико-микробиологиче-

ского мониторинга беременных с различными оппортунистическими инфекциями влагалища для своевременного их лечения, в том числе в ранние сроки гестации, что позволяет заметно улучшить исходы беременности. Ясным и однозначным решением является понимание необходимости поиска новых эффективных антибактериальных средств для лечения оппортунистических инфекций влагалища у беременных.

Литература/References

1. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов (Медицинская технология). М., 2011. / Ankirskaya A.S., Murav'eva V.V. Integral'naya otsenka sostoianiia mikrobioty vlagalishcha. Diagnostika opportunistichestskikh vaginitov (Meditsinskaya tekhnologiya). М., 2011. [in Russian]
2. Васильченко О.Н., Баев О.Р. Эффективность лечения бактериального вагиноза у беременных антисептиком октенидина дигидрохлорид. Мед. совет. 2016; 12: 21–23. / Vasil'chenko O.N., Baev O.R. Effektivnost' lecheniia bakterial'nogo vaginoza u beremennykh antiseptikom oktenidina digidrokhlorid. Med. sovet. 2016; 12: 21–23. [in Russian]
3. Подгорная А.В., Махмудходжаев А.Ш., Михеенко Г.А., Кох Л.И. Ведение беременных женщины с рецидивирующим бактериальным вагинозом. Совер. проблемы науки и образования. 2016 (6): 172. / Podgotnaya A.V., Makhmudkhodzhaev A.Sh., Mikheenko G.A., Koh L.I. Vedenie beremennykh zhenshchin s retsidiviruiushchim bakterial'nym vaginozom. Sovrem. problemy nauki i obrazovaniia. 2016 (6): 172. [in Russian]
4. Уйткин Стивен С. Вагинальный микробиом, механизмы антимикробной защиты влагалища и клиническая проблема снижения риска преждевременных родов, связанных с инфицированием. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2016; 1 (11): 20–6. / Uitkin Steven S. Vaginal'nyi mikrobiom, mekhanizmy antimikrobnoi zashchity vlagalishcha i klinicheskaia problema snizheniia riska prezhderevnykh rodov, svyazannykh s infitsirovaniem. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniia, obuchenie. 2016; 1 (11): 20–6. [in Russian]
5. Aguin T, Akins RA, Sobel JD. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: a pilot study. Sex Transm Dis 2014; 41 (5): 290–1.
6. Amaya-Guio J, Viveros-Carreño DA, Sierra-Barríos EM et al. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. Cochran Database Syst Rev 2016; 10: CD011701.
7. Beghini J, Giraldo PC, Linhares IM et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Concentration in Vaginal Fluid: Relation to Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis. Reprod Sci 2015; 22 (8): 964–8.
8. Catalozzi M, Fraiz L, Hargreaves KM et al. Pregnant women's attitudes about topical microbicides for the prevention and treatment of bacterial vaginosis during pregnancy. Int J STD AIDS 2016.
9. Chavoustie SE, Jacobs M, Reisman HA et al. Metronidazole vaginal gel 1.3% in the treatment of bacterial vaginosis: a dose-ranging study. J Low Genit Tract Dis 2015; 19 (2): 129–34.
10. Foxman B, Wen A, Srinivasan U et al. Mycoplasma, bacterial vaginosis-associated bacteria BVAB3, race, and risk of preterm birth in a high-risk cohort. Am J Obstet Gynecol 2014; 210 (3): 226.
11. Haahr T, Ersbøll AS, Karlsen MA et al. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery – a clinical recommendation. Acta Obstet Gynecol Scand 2016; 95 (8): 850–60.
12. Heczko PB, Tomusiak A, Adamski P et al. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Womens Health 2015; 15: 115.
13. Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG et al. Development and Validation of a Highly Accurate Quantitative Real-Time PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. J Clin Microbiol 2016; 54 (4): 1017–24.
14. Liang Q, Li N, Song S et al. High-dose nifuratel for simple and mixed aerobic vaginitis: A single-center prospective open-label cohort study. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42 (10): 1354–60.
15. Liu MB, Xu SR, He Y et al. Diverse vaginal microbiomes in reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis. PLoS One 2013; 8 (11).
16. Mengstie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Yigeremu M. Comparison of clinical and gram stain diagnosis methods of bacterial vaginosis among pregnant women in Ethiopia. J Clin Diagn Res 2013; 7 (12): 2701–3.
17. Nasioudis D, Linhares IM, Ledger WJ, Witkin SS. Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. BJOG 2017; 124 (1): 61–9.
18. Nelson DB, Komaroff E, Nachamkin I et al. Relationship of selected bacterial vaginosis-associated bacteria to Nugent score bacterial vaginosis among urban women early in pregnancy. Sex Transm Dis 2013; 40 (9): 721–3.
19. Nelson DB, Hanlon AL, Wu G et al. First Trimester Levels of BV-Associated Bacteria and Risk of Miscarriage Among Women Early in Pregnancy. Matern Child Health J 2015; 19 (12): 2682–7.
20. Singh RH, Zenilman JM, Brown KM et al. The role of physical examination in diagnosing common causes of vaginitis: a prospective study. Sex Transm Infect 2013; 89 (3): 185–90.
21. Sioutas A, Sandström A, Fiala C et al. Effect of bacterial vaginosis on the pharmacokinetics of misoprostol in early pregnancy. Hum Reprod 2012; 27 (2): 388–93.
22. Subramaniam A, Kumar R, Cliver SP et al. Vaginal Microbiota in Pregnancy: Evaluation Based on Vaginal Flora, Birth Outcome, and Race. Am J Perinatol 2016; 33 (4): 401–8.
23. Sungkar A, Purwosunu Y, Aziz MF et al. Influence of early self-diagnosis and treatment of bacterial vaginosis on preterm birth rate. Int J Gynaecol Obstet 2012; 117 (3): 264–7.
24. Sobel R, Sobel JD. Metronidazole for the treatment of vaginal infections. Expert Opin Pharmacother 2015; 16 (7): 1109–15.
25. Tellapragada C, Eshwara VK, Bhat P et al. Screening of vulvovaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. J Infect Public Health 2016; 16: 1876.
26. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Pinto C et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016; 35 (4): 657–64.
27. Vitali B, Cruciani F, Picone G et al. Vaginal microbiome and metabolome highlight specific signatures of bacterial vaginosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015; 34 (12): 2367–76.
28. Wang ZL, Fu LY, Xiong ZA et al. Diagnosis and microecological characteristics of aerobic vaginitis in outpatients based on preformed enzymes. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55 (1): 40–4.
29. Xiao B, Niu X, Han N et al. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. Sci Rep 2016; 6: 26674.
30. Yang S, Reid G, Challis JR et al. Is there a role for probiotics in the prevention of preterm birth? Front Immunol 2015; 6: 62.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карапетян Тамара Эдуардовна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. акушерского отделения ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: tomamed02@mail.ru

Муравьева Вера Васильевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. микробиологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: v_muravieva@oparina4.ru

Анкирская Алла Семеновна – д-р мед. наук, проф., науч. консультант отд. микробиологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: a_ankirskaya@oparina4.ru

Любасовская Людмила Анатольевна – канд. мед. наук, зав. отд.-нием клин. фармакологии отд. микробиологии и клин. фармакологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: labmik@yandex.ru

Припутневич Татьяна Валерьевна – д-р мед. наук, зав. отд. микробиологии и клин. фармакологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: priput1@gmail.com