

Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол, для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных

В.О.Бицадзе[✉], Л.С.Радецкая

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Проблема вагинальных инфекций, в частности бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита, во время беременности является чрезвычайно актуальной в связи с неблагоприятными перинатальными исходами и повышением риска преждевременных родов. Лечение вагинальных инфекций представляет серьезную проблему в связи с формированием устойчивости возбудителей, частым рецидивированием, поздним началом терапии в связи с затянувшейся диагностикой и подбором препарата. Нами проведено проспективное исследование по оценке эффективности и безопасности использования местного препарата, содержащего 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата (Нео-Пенотран Форте) для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных во II триместре.

Методы. В исследование были включены 122 беременные женщины в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил $29,6 \pm 2,5$ года) без сопутствующей экстрагенитальной патологии в сроке беременности 18–22 нед с подтвержденным диагнозом бактериального вагиноза ($n=51$) и кандидозного вульвовагинита ($n=71$). Оценивались клиническая и терапевтическая эффективность препарата, быстрота наступления клинической эффективности (день от начала лечения), перинатальные исходы, частота преждевременных родов в обеих группах, частота побочных эффектов на фоне применения препарата.

Результаты. Терапевтическая эффективность препарата (отсутствие субъективных симптомов и нормализация лабораторных показателей) в группе беременных с бактериальным вагинозом на 14 и 28-й дни от начала исследования составила 96% ($n=48$) и 94% ($n=47$) соответственно. В группе с кандидозным вульвовагинитом – 94,2% ($n=65$) и 91,3% ($n=63$). Клиническая эффективность (субъективное отсутствие симптомов) к окончанию курса лечения достигнута абсолютно у всех пациенток в обеих группах, причем у многих пациенток еще до окончания полного курса лечения.

Заключение. Нео-Пенотран Форте является высокоэффективным и безопасным и может быть рекомендован для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных, начиная со II триместра. Эффективное лечение беременных с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом препаратом Нео-Пенотран Форте предотвращает неблагоприятные исходы беременности и снижает риск преждевременных родов, связанных с вагинальной инфекцией, однако из-за небольшого объема выборки данная проблема требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: беременность, бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, вагинальные инфекции, метронидазол, миконазол, Нео-Пенотран Форте.

[✉]vikabits@mail.ru

Для цитирования: Бицадзе В.О., Радецкая Л.С. Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол, для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных. Гинекология. 2016; 18 (6): 56–60.

Experience of using the local combination product containing miconazole and metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women

V.O.Bitadze[✉], L.S.Radetskaya

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

The problem of vaginal infections, such as bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis during pregnancy is extremely relevant in connection with adverse perinatal outcomes, and an increased risk of preterm birth. Treatment of vaginal infections is a serious problem in connection with the formation of bacterial resistance, frequent recurrence, late onset of therapy due to the prolonged diagnosis and drug selection. We conducted a prospective study to evaluate the efficacy and safety of topical formulation containing 750 mg of metronidazole and 200 mg of miconazole nitrate (Neo-Penotran Forte) for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women in II trimester.

Methods. The study included 122 pregnant women aged 18 to 40 years (mean age 29.6 ± 2.5 years) without concomitant extragenital pathology in 18–22 weeks gestation with a confirmed diagnosis of bacterial vaginosis ($n=51$) and candidiasis vulvovaginitis ($n=71$). The clinical and therapeutic efficacy of the drug was evaluated, as well as the speed of the onset of clinical efficacy (the day of the start of treatment), perinatal outcomes, the incidence of preterm delivery in both groups, the incidence of side effects during treatment with the drug.

Results. The therapeutic efficiency of the preparation (no normalization of subjective symptoms and laboratory values) in a group of pregnant women with bacterial vaginosis at 14 and 28 days from the start of the study was 96% ($n=48$) and 94% ($n=47$), respectively. In the group with candidal vulvovaginitis – 94.2% ($n=65$) and 91.3% ($n=63$). Clinical efficacy (lack of subjective symptoms) by the end of the course of treatment achieved completely in all patients in both groups, and in many patients before the end of the full course of treatment.

Conclusion. Neo-Penotran Forte is a highly effective and safe and can be recommended for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women, starting with the II trimester. Effective treatment of pregnant women with bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis drug Neo-Penotran Forte prevent adverse pregnancy outcomes and reduces the risk of preterm birth associated with vaginal infection, but due to the small sample size, this problem requires further investigation.

Key words: pregnancy, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, vaginal infection, metronidazole, miconazole, Neo-Penotran Forte.

[✉]vikabits@mail.ru

For citation: Bitadze V.O., Radetskaya L.S. Experience of using the local combination product containing miconazole and metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women. Gynecology. 2016; 18 (6): 56–60.

Введение

Инфекции нижних половых путей у женщин являются самой частой причиной обращения в амбулаторной практике – около 30–40 обращений среди женщин репродуктивного возраста [1–4], и несмотря на обилие современных препаратов, их частота постоянно растет [1, 3]. Особенно

актуальна эта проблема у беременных, так как наличие вагинальной инфекции резко повышает риск преждевременных родов, в частности родов до 32-й недели беременности [5–9]. Исследования показали, что наличие, например, бактериального вагиноза у беременной в 2 раза повышает риск преждевременных родов до 35-й недели беременно-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика вагинальных инфекций [1, 3]			
	Бактериальный вагиноз	Смешанные инфекции	Кандидозный вульвовагинит
Основной патоген	Анаэробные бактерии, такие как <i>Gardnerella</i> (факультативный анаэроб), <i>Atopobium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Mobilincus</i>	Анаэробные и/или аэробные бактерии и/или <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i> (80–90%) <i>Candida glabrata</i> (2–5%) <i>Candida krusei</i> (1–2%)
Симптомы	Серовато-белые, жидкие, гомогенные выделения, рыбный запах	Постоянные желтоватые выделения, возможны жжение и зуд	Жжение, зуд, диспареуния, желтовато-белые густые творожистые выделения
При осмотре	Отсутствие гиперемии, признаков воспаления	Возможна гиперемия, признаки воспаления	Гиперемия, воспаление
pH	>4,5	>4,5	<4,5
Аминный тест	Положительный	Ограниченно информативен	Отрицательный
Микроскопия • Лактобактерии • Ключевые клетки • Лейкоциты • Патогены	Количество снижено или отсутствуют Присутствуют В норме Адгезированные грамотрицательные кокки	Количество снижено или отсутствуют +/- Чаще повышены Разные типы бактерий	Количество в норме или снижено Отсутствуют Повышены или в норме Псевдомонелии или бластоспоры <i>Candida</i>
Культуральное исследование	Не используется, обладает низкой специфичностью	Ограниченно информативно	Информативно, особенно при рецидивирующих формах
Диагностика	Наличие 3 из 4 критериев Amsel или 7–10 баллов по шкале Nugent	Наличие нескольких клинических признаков	Наличие симптомов и признаков присутствия <i>Candida</i>
Лечение	Местные или системные антибактериальные препараты, такие как метронидазол, клиндамицин. Восстановление экосистемы влагалища	Антибиотики широкого спектра действия. Восстановление экосистемы влагалища	Местные или системные антимикотические препараты, такие как миконазол, клотримазол, флюконазол, нистатин. Восстановление экосистемы влагалища



Таблица 2. Оценка частоты преждевременных родов и перинатальных исходов	
1	Любые роды до 37 нед беременности
2	Преждевременный разрыв плодных оболочек
3	Вес при рождении менее 2500 г
4	Оценка по Апгар менее 7 баллов на 5-й минуте

сти, что ведет к повышению перинатальной заболеваемости и смертности [4, 5, 10, 11]. Таким образом, своевременное и эффективное лечение генитальных инфекций у беременных является чрезвычайно важным шагом в благополучном исходе беременности, в частности, в снижении риска преждевременных родов, перинатальной заболеваемости и смертности.

В структуре вагинальных инфекций у беременных преобладают бактериальный вагиноз (20–35%), кандидозный вульвовагинит (20–30%) и смешанные инфекции (13–20%) [1–4, 12, 13]. В последние годы появились публикации о том, что так называемая промежуточная флора (некоторые авторы также употребляют термины «смешанная флора» или «аномальная влагалищная флора»), т.е. состояние, оцениваемое в 4–6 баллов по шкале Nugent, играет гораздо большую роль в этиологии преждевременных родов, чем считалось ранее [1, 3]. Основные моменты дифференциальной диагностики вагинальных инфекций приведены в табл. 1.

Лечение вагинальных инфекций представляет серьезную проблему в связи с формированием устойчивости возбудителей, частым рецидивированием, поздним началом терапии в связи с затянувшейся диагностикой и под-

бором препарата. Кроме того, исследования показали, что, например, бактериальный вагиноз в 55–59% случаев сопровождается развитием кандидозной инфекции как до, так и после лечения, что диктует необходимость комплексной терапии вагинальных инфекций, это особенно важно во время беременности [1, 2, 4]. Таким образом, идеальный препарат должен обладать следующими характеристиками:

- широким спектром действия;
- быстрым устранением симптомов;
- минимальным влиянием на нормальную микрофлору;
- быть комфортным и удобным в использовании.

В этом свете перспективным является применение комбинированного препарата, содержащего 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата (Нео-Пенотран Форте). Благодаря составу препарат обладает широким спектром действия, безопасен у беременных, начиная со II триместра.

Мы провели проспективное исследование по оценке эффективности и безопасности использования препарата, содержащего 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата (Нео-Пенотран Форте) для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных.

Материалы и методы

Первоначально нами обследованы 137 пациенток в сроке беременности 20–35 нед с жалобами на неприятные выделения, зуд в области вульвы и влагалища, диспареунию или дизурию. Из них в исследование были отобраны 122 беременные в возрасте от 25 до 37 лет (средний возраст составил 29,6±2,5 года) без сопутствующей экстрагенитальной патологии в сроке беременности 18–22 нед с подтвержденным диагнозом бактериального вагиноза или кандидозного вульвовагинита. Включенные в исследование пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от наличия бактериального вагиноза (1-я группа, n=51) и кандидозного вульвовагинита (2-я группа, n=71); рис. 1.

Диагноз бактериального вагиноза (1-я группа, n=51) устанавливался на основании следующих критериев:

	Беременные с бактериальным вагинозом, случаи	Беременные с кандидозным вульвовагинитом, случаи	Частота в общей популяции (по данным литературы) [4, 6–11, 15–17], %
Любые роды до 37 недель беременности.	1	0	5–10
Преждевременный разрыв плодных оболочек	0	2	5–18
Вес при рождении менее 2500 г	0	0	7–11
Оценка по Апгар менее 7 баллов на 5-й минуте	0	0	8–16

- 1) наличие жидких беловато-серых гомогенных выделений из половых путей;
- 2) наличие в мазке из влагалища более 20% ключевых клеток от общего количества эпителиальных клеток;
- 3) pH влагалища 4,7 и более;
- 4) положительный тест с 10% КОН.

Диагноз кандидозного вульвовагинита (2-я группа, n=71) устанавливался на основании следующих критериев:

- 1) наличие жалоб на зуд в области вульвы и влагалища, диспареунию или дизурию;
- 2) наличие густых белых творожистых выделений из влагалища;
- 3) гиперемия, отечность слизистой вульвы и влагалища;
- 4) наличие вегетативных форм грибов – псевдомицелия или бластоспор в мазке из влагалища;
- 5) рост грибов рода *Candida* более 10⁴ КОЕ/мл по данным микробиологического исследования.

Из исследования были исключены пациентки с вульвовагинитами другой этиологии (хламидийным, гонорейным и т.д.), обострением генитального герпеса, а также пациентки, получающие интравагинальные или системные антибактериальные или противогрибковые препараты, кортикостероиды. Из исследования также исключались пациентки с дисплазией и раком шейки матки, первичным или вторичным иммунодефицитом.

Все пациентки были информированы о необходимости отсутствия половых контактов на протяжении всего исследования. На протяжении всего исследования пациенткам запрещалось использовать какие-либо интравагинальные препараты, за исключением исследуемого. В течение первых 7 дней (период применения препарата) пациентки должны были воздерживаться от употребления алкоголя.

На протяжении исследования оценка состояния пациенток проводилась трехкратно. 1-й визит – проводился отбор пациенток для исследования. 2-й визит (14-й день от начала исследования) – выяснялось, следовала ли пациентка протоколу и оценивалась клиническая и терапевтическая эффективность препарата. 3-й визит (28-й день) – оценивалась клиническая и терапевтическая эффективность препарата.

Критерием клинической эффективности препарата было субъективное избавление пациентки от неприятных симптомов. По данным дневника-опросника мы также фиксировали быстроту достижения положительного эффекта (день от начала исследования). Дневник-опросник пациентки заполняли ежедневно, и один из вопросов, на который они должны были ответить, звучал следующим образом: «Испытываете ли вы сегодня зуд, жжение, обильные выделения, неприятный запах?»

Критерием терапевтической эффективности препарата было одновременное наличие клинической эффективности (т.е. субъективное исчезновение симптомов у пациентки) и нормализация лабораторных параметров.

Кроме того, проводилась оценка частоты (%) преждевременных родов (до 37-й недели беременности) и перинатальных исходов у всех пациенток, включенных в исследование (табл. 2)

На 1-м визите проводился отбор пациенток для исследования. Объем обследования включал: сбор анамнеза, влагалищное исследование, лабораторные методы. Включенным в исследование пациенткам назначался Нео-Пенотран Форте вагинально по 1 овале на ночь в течение 7 дней.

2-й визит осуществлялся на 14-й день (т.е. через 7 дней после окончания терапии). Выяснялось, следовала ли паци-

Рис. 2. Терапевтическая эффективность препарата в группе беременных с бактериальным вагинозом на 14 и 28-й дни исследования (%)

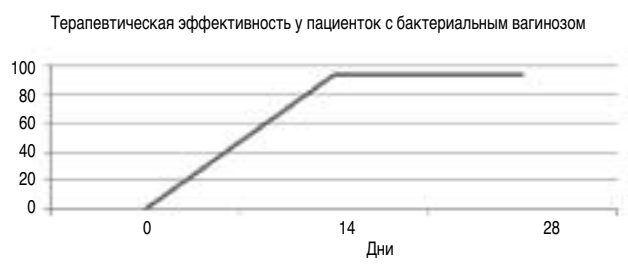


Рис. 3. Терапевтическая эффективность препарата в группе беременных с кандидозным вульвовагинитом на 14 и 28-й дни исследования (%)

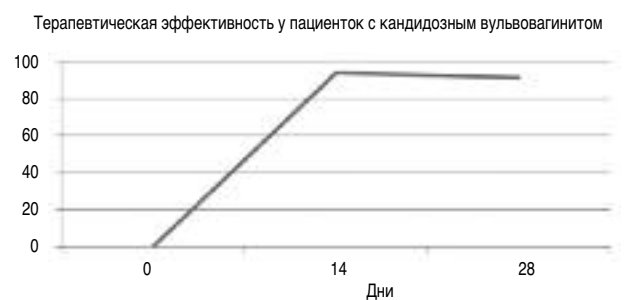


Рис. 4. Число беременных в группе с бактериальным вагинозом, достигших клинической эффективности, в зависимости от дня исследования.

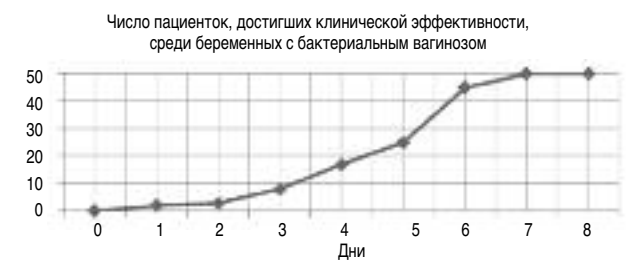
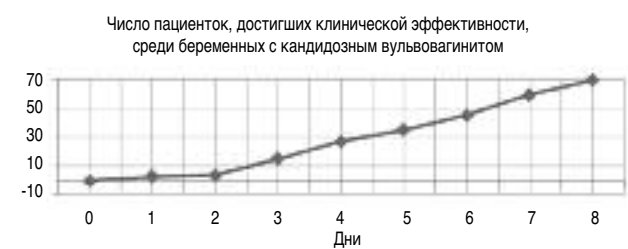


Рис. 5. Число беременных в группе с кандидозным вагинитом, достигших клинической эффективности, в зависимости от дня исследования.



ентка протоколу лечения, и проводилась оценка клинической и терапевтической эффективности препарата: оценивались результаты дневника-опросника, проводились влагалищное исследование, лабораторные исследования.

3-й визит – на 28-й день (21-й день после окончания лечения). Оценивались клиническая и терапевтическая эффективность препарата.

Объем лабораторного исследования на всех 3 этапах был одинаков и включал: определение pH влагалища, тест с 10% КОН, микроскопию нативного мазка, микроскопию с окраской по Граму, микробиологическое исследование материала из влагалища на наличие ключевых клеток, элементов гриба, *Trichomonas vaginalis*.

Терапевтическая эффективность препарата в группе пациенток с бактериальным вагинозом измерялась на 14 и 28-й дни от начала исследования как процент пациенток, достигших следующих целей:

- Субъективное избавление от симптомов заболевания.
- Физиологические выделения из влагалища при осмотре.
- Отрицательный тест с 10% КОН.
- Менее 20% ключевых клеток от общего количества эпителиальных клеток в нативном мазке.

Терапевтическая эффективность препарата в группе пациенток с кандидозным вульвовагинитом также измерялась на 14 и 28-й дни от начала исследования как процент пациенток, достигших следующих целей:

- Субъективное отсутствие симптомов заболевания.
- Физиологические выделения из влагалища при осмотре.
- Отсутствие гиперемии, отека слизистой влагалища при осмотре.
- Отсутствие мицелия или бластоспор гриба *Candida* в нативном мазке.
- Отсутствие роста или менее 10^4 КОЕ/мл грибов рода *Candida* по данным микробиологического исследования.

Оценка частоты побочных эффектов оценивалась по результатам дневника-опросника пациенток.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали высокую терапевтическую эффективность препарата в обеих группах исследования (рис. 2).

В частности, в группе беременных с бактериальным вагинозом терапевтическая эффективность, которая оценивалась как отсутствие жалоб со стороны пациентки и нормализация лабораторных параметров (см. Материалы и методы) на 14 и 28-й дни от начала исследования, составила 96% (n=48) и 94% (n=47) соответственно. В группе с кандидозным вульвовагинитом – 94,2% (n=65) и 91,3% (n=63). Мы специально оценивали терапевтическую эффективность не только на 14, но и на 28-й день исследования, т.е. через 21 день после окончания терапии, чтобы проанализировать частоту рецидивов заболевания, так как частую рецидив бактериального вагиноза или кандидозного вульвовагинита наступает уже через 7–10 дней после окончания терапии (рис. 3) [1, 3]. Наше исследование показало очень

низкую частоту рецидивирования после использования препарата Нео-Пенотран Форте. Возможно, это связано с тем, что метронидазол не вызывает подавление нормальной лактобактериальной флоры, кроме того, комплексный состав препарата препятствует возникновению кандидозного вульвовагинита после лечения бактериального вагиноза, что по данным исследователей отмечается довольно часто при использовании однокомпонентных препаратов [1, 14, 15].

Исследование показало также быстрое наступление клинической эффективности (т.е. исчезновение симптомов у пациентки по данным дневника-опросника). В обеих группах к окончанию курса лечения, т.е. на 8-й день исследования, абсолютно все пациентки отметили исчезновение неприятных симптомов заболевания (рис. 4, 5). Необходимо также отметить, что большое число пациенток

ощутили положительный эффект еще до окончания полного курса лечения (см. рис. 4, 5), что благоприятно сказалось на приверженности пациенток лечению и доведению курса до конца.

Частота преждевременных родов и показатели перинатальных исходов в обеих группах пациенток (табл. 3) примерно соответствовали таковым в общей популяции (по данным литературы).

Таким образом, полученные нами данные о перинатальных исходах у беременных с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом свидетельствуют о том, что своевременное и эффективное лечение вагинальных инфекций у беременных снижает риск неблагоприятных перинатальных исходов.

Побочные эффекты по данным дневника-опросника встречались довольно редко и включали тошноту у 4 пациенток, диарею у 1 пациентки и головную боль у 2 пациенток. Однако поскольку в

исследовании отсутствовала контрольная группа, получающая плацебо, не представляется возможным достоверно оценить, были ли данные симптомы действительно следствием применения препарата. В нашем исследовании не было ни одного случая отказа от применения препарата вследствие каких-либо побочных эффектов.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что препарат, содержащий 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата (Нео-Пенотран Форте) является высокоэффективным для лечения как бактериального вагиноза, так и кандидозного вульвовагинита у беременных, начиная со II триместра. На фоне применения препарата отмечается очень быстрое достижение клинической эффективности, т.е. субъективное исчезновение неприятных симптомов у пациентки еще до окончания полного курса терапии, что способствует приверженности пациенток лечению и завершению курса до конца. Следует подчеркнуть низкую частоту рецидивирования бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных, получавших Нео-Пенотран Форте. Во всех случаях отмечены безопасность применения препарата, отсутствие серьезных побочных эффектов.

Полученные нами данные о перинатальных исходах у пациенток, получавших препарат, свидетельствуют о том, что своевременное и эффективное лечение беременных с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом препаратом Нео-Пенотран Форте предотвращает неблагоприятные исходы беременности и снижает риск преждевременных родов, связанный с вагинальной инфекцией, однако из-за небольшого объема выборки данная проблема требует дальнейших исследований.

Таким образом, препарат Нео-Пенотран Форте может быть рекомендован для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных, начиная со II триместра.

Литература/References

- Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293 (3): 469–84.
- Farr A, Kiss H, Holzer I et al. Effect of asymptomatic vaginal colonization with *Candida albicans* on pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94 (9): 989–96. DOI: 10.1111/aogs.12697. *Epub* 2015 Jul 14.
- van Schalkwyk J, Yudin MH et al. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37 (3): 266–76.
- Redelinghuys MJ, Eblers MM, Dreyer AW, Kock MM. Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: an overview. *Crit Rev Microbiol* 2016; 42 (3): 352–63.
- Haabr T, Jensen JS, Thomsen L et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Hum Reprod* 2016; 31 (4): 795–803.
- Faure E, Faure K, Figeac M et al. Vaginal Mucosal Homeostatic Response May Determine Pregnancy Outcome in Women With Bacterial Vaginosis: A Pilot Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (5): e2668.
- Nakubulwa S, Kaye DK, Bwanga F et al. Genital infections and risk of premature rupture of membranes in Mulago Hospital, Uganda: a case control study. *BMC Res Notes* 2015; 8: 573.
- Sangkombangkang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W, Laopai-boon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD006178.
- Farr A, Kiss H, Hagmann M et al. Routine Use of an Antenatal Infection Screen-and-Treat Program to Prevent Preterm Birth: Long-Term Experience at a Tertiary Referral Center. *Birth* 2015; 42 (2): 173–80.
- Thinkhamrop J, Hofmeyr GJ, Adetoro O et al. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD002250.
- Joergensen JS, Kjær Weile LK, Lamont RF. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15 (15): 2173–91.
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K et al. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod* 2016; 22(1): 116–33.
- Sheehy O, Santos F, Ferreira E, Berard A. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence. *Curr Drug Saf* 2015; 10 (2): 170–9.
- Tibaldi C, Cappello N, Latino MA et al. Maternal risk factors for abnormal vaginal flora during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 133 (1): 89–93.
- Farr A, Kiss H, Hagmann M et al. Role of *Lactobacillus* Species in the Intermediate Vaginal Flora in Early Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015; 10 (12): e0144181
- Lamont RF. Advances in the Prevention of Infection-Related Preterm Birth. *Front Immunol* 2015; 6: 566.
- 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.
- Koullali B, Oudijk MA, Nijman TA et al. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21 (2): 80–8.
- 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бицадзе Виктория Омаровна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии МПФ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: vikabits@mail.ru

Радецкая Людмила Сергеевна – канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии МПФ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: udaeva@gmail.com