

Вульвовагиниты смешанной этиологии и реальная клиническая практика

В.Н. Прилепская[✉], П.Р. Абакарова, А.Е. Донников

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]v_prilepskaya@oparina4.ru

Аннотация

Инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов половых путей, вызываемые условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (вульвовагиниты), занимают ведущее место среди гинекологических заболеваний и являются одной из самых частых причин обращения женщин к врачу акушеру-гинекологу. Вульвовагиниты редко вызываются одним возбудителем. Особенностью воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий в последние годы стало преобладание смешанных инфекций, которые, с одной стороны, могут сопровождаться более тяжелым и длительным течением, частыми рецидивами, развитием восходящей инфекции, а с другой – способны протекать бессимптомно, вплоть до развития осложнений, и представляют определенные трудности при постановке диагноза и выборе терапии. В клинической картине смешанных инфекций доминирующую роль играют условно-патогенные микроорганизмы и анаэробы-бактероиды. В настоящее время при лечении вульвовагинитов смешанной этиологии предпочтение отдается комбинированным препаратам, которые оказывают действие на широкий спектр патогенных микроорганизмов. Одним из них является Метромикон-Нео®, особенности действия которого и наш опыт его применения наряду с особенностями вульвовагинитов смешанной этиологии обобщены в статье.

Ключевые слова: вульвовагинит, смешанный вагинит, инфекционно-воспалительные заболевания, вульвовагинальные инфекции, Метромикон-Нео.

Для цитирования: Прилепская В.Н., Абакарова П.Р., Донников А.Е. Вульвовагиниты смешанной этиологии и реальная клиническая практика. Гинекология. 2020; 22 (4): 82–87. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200307

In Aid of the Clinician

Vulvovaginitis of mixed etiology and real clinical practice

Vera N. Prilepskaya[✉], Patimat R. Abakarova, Andrei E. Donnikov

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

[✉]v_prilepskaya@oparina4.ru

Abstract

Lower genital tract inflammatory diseases, caused by opportunistic and pathogenic microorganisms (vulvovaginitis), occupy a leading place among gynecological diseases and are one of the most common reasons for women to consult an obstetrician-gynecologist. Vulvovaginitis is rarely caused by a single pathogen. In recent years, lower genital tract inflammatory diseases are characterized by the predominance of mixed infections, which, on the one hand, can lead to a more severe and prolonged course, frequent relapses, an ascending infection, and, on the other hand, can be asymptomatic, till the development of complications, and represent certain difficulties in the diagnosis and choice of therapy. Opportunistic pathogens and anaerobes-bacteroides play a major role in manifestations of mixed infections. Currently, in the treatment of mixed vulvovaginitis, preference is given to combined drugs that have an effect on a wide range of pathogenic microorganisms. One of them is Metromicon-Neo®, which features of action and our experience of its use along with the features of mixed vulvovaginitis are summarized in the article.

Key words: vulvovaginitis, mixed vaginitis, infectious and inflammatory diseases, vulvovaginal infections, Metromicon-Neo.

For citation: Prilepskaya V.N., Abakarova P.R., Donnikov A.E. Vulvovaginitis of mixed etiology and real clinical practice. Gynecology. 2020; 22 (4): 82–87. DOI: 10.26442/20795696.2020.4.200307

Одной из частых причин обращения женщин разного возраста к врачу акушеру-гинекологу являются вагинальные инфекции (вульвовагиниты), которые занимают ведущее место среди гинекологических заболеваний. Согласно статистическим данным по частоте они уступают лишь нарушениям менструального цикла, но и последние нередко их последствия [1, 2].

Вульвовагиниты – инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов половых путей, вызываемые условно-патогенными и патогенными микроорганизмами.

По данным литературы, частота встречаемости инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий у всех гинекологических больных составляет 70%, у беременных – 50–60% [3].

В настоящее время в развитии вульвовагинальных инфекций возросла роль условно-патогенных возбудителей, которые при определенных условиях становятся патогенными. Наряду с ростом заболеваемости отмечаются развитие лекарственной устойчивости к большинству антибактериальных препаратов, изменение иммунологической реактивности организма и снижение его резистентности, что представляет огромные трудности для выбора терапии.

Развитию устойчивости к лечению способствует также большая распространенность самолечения, которая является бичом современной медицины и приводит в дальнейшем к развитию хронических рецидивирующих форм инфекций и трудностям выбора терапии [4].

Факторы риска развития вульвовагинальных инфекций:

- раннее начало половой жизни;
- большое число половых партнеров;
- пренебрежение принципами безопасного секса;
- алкоголь, курение, наркомания;
- авитаминозы, недостаток питания;
- экологическая обстановка;
- тяжелые условия жизни и др.

Следует подчеркнуть, что 80% женщин из числа гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию с различными видами вульвовагинитов, цервицитов, уретритов, имеют смешанную бактериальную, грибковую и трихомонадную инфекцию [5, 6].

Известна роль этих заболеваний в развитии многочисленных нарушений репродуктивной функции женщин, среди которых наиболее значимыми являются воспалительные заболевания органов малого таза, обусловленные

Рис. 1. Эпидемиология вагинитов (%).
Fig. 1. Epidemiology of vaginitis (%).



восходящей инфекцией из нижних отделов половых путей, приводящие к развитию выраженного спаечного процесса, частичной или полной непроходимости маточных труб, а впоследствии – к бесплодию или внематочной беременности [7]. Риск воспалительных осложнений после гинекологических операций увеличивается в 3–6 раз, поэтому необходимость их своевременной диагностики и лечения не вызывает сомнений [3].

Доказана роль инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза в развитии большого спектра акушерских осложнений, таких как: невынашивание беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, внутриутробное и интранатальное инфицирование плода и новорожденного, мертворождение, хориоамнионит в родах, послеродовые гнойно-септические осложнения и др. [8–11]. Причиной прерывания беременности на любом сроке, формирования плацентарной недостаточности, восходящего инфицирования, патологии плода и новорожденного могут стать инфекционные агенты, которые провоцируют локальные и системные воспалительные ответы [12–14]. Доказано, что одним из механизмов индуцирования преждевременных родов при бактериальном вагинозе (БВ) и вульвовагинальном кандидозе (ВВК) являются местные проявления восходящей инфекции, связанные с повышением уровня биомедиаторов (цитокины, лейкотриены и простагландины). Увеличение продукции простагландинов ведет к запуску процесса родовозбуждения, раскрытию шейки матки и преждевременному излитию околоплодных вод. Известно также, что развитие дисбиоза влагалища у матери – значимый фактор риска гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде [15, 16].

Согласно данным литературы среди всех вульвовагинитов самый большой процент обращения пациенток к врачу занимает БВ – 30–35%, на 2-м месте ВВК – 20–25%, 3-е по праву занимают смешанные инфекции – 15–20%, далее следует трихомониаз и другие инфекции – по 10% (рис. 1) [17, 18].

Инфекционно-воспалительные заболевания редко вызываются одним возбудителем. По данным многих исследователей, этиология вагинитов наиболее часто является полимикробной, при этом в 20–30% наблюдений инфекционный процесс вызывается 2–3 микроорганизмами [19, 20].

Смешанные инфекции характеризуются:

- более тяжелым и длительным течением;
- частым рецидивированием процесса;
- восходящей инфекцией;
- хронизацией процесса;
- трудностями выбора терапии;
- неэффективностью лечения.

Вульвовагинальные инфекции оказывают негативное влияние на качество жизни женщины. Так, например, в мас-

Рис. 2. Метромикон-Нео® обладает широким спектром действия.
Fig. 2. Metromicon-Neo® has a broad spectrum of action.



штабном исследовании, проведенном в Екатеринбурге, целью которого стало изучение качества жизни пациенток с вагинитами и инфекциями, передаваемыми половым путем, ухудшение качества жизни при БВ выявлено у 91% пациенток, при ВВК – у 92%, при бактериальном вагините, вызванном аэробной инфекцией, – у 95,6% [21].

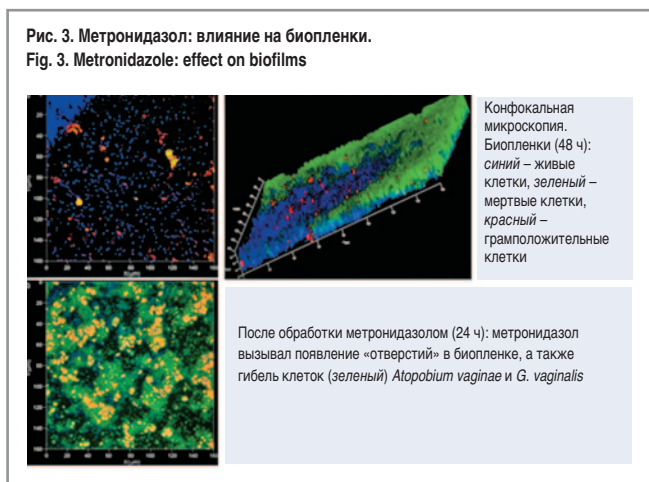
Клинические проявления вульвовагинитов, особенно с хроническим течением, разнообразны и могут проявляться в виде болевого синдрома, сопровождающегося изменениями в нервно-психическом состоянии больных (плохой сон, раздражительность, снижение трудоспособности, быстрая утомляемость), нарушений сексуальной функции в виде аноргазмии, вагинизма, диспареунии у 50–70% женщин [7].

В ведении больных с инфекционными процессами огромное значение приобретает выбор метода терапии, особенно при смешанной инфекции. Выбор лекарственного средства индивидуален и определяется клиническим течением заболевания, результатами комплексного исследования, особенностями действия препарата (эффективностью при том или ином заболевании, спектром действия и др.).

В клинической картине смешанных инфекций доминирующую роль играют условно-патогенные микроорганизмы и анаэробы-бактероиды. В этой связи при инфекциях нижнего отдела гениталий в реальной клинической практике предпочтение отдается препаратам, способным воздействовать на широкий спектр возможных патогенных микроорганизмов. Большое значение при лечении вагинитов смешанной этиологии имеет применение комплексных препаратов с широким спектром действия (антимикотическим и антибактериальным), используемых локально и способных воздействовать на несколько видов микроорганизмов.

Преимуществами локальной терапии являются: отсутствие системного действия на организм, минимальный риск побочных реакций, простота и удобство применения, часто отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией, быстрое попадание в очаг инфекции и быстрое действие. В настоящее время на российском рынке имеется большой выбор комбинированных препаратов, используемых интравагинально, которые оказывают действие на широкий спектр патогенов, ассоциированных с БВ, на грибы, простейшие и кокковую флору (Тержинан, Нео-Пенотран, Полижинакс, Клион-Д, Макмирор комплекс и др.), особенностям действия которых и эффективности уже посвящен ряд публикаций.

К этой группе препаратов относится также Метромикон-Нео® – комбинированный препарат с противопаразитар-



ным, противогрибковым и антибактериальным действием, содержащий в качестве действующих веществ метронидазол (500 мг) и миконазола нитрат (100 мг). Об этом препарате мы расскажем более подробно и проанализируем практический опыт его применения.

Метронидазол, входящий в состав препарата Метромикон-Нео®, активен в отношении широкого спектра микробных агентов, включая простейшие *T. vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также облигатных анаэробных бактерий: грамотрицательных – *Bacteroides* spp. (в том числе *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp. (*Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*), грамположительных – *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. и факультативного анаэроба – *G. vaginalis* (рис. 2).

Метронидазол эффективно разрушает биопленки, обусловленные *G. vaginalis*, за счет образования в них отверстий и возможности воздействия на патогенные организмы (рис. 3) [22]. Противогрибковое средство миконазол (производное азола), также входящее в состав препарата Метромикон-Нео®, при интравагинальном применении активно в основном в отношении *Candida albicans* – основного возбудителя ВВК. Фунгицидный и фунгистатический эффект миконазола обусловлен ингибированием биосинтеза эргостерола оболочки и плазматических мембран грибов, изменением липидного состава и проницаемости клеточной стенки, которые вызывают гибель клетки гриба. Наличие миконазола в составе препарата Метромикон-Нео® при лечении БВ или смешанных вагинитов обосновано его терапевтическим действием в отношении возможных сопутствующих кандидозов. Отличительной особенностью препарата является запатентованная основа для суппозитория Суппоцир АМ®. Полусинтетический глицерид Суппоцир АМ® обеспечивает быстрое расплавление суппозитория с образованием объемной пенной массы, которая равномерно распределяется по слизистой оболочке с проникновением в труднодоступные складки влагалища и обеспечивает высокие биоадгезивные и мукоадгезивные свойства действующих веществ. Препарат является эффективным при лечении и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний по следующим показаниям:

- трихомонадный вульвовагинит;
- кандидозный вульвовагинит;
- бактериальный вагиноз;
- вульвовагиниты смешанной этиологии.

При необходимости за счет широкого спектра действия Метромикон-Нео® может быть препаратом выбора для проведения эмпирической терапии.

Препарат используется интравагинально как при острых процессах (по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 7 дней), так и при хроническом течении (по 1 суппозито-

Рис. 4. Метромикон-Нео®. Действие: противомикробное, противогрибковое, антипротоzoоное.

Fig. 4. Metromicon-Neo®. Action: antimicrobial, antifungal, antiprotozoal.



рию утром и на ночь в течение 14 дней). В случае часто рецидивирующих процессов или отсутствия положительной клинической динамики при других видах лечения: по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 14 дней (рис. 4).

Применение препарата противопоказано в I триместре беременности, во II и III триместрах вопрос решает врач индивидуально для каждой пациентки. В послеродовом периоде при отсутствии лактации возможно применение препарата по назначению врача [23]. Результаты исследований метронидазола и препарата Метромикон-Нео® подтверждают его эффективность при БВ и вагинитах смешанной этиологии и позволяют рекомендовать его в том числе при осложненных формах с формированием биопленки.

Клинически доказано, что после терапии метронидазолом, являющимся одним из компонентов препарата Метромикон-Нео®, не выявлено резистентности к терапии и рецидивов заболевания. Более того, в отличие от некоторых антибактериальных средств после лечения им наблюдалось сохранение нормоценоза влагалища (рис. 5) [24, 25].

Результаты сравнительного открытого рандомизированного исследования, выполненного в 2019 г, в котором проводилось лечение 123 женщин со смешанной формой вагинального дисбиоза препаратами Метромикон-Нео® (свечи 2 раза в сутки, 7 дней) и клиндамицин (2% крем 1 раз в сутки, 6 дней) с последующим введением средства, содержащего пробиотические штаммы лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14 не менее 1×10^9 КОЕ/г по 1 капсуле 1 раза в сутки, 15 дней), показали сравнимую высокую клиническую (96,8 и 96,6% соответственно по критерию «патологические выделения» на 30-й день после лечения; $p > 0,05$) и микробиологическую (90,3 и 82,9% соответственно; $p > 0,05$) эффективность. При контроле в те же сроки *Lactobacillus* spp. присутствовали у 90,6 и 86,2% пациенток соответственно ($p < 0,005$). Однако у 17,2% пациенток применение клиндамицина в дальнейшем потребовало дополнительной антимикотической терапии в связи с выявленной обсемененностью *Candida* spp. По данным авторов, лучшая комплаентность по шкале Мориски–Грина выявлена при использовании препарата Метромикон-Нео® по сравнению с клиндамицином (87,1% против 72,4% соответственно), что говорит о большем удобстве использования суппозитория Метромикон-Нео® для пациенток [26, 27].

Нами (ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова») также обобщен опыт применения препарата Метромикон-Нео® у 52 пациенток в возрасте 18–45 лет (средний возраст $26,2 \pm 3,4$ года) с вульвовагинитами смешанной этиологии (смешанная бактериально-грибковая инфекция). Всем женщинам проводились микроскопическое исследование мазков и бактериологический посев отделяемого влагалища, количественное определение условно-патогенной, патогенной и нормальной микрофлоры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Фемофлор-16, ПЦР на патогены).

Рис. 5. Минимальный риск резистентности и развития рецидивов (%).
Fig. 5. Minimal risk of resistance and relapse (%).



Резистентность к местной терапии метронидазолом минимальна

*В исследовании показана эффективность метронидазола в разрушении бактериальных биопленок, в том числе сформированных *G. vaginalis*, а также минимальная резистентность анаэробных бактерий к метронидазолу (всего 1% после проведенного курса лечения).

Жалобы на обильные выделения из влагалища имелись у 48 (92,3%) женщин, неприятный запах выделений – 22 (42,3%), жжение – 14 (26,9%), зуд вульвы и влагалища – 19 (36,5%), дискомфорт в области вульвы – 12 (23,1%), учащенное и болезненное мочеиспускание – у 5 (9,6%), болезненность при половом контакте (диспареуния) – у 19 (36,5%) пациенток. При гинекологическом осмотре выраженная гиперемия и отек слизистых влагалища и тканей вульвы наблюдались у 49 (94,2%) пациенток.

Всем пациенткам назначен препарат Метромикон-Нео® по 1 суппозиторию интравагинально утром и на ночь в течение 7 дней. Эффективность терапии оценивали через 10 дней и 1 мес после ее окончания.

У 42 (80,8%) пациенток отмечалось значительное уменьшение клинических симптомов заболевания уже на 3–4-й день лечения, которые окончательно исчезли к 6–7-му дню. Через 10 дней после окончания лечения слабо выраженные клинические проявления в виде умеренных влагалищных выделений и дискомфорта в области вульвы отмечались у 2 (3,8%) пациенток. При осмотре гиперемии и отека слизистой влагалища и вульвы у них не выявлено. Однако при микроскопическом и бактериологическом исследовании у 1 пациентки зафиксированы единичные «ключе-

вые клетки» и рост *G. vaginalis*, у 1 – небольшое количество дрожжевых клеток и единичный рост колоний *C. albicans*. При оценке состояния микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) – умеренный анаэробный дисбиоз и ВВК соответственно. Клинико-лабораторная эффективность терапии через 10 дней после ее окончания составила 96,2%. При контрольном обследовании через 1 мес у 1 (1,9%) пациентки отмечались жалобы на умеренные творожистые выделения, легкий зуд и дискомфорт в области вульвы, гиперемия слизистой влагалища при гинекологическом осмотре, почкующиеся дрожжевые клетки в умеренном количестве и рост колоний *C. albicans* 10^2 – 10^3 КОЕ/мл при микроскопическом и бактериологическом исследовании отделяемого влагалища. При оценке состояния микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) – ВВК. У 1 (1,9%) женщины – обильные выделения с характерным рыбным запахом, жжение и дискомфорт во влагалище и области вульвы. При микроскопии и бактериологическом исследовании – отсутствие лактобактерий, «ключевые» клетки и значительный рост *G. vaginalis*. При оценке состояния микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени у данной пациентки выявлен анаэробный дисбиоз. У 1 (1,9%) женщины при отсутствии жалоб и наличии умеренных влагалищных выделений зафиксированы дрожжевые клетки, рост единичных колоний *C. albicans* и умеренного количества *G. vaginalis*, смешанный дисбиоз при исследовании микрофлоры влагалища с использованием теста Фемофлор-16.

Клинико-лабораторная эффективность через 1 мес после лечения – 94,2%. Побочных эффектов и аллергических реакций не наблюдалось ни у одной пациентки.

Таким образом, наш опыт применения препарата Метромикон-Нео® позволяет сделать вывод о его достаточно высокой клинической эффективности в терапии вульвовагинитов смешанной этиологии (смешанная бактериально-грибковая инфекция).

Также хотелось бы подчеркнуть необходимость профилактики вульвовагинитов, которая подразумевает:

- всестороннее просвещение по вопросам инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии, квалифицированное консультирование и обучение врачей;
- консультирование в отношении более безопасного секса/снижения риска, пропаганда использования презервативов. При условии их правильного и систематического применения презервативы являются одним из самых эффективных методов защиты от инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ. Женские презервативы эффективны и безопасны, но, к сожалению, не используются в нашей стране так же широко, как мужские [28];

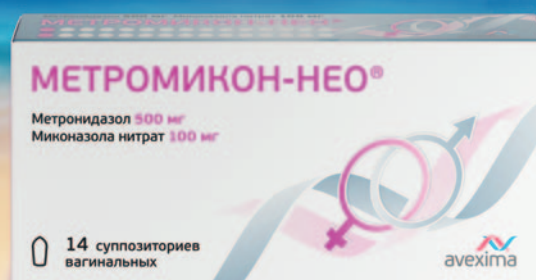
Метронидазол 500 мг + Миконазола нитрат 100 мг

МЕТРОМИКОН-НЕО®

Ценность для женского здоровья



- Два вещества – три действия¹
- Активен в отношении *Gardnerella vaginalis*^{1,3}
- Способствует разрушению бактериальной биопленки^{2,3}



РУ: ЛПТ-001676

Реклама

СУППОЦИР АМ – оптимальная основа суппозитория, которая расплавляется под действием температуры тела и способствует равномерному распределению действующих веществ

- просвещение и консультирование с учетом потребностей женщин и мужчин разного возраста.

Таким образом, значительная распространенность воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта, которые нередко являются причиной серьезных нарушений репродуктивной функции женщины и осложнений во время беременности, родов и послеродового периода, – одна из наиболее актуальных проблем гинекологии. Особенностью воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий в последние годы считается преобладание смешанных инфекций, которые, с одной стороны, могут сопровождаться более тяжелым и длительным течением, частыми рецидивами, развитием восходящей инфекции, а с другой – способны протекать бессимптомно, вплоть до развития осложнений, и представляют определенные трудности при постановке диагноза и выборе терапии. В настоящее время при лечении вульвовагинитов смешанной этиологии предпочтение отдается комбинированным препаратам, которые оказывают действие на широкий спектр патогенных микроорганизмов. Один из них – препарат Метромикон-Нео®, особенности действия которого и наш положительный опыт его применения при вульвовагинитах смешанной этиологии обобщены в данной статье.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: diagnosis and treatment. *Am Family Physician* 2011; 83 (7): 807–15.
- Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Под общ. ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова. М.: Литтерра, 2015. [*Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology. Under total. ed. V.I.Kulakov, V.N.Serov. Moscow: Litterra, 2015 (in Russian).*]
- Радзинский В.Е., Тигиева А.В. Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2014; 4: 38–42. [*Radzinskii V.E., Tigieva A.V. Vul'vovaginal'nye bolezni: vozmozhnosti patogeneticheskoi terapii. Effektivnaia farmakoterapiia. Akusherstvo i ginekologiya. 2014; 4: 38–42 (in Russian).*]
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. РОАГ. Под ред. В.Н.Прилепской, Е.Ф.Кира, 2019. [*Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women. ROAG. Ed. V.N.Prilepskaya, E.F.Kira, 2019 (in Russian).*]
- Connolly A, Britton A. *Womens health in Primary care*, 2018.
- Блинов Д.В. Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011. [*Blinov D.V. Vaginal'nye infektsii – ot diagnostiki k ratsional'noi kompleksnoi terapii. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya. 2011 (in Russian).*]
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [*A guide to outpatient care in obstetrics and gynecology. Ed. V.N.Serov, G.T.Sukhikh, V.N.Prilepskaya, V.E.Radzinsky. 3rd ed., Rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).*]
- Нестеров И.М., Айламазян Э.К., Тололян Арег А. Оптимизация местной терапии вагинальных инфекций и дисбиозов. Акушерство и гинекология. 2010; 6: 70–5. [*Nesterov I.M., Ailamazian E.K., Totolian Areg A. Optimizatsiia mestnoi terapii vaginal'nykh infektsii i disbiozov. Akusherstvo i ginekologiya. 2010; 6: 70–5. (in Russian).*]
- Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины. Проблемы репродукции. 2008; 5: 8–14. [*Kira E.F., Muslimova S.Z. Nespetsificheskii vaginit i ego vliianie na reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. Problemy reproduktivnoi. 2008; 5: 8–14 (in Russian).*]
- Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Караетян Т.Э. и др. Роль оппортунистических вагинальных инфекций и факторов врожденного иммунитета у беременных в реализации внутриутробной инфекции. Проблемы репродукции. 2013; 4: 95–8. [*Tiutunnik V.L., Kan N.E., Karapetian T.E. et al. Rol' opportunistskikh vaginal'nykh infektsii i faktorov vrozhdennogo immuniteta u beremennykh v realizatsii vnutriutrobnoi infektsii. Problemy reproduktivnoi. 2013; 4: 95–8 (in Russian).*]
- Higgins RD, Saade G, Polin RA et al. Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 2016; 127 (3): 426–36.
- Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности. Акушерство и гинекология. 2012; 1: 128–36. [*Sukhikh G.T., Van'ko L.V. Immunnye faktory v etiologii i patogeneze oslozhnenii beremennosti. Akusherstvo i ginekologiya. 2012; 1: 128–36 (in Russian).*]
- Prince AL, Antony KM, Chu DM et al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers. *J Reprod Immunol* 2014.
- Walther-Antônio M, Jeraldo P, Berg Miller ME et al. Pregnancy's stronghold on the vaginal microbiome. *PLoS One* 2014.
- Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 21–35. [*Sidel'nikova V.M., Antonov A.G. Premature birth. Premature baby. Moscow: GEOTAR-Media, 2006; p. 21–35 (in Russian).*]
- Радзинский В.Е., Кипяткова Н.Г., Мухтарова А.В. Биосенозы гениталий при угрожающем невынашивании и преждевременных родах. Вестн. РУДН. Сер. Медицина. 2009; 6. [*Radzinskii V.E., Kipiatkova N.G., Mukhtarova A.V. Biotsenozy genitalii pri ugrozhaiushchem nevyynashivanii i prezhdevremennykh rodakh. Vestn. RUDN. Ser. Meditsina. 2009; 6 (in Russian).*]
- Reis AJ. Treatment of vaginal infections: Candidiasis, bacterial vaginosis and trichomoniasis. *J Am Pharm Assoc* 1997; NS37: 563–9.
- Прилепская В.Н., Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. [*Prilepskaya V.N., Yaglov V.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian).*]
- Ан кирская А.С. Неспецифические вагиниты. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2000; 2 (17). [*Ankirskaia A.S. Nespetsificheskie vaginity. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiia. 2000; 2 (17) (in Russian).*]
- Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста. Вестн. дерматологии и венерологии. 2009; 3: 38–42. [*Rakhmatulina M.R., Shatalova A.Yu. Sovremennye predstavleniia o mikrobiotsenoze vaginal'nogo biotopa i ego narusheniakh u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Vestn. dermatologii i venerologii. 2009; 3: 38–42 (in Russian).*]
- Воронова О.А. Внедрение инновационных технологий на этапе реабилитации больных с вагинальной патологией и инфекциями, передаваемыми половым путем. ФГУ УрНИИДВиИ Росмедтехнологий. Екатеринбург, 2007. [*Voronova O.A. Vnedrenie innovatsionnykh tekhnologii na etape reabilitatsii bol'nykh s vaginal'noi patologiei i infektsiyami, peredavaemyimi polovym putem. FGU UrNIIDViI Rosmedtehnologii. Ekaterinburg, 2007 (in Russian).*]
- McMillan A et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2011; 86 (1): 58–64.
- Инструкция к лекарственному препарату Метромикон-Нео® РУ ЛП-001676 от 28.04.2012. [*Instructions for the medicinal product Metromicon-Neo® RU LP-001676 dated 04/28/2012 (in Russian).*]
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Князева Т.П. Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2 (1): 48–53. [*Pestrikova T.Yu., Iurasova E.A., Kotel'nikova A.V., Kniazeva T.P. Sovremennye podkhody k verifikatsii diagnoza bakterial'nogo vaginoza i taktike vedeniia. RMZh. Mat' i ditiia. 2018; 2 (1): 48–53 (in Russian).*]

25. *Beigi RH, Austin MN, Meyn LA et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1123.*
26. *Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Преконцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2: 113–9. [Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. et al. Prekonseptsonnaia podgotovka patsientok so smeshannym vaginal'nyim disbiozom. RMZh. Mat' i ditia. 2019; 2: 113–9 (in Russian).]*
27. *Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. РМЖ. Мать и дитя 2019; 4: 307–13. [Dikke G.B. Bakterial'nyi vaginoz: novye aspekty etiopatogeneza i vybora terapevticheskikh strategii. RMZh. Mat' i ditia 2019; 4: 307–13 (in Russian).]*
28. *Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. Fertil Steril 2015; 104 (6): 1351–7.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, зав. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», засл. деятель науки РФ. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-7643-8346

Абакарова Патимат Рашиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: p_abakarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8243-5272

Донников Андрей Евгеньевич – канд. мед. наук, зав. лаб. молекулярно-генетических методов ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: a_donnikov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3504-2406

Vera N. Prilepskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-7643-8346

Patimat R. Abakarova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: p_abakarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8243-5272

Andrei E. Donnikov – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: a_donnikov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3504-2406

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.08.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.08.2020