

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

© Е.Ф. Кира, Ю.В. Халтурина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт усовершенствования врачей, Москва

Для цитирования: Кира Е.Ф., Халтурина Ю.В. Современные терапевтические возможности лечения бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69. – № 3. – С. 39–45. <https://doi.org/10.17816/JOWD69339-45>

Поступила: 26.03.2020

Одобрена: 24.04.2020

Принята: 08.06.2020

■ В обзорной статье представлены патогенетические аспекты бактериального вагиноза, современные методы диагностики и лечения нарушений микробиоценоза влагалища. Рассмотрены преимущества и недостатки терапевтических подходов, отмечены новые возможности и перспективы в лечении бактериального вагиноза.

■ **Ключевые слова:** антибактериальный препарат; антисептик; бактериальный вагиноз; комбинированный препарат; молочная кислота.

MODERN THERAPEUTIC OPTIONS IN THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

© E.F. Kira, Yu.V. Khalturina

Institute for Advanced Medical Studies, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

For citation: Kira EF, Khalturina YuV. Modern therapeutic options in the treatment of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(3):39-45. <https://doi.org/10.17816/JOWD69339-45>

Received: March 26, 2020

Revised: April 24, 2020

Accepted: June 8, 2020

■ This article reviews the pathogenetic aspects of bacterial vaginosis and modern methods of diagnosis and treatment of vaginal microbiocenosis disorders. The advantages and disadvantages of the available therapeutic approaches are discussed, and new opportunities and prospects in the treatment of bacterial vaginosis are highlighted.

■ **Keywords:** antibacterial drug; antiseptic; bacterial vaginosis; combination drug; lactic acid.

Крупномасштабные международные исследования продемонстрировали, что в организме человека обитает безмерное множество микроорганизмов, совокупный геном которых составляет более 9,9 млн микробных клеток, что приблизительно в 500 раз превышает геном собственных клеток человеческого организма [1].

Знания особенностей взаимодействия микробиоты различных локализаций расширяют понимание патофизиологии многих заболеваний, могут определять качество и продолжительность жизни. Именно поэтому проводится активное изучение, как микробиом может

влиять на структурные изменения в геноме человека, изменять функцию иммунной системы и метаболизма в целом [2–4].

Микробиоценоз влагалища представляет собой сложную динамическую биосистему, поддерживающую колонизационную резистентность. [5]. У здоровых женщин репродуктивного возраста доминирующими бактериями влагалищной среды являются лактобациллы, которые составляют 95–98 % биотопа [3, 6–8]. Стабильность влагалищного микробиоценоза обеспечивается способностью лактобацилл к кислотообразованию [9, 10].

При бактериальном вагинозе (БВ) изменяется микроэкологическое состояние влагалища, сопровождающееся уменьшением количества лактобактерий и увеличением анаэробных микроорганизмов, в результате повышается рН влагалищной жидкости [5, 7]. Наиболее распространенными микроорганизмами, ассоциированными с БВ, являются *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Atopobium vaginae*, а также некоторые другие представители анаэробных микроорганизмов [10, 11].

В структуре инфекционных заболеваний влагалища БВ прочно занимает лидирующую позицию. Среди женщин с жалобами на выделения из половых путей частота выявления БВ варьирует от 16 до 65 %, у беременных — от 15 до 37 %, а при патологических белях — до 87 %. Заболевание часто принимает рецидивирующее течение: у 60 % женщин наблюдаются рецидивы в течение 12 мес. после лечения [12].

Широкий список предрасполагающих факторов, способствующих дестабилизации постоянного влагалищного микробиоценоза, объясняет высокую распространенность БВ. К таковым можно отнести особенности гигиены, смена половых партнеров, гормональный дисбаланс, перенесенные воспалительные заболевания женских половых органов, применение антибактериальных препаратов, эндокринопатии, стрессы [7, 13].

Основное клиническое проявление БВ — выделения со специфическим «рыбным» запахом из-за аминов — продуктов жизнедеятельности анаэробных микроорганизмов. Признаки воспаления для БВ не характерны [12].

Сам по себе БВ не представляет угрозу жизни, но наличие длительных и обильных выделений из влагалища может провоцировать нарушения в репродуктивной и сексуальной сферах, снижать качество жизни пациенток [14].

Для клинической диагностики БВ используют критерии Ричарда Амсея и соавт. (1983). Диагноз устанавливают на основании наличия не менее трех из четырех критериев: гомогенные выделения из влагалища с неприятным запахом, повышение рН влагалища (>4,5), наличие «ключевых» клеток, положительный результат аминотеста [7, 8, 12]. Менее популярен в нашей стране способ диагностики с помощью критериев, определенных R.P. Nugent et al. (1991), основанный на обнаружении бактериальных морфотипов при микроскопии окрашенных

по Граму препаратов [3, 11, 12, 15]. Существует также метод фазово-контрастной микроскопической диагностики, предложенный G. Donders (1999). Он позволяет оценить соотношение лактобациллярной и нелактобациллярной микрофлоры, сопоставить количество лейкоцитов и их соотношение с количеством эпителиальных клеток. По мнению автора метода, предпочтение следует отдавать исследованию нативного препарата, а не окрашенного, так как при приготовлении препарата лактобациллярная микрофлора может частично разрушаться, а ее адекватная оценка является первым шагом микроскопического анализа [16].

В 1995 г. Е.Ф. Кира предложил классификацию микроскопической оценки микробиоценоза влагалища, описав четыре типа его состояния. Классификация сочетает микроскопическую интерпретацию и клиническую характеристику, соответствующую определенной нозологической форме, проста и практична в применении, в силу этого она получила широкое распространение и всеобщее признание [7].

Достижения молекулярной биологии, связанные с разработкой метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, активно внедряются в диагностику урогенитальных инфекций, в том числе ассоциированных с условно-патогенными микроорганизмами [17]. Данная диагностика обладает рядом преимуществ перед традиционными методами выявления нарушений микробиоценоза влагалища. Это высокий уровень стандартизации анализа и интерпретации результатов, исключение фактора субъективности, точная количественная оценка, быстрое получение результата.

Культуральный метод для диагностики БВ практически не применяют, что связано с трудностями культивирования анаэробных микроорганизмов. Ассоциированные с БВ микроорганизмы в небольшом количестве обнаруживают и у здоровых женщин [18].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению пациенток с заболеваниями, сопровождающимися патологическими выделениями из половых путей, показанием к проведению лечения служит установленный диагноз БВ на основании жалоб и клинико-лабораторных исследований [12].

Подход в лечении БВ кардинально не менялся длительное время и включает исполь-

зование антибактериальных препаратов. Поскольку в развитии БВ основополагающее значение имеют анаэробные микроорганизмы, основными препаратами, применяемыми в лечении данного заболевания, являются средства из группы 5-нитроимидазола или линкозамиды [8].

Первый препарат группы нитроимидазолов — метронидазол. В последующем были созданы тинидазол, орнидазол, секнидазол, в том числе препарат для местного применения тернидазол. Метронидазол длительное время был основным препаратом в отношении большинства анаэробных микроорганизмов. Нитрогруппа молекулы, являющаяся акцептором электронов, встраивается в дыхательную цепь, что нарушает дыхательные процессы и вызывает гибель бактериальных клеток. Тем не менее ряд исследований продемонстрировали, что группа нитроимидазолов в значительной степени уступает в эффективности клиндамицину в отношении ассоциированных с БВ бактерий, таких как *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Mobiluncus* spp. [19]. После терапии метронидазолом БВ сразу рецидивирует у 30 % женщин, а в течение 6 мес. после лечения этот показатель может достигать 50 % [20].

Клиндамицин характеризуется более широким по сравнению с метронидазолом спектром антибактериальной активности, более эффективен в отношении ключевых ассоциированных с БВ бактерий, побочные эффекты отмечены в меньшем количестве случаев [19]. Молекула данного линкозамида связывается с 50S рибосомальной субъединицей микробной клетки и ингибирует синтез белка чувствительными к нему микроорганизмами.

Использование антибактериальных препаратов может иметь ряд ограничений, в частности из-за его эмбрио- и фетотоксичных свойств, что при лечении рецидивирующего БВ само по себе выступает фактором риска развития микробного дисбаланса [7]. По этой причине возникает необходимость поиска новых альтернативных методов профилактики и лечения БВ.

Современная тенденция в патогенетическом лечении БВ представлена заместительной терапией пробиотиками, например, применение лактобацилл, которые оказывают положительные эффекты на биохимические и иммунологические параметры влагалищной среды [20].

Важным патогенетическим обоснованием использования лактобацилл для коррекции

микробного дисбаланса в вагинальном биотопе служит их способность пагубно воздействовать на клетки условно-патогенных микроорганизмов антимикробными пептидами [21]. Установлено, что метаболиты пробиотических штаммов лактобацилл способствуют разрушению бактериальных пленок, сформированных *G. vaginalis* и *A. vaginae*, что в сочетании с антибактериальными препаратами оптимизирует лечение и уменьшает вероятность рецидива [18].

Закономерно полагать, что наибольший эффект может быть получен при использовании лактобацилл, чаще колонизирующих вагинальный биотоп в нормальных условиях, а именно видом *L. crispatus* [21].

С учетом многолетнего клинического опыта и результатов исследований в России за основу принят двухэтапный способ лечения БВ. Идея внедрения метода возникла в 1987 г., а доказательство его эффективности и активное внедрение в клиническую практику осуществлены в 1990 г. [7]. Главная цель первого этапа лечения заключалась в элиминации повышенного количества анаэробных микроорганизмов. Второй этап лечения БВ состоял в восстановлении достаточного количества лактобактерий путем использования пробиотиков [12, 20].

Существует также доказательная база применения хлоргексидина, деквалиния хлорида и некоторых других антисептиков в качестве альтернативной терапии БВ на первом этапе или в режиме монотерапии [22–24]. В основе бактерицидного действия хлоргексидина лежит способность его солей диссоциировать с освобождением катионов, которые связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий, вызывая нарушение осмотического равновесия, потерю бактериальной клеткой калия и фосфора. Утверждают, что клиндамицин, метронидазол и хлоргексидин обладают сопоставимой эффективностью в терапии, при этом при лечении хлоргексидином отмечается меньше побочных эффектов, так как он не оказывает отрицательного влияния на лактобактерии в ходе терапии БВ [25].

Данные о применении хлоргексидина во время беременности малочисленны, но в России он разрешен к применению у беременных с I триместра и во время грудного вскармливания, в отличие от метронидазола и клиндамицина [12].

Один из главных принципов терапии БВ — восстановление нормальных биохимических и биофизических параметров микроэко системы влагалища, а именно восстановление pH влагалищной среды. В связи с этим большое значение приобретают кислотосодержащие препараты [26]. Уменьшение pH влагалищной жидкости с помощью кислотосодержащих препаратов приводит к быстрому восстановлению нормальной лактобактериальной флоры влагалища [27].

Недавние многоцентровые исследования продемонстрировали эффективность лечения БВ вагинальными суппозиториями с молочной кислотой, в том числе во время беременности. Молочная кислота является естественным продуктом жизнедеятельности лактобактерий влагалища, обеспечивает pH влагалищного секрета в диапазоне 3,5–4,5, способствует подавлению роста патогенной и условно-патогенной флоры [7, 26, 28].

Следует обратить внимание, что вагинальные суппозитории с хлоргексидином и молочной кислотой кроме основного действующего вещества содержат водорастворимую полиэтиленоксидную основу, которая потенцирует терапевтический эффект действующего вещества посредством абсорбции патологических выделений, способствуя разрушению биопленок и создавая благоприятные условия для лечебного эффекта на слизистую влагалища [24, 28].

Универсальных рекомендаций для лечения и профилактики рецидивов на сегодняшний день не существует, что связано с мультифакторностью причин и полиморфизмом возбудителей БВ, поэтому проводится поиск альтернативных средств и методов [8].

В настоящее время все чаще для лечения БВ на первом этапе, а также в качестве монотерапии стали применять топические комбинированные препараты, такие как Клион-Д, Нео-Пенотран®, Тержинан®, Макмирор комплекс® и др. Современные комбинированные лекарственные средства, как правило, содержат вещества, влияющие на анаэробную флору и обладающие выраженной клинико-лабораторной эффективностью в терапии БВ, антибиотики широкого спектра действия, эффективные в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также противогрибковый компонент. В состав некоторых препаратов включены микродозы кортикостероида, оказывающего противовоспалительное

и десенсибилизирующее действие, или местный анестетик — лидокаин, быстро устраняющий зуд, жжение, боль [29–32].

В 2016 г. в России разработан и зарегистрирован новый лекарственный препарат Эльжина® («Вертекс», Россия) для интравагинального использования, который содержит 500 мг орнидазола + 65 000 МЕ неомицина + 100 мг эконазола + 3 мг преднизолона. Орнидазол — современный препарат группы 5-нитроимидазола, действует на анаэробную флору, в том числе возбудителей БВ и простейшие, составляет альтернативу метронидазолу, обладает выраженной клинико-лабораторной эффективностью [33]. Механизм действия эконазола заключается в подавлении синтеза эргостерола клеточной мембраны грибов, характеризуется как фунгицидными, так и бактерицидными свойствами. Преднизолон оказывает противовоспалительное и противо-зудное действие.

В исследовании, проведенном профессором А.М. Савичевой и соавт. (2017), показано, что данное лекарственное средство можно считать препаратом выбора при лечении БВ [34]. По другим данным, эффективность препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол у обследованных женщин составила не менее 95 %. Это дает основания для рекомендации данного препарата в качестве монотерапии БВ, в том числе рецидивирующего [34, 35].

Поиск новых подходов к коррекции нарушений вагинальной микрофлоры составляет предмет дальнейших исследований. По данным некоторых экспериментов, эффективным способом дестабилизации бактериальных пленок может быть обработка влагалища растворами лекарственных средств, кавитированных низкочастотным ультразвуком. Эффект ультразвукового воздействия проявляется в разрушении биопленок, что усиливает действие антибиотиков и антисептиков [36]. По данными Е.Э. Плотко и соавт. (2015), при назначении на втором этапе терапии пробиотического препарата клинического выздоровления и восстановления нормоценоза удается достигнуть у каждой второй пациентки [37]. Микробиологическая эффективность и безопасность данной методики была доказана при коррекции дисбиотических нарушений во влагалище у беременных пациенток [38].

Поиск новых, более современных, безопасных и эффективных терапевтических возможностей в лечении гинекологических

заболеваний, и БВ в частности, проводят с целью снижения риска возникновения акушерских и гинекологических осложнений, повышения репродуктивного потенциала женского организма и улучшения качества жизни.

Дополнительная информация

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Lee YK, Mazmanian SK. Microbial learning lessons: SFB educate the immune system. *Immunity*. 2014;40(4):457-459. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.04.002>.
- Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, et al. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome*. 2016;(4):58. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0203-0>.
- Anton L, Sierra LJ, DeVine A, et al. Common cervicovaginal microbial supernatants alter cervical epithelial function: mechanisms by which lactobacillus crispatus contributes to cervical health. *Front Microbiol*. 2018;(9):2181. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02181>.
- Chase D, Goulder A, Zenhausem F, et al. The vaginal and gastrointestinal microbiomes in gynecologic cancers: a review of applications in etiology, symptoms and treatment. *Gynecol Oncol*. 2015;138(1):190-200. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.04.036>.
- Рищук С.В., Малышева А.А. Эндогенная микробиота влагалища и ее нарушение. Диагностика и принципы коррекции // *Terra Medica*. – 2014. – № 2. – С. 9–21. [Rishchuk SV, Malysheva AA. Endogenous microbiota of vagina and its violations. Diagnostics and principles of correction. *Terra Medica*. 2014;(2):9-21. (In Russ.)]
- Borgdorff H, Gautam R, Armstrong SD, et al. Cervicovaginal microbiome dysbiosis is associated with proteome changes related to alterations of the cervicovaginal mucosal barrier. *Mucosal Immunol*. 2016;9(3):621-633. <https://doi.org/10.1038/mi.2015.86>.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 470 с. [Kira EF. Bakterial'nyy vaginoz. Moscow: MIA; 2012. 470 p. (In Russ.)]
- Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 3. – С. 150–156. [Pustotina OA. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. *Obstetrics and gynecology*. 2018;(3):150-156. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
- Ilhan ZE, Łaniewski P, Thomas N, et al. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling. *EBio Medicine*. 2019;44:675-690. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.04.028>.
- Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity*. 2015;42(5):965-976. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.04.019>.
- Martin DH, Marrazzo JM. The vaginal microbiome: current understanding and future directions. *J Infect Dis*. 2016;214(Suppl 1):S36-41. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw184>.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2019. [Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy, soprovozhdayushchikhsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovoykh putey. 2nd revised and updated. Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2019. (In Russ.)]
- Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki AB. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res*. 2017;179:168-182. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.07.004>.
- Летяева О.И. Терапия рецидивирующего бактериального вагиноза: клинико-микробиологические аспекты // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 4. – С. 88–92. [Letyaeva OI. Therapy for recurrent bacterial vaginosis: clinical and microbiological aspects. *Obstetrics and gynecology*. 2014;(4):88-92. (In Russ.)]
- Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med*. 2012;4(132):132ra52. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003605>.
- Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(3):355-373. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002>.
- Назарова В.В., Шипицына Е.В., Герасимова Е.Н., Савичева А.М. Критерии диагностики бактериального вагиноза с использованием теста Фемофлор-16 // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2017. – Т. 66. – № 4. – С. 57–67. [Nazarova VV, Shipitsyna EV, Gerasimova EN, Savicheva AM. Criteria for diagnosis of bacterial vaginosis using the test Femoflor-16. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(4):57-67. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD66457-67>.
- Фофанова И.Ю. Бактериальные инфекции в акушерстве и гинекологии. Современное состояние проблемы: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 160 с. [Fofanova IYu. Bakterial'nyye infektsii v akusherstve i ginekologii. Sovremennoye sostoyaniye problemy: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 160 p. (In Russ.)]

19. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – № 5. – С. 24–31. [Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsyna EV, Vorobyeva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: Diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and gynecology*. 2017;(5):24-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>.
20. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – № 5. – С. 32–38. [Kira EF. Probiotics in the restoration of vaginal microbiocenosis. *Obstetrics and gynecology*. 2017;(5):32-38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.32-8>.
21. Бондаренко К.Р., Озолина Л.А., Бондаренко В.М. Патогенетические аспекты дисбиоза влагалища и современные возможности его коррекции // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 8. – С. 127–132. [Bondarenko KR, Ozolina LA, Bondarenko VM. The pathogenetic aspects of vaginal dysbiosis and the current possibilities of its correction. *Obstetrics and gynecology*. 2014;(8):127-132. (In Russ.)]
22. Кира Е.Ф., Гамирова Е.В., Гайтукиева Р.А., Беякина И.В. Результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности хлоргексидина и метронидазола при лечении бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 6. – С. 123–129. [Kira EF, Gamirova EV, Gaitukiyeva RA, Belyakina IV. Results of a randomized trial of the efficacy and safety of chlorhexidine and metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology*. 2010;(6):123-129. (In Russ.)]
23. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Temmerman M. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2012;12:148. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-148>.
24. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(1):8-15. <https://doi.org/10.1159/000332398>.
25. Касихина Е.И. Хлоргексидин: обзор лечебных возможностей и потенциальных клинических показаний в практике акушера-гинеколога и венеролога // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 4. – С. 4–9. [Kasikhina EI. Chlorhexidine: a review of treatment options and potential clinical indications in the practice of an obstetrician/gynecologist and a venereologist. *Obstetrics and gynecology*. 2013;(4):4-9. (In Russ.)]
26. Кира Е.Ф., Коршакова Н.Ю. Открытое рандомизированное плацебо-контролируемое изучение эффективности и безопасности монотерапии бактериального вагиноза вагинальным применением молочной кислоты // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 5. – С. 96–100. [Kira EF, Korshakova NY. Open randomized placebo-controlled study of the effectiveness and safety of monotherapy of bacterial vaginosis by vaginal application of lactic acid. *Obstetrics and gynecology*. 2018;(5):96-100. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.5.96-101>.
27. Синчихин С.П., Черникина О.Г., Мамиев О.Б. Современные аспекты бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 8. – С. 19–24. [Sinchikhin SP, Chernikina OG, Mamiyev OB. Current aspects of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology*. 2013;(8):19-24. (In Russ.)]
28. Кира Е.Ф., Коршакова Н.Ю., Пекарев О.Г., и др. Сравнительный анализ эффективности и безопасности параллельного или последовательного сочетания метронидазола с молочной кислотой и двухэтапного метода метронидазол плюс пробиотик. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 9. – С. 87–93. [Kira EF, Korshakova NYu, Pekarev OG, et al. A comparative analysis of the efficacy and safety of a parallel or sequential combination of metronidazole with lactic acid and the two-stage metronidazole plus probiotic method. A multicenter randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2016;(9):87-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.9.87-93>.
29. Кира Е.Ф. Комбинированная терапия инфекционных заболеваний женских половых органов // *Гинекология*. – 2010. – Т. 12. – № 1. – С. 26–29. [Kira EF. Kombinirovannaya terapiya infektsionnykh zabolevaniy zhen'skikh polovykh organov. *Ginekologiya*. 2010;12(1):26-29. (In Russ.)]
30. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., и др. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность // *Гинекология*. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 4–9. [Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA, Abakarova PR, et al. Vulvovaginitis and vaginosis treatment: clinical and laboratory efficiency. *Ginekologiya*. 2013;15(4):4-9. (In Russ.)]
31. Лаврова Л.В., Дягилева Н.И., Карпова Е.Е. Опыт терапии бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – № 10. – С. 120–123. [Lavrova LV, Dyagileva NI, Karpova EE. Experience in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology*. 2017;(10):120-123. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.10.120-123>.
32. Ульянова И.О., Макаренко Т.А., Кузнецова Д.Е. Опыт применения комбинированного препарата местного действия, содержащего тернидазол, в лечении бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2020. – № 2. – С. 174–177. [Ulyanova IO, Makarenko TA, Kuznetsova DE. Experience of using a combined topical preparation containing ternidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and gynecology*. 2020;(2):174-177. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.2.174-177>.

33. Рахматулина М.Р. Опыт применения 5-нитроимидазолов в терапии больных бактериальным вагинозом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 2. – С. 92–97. [Rakhmatulina MR. Experience with 5-nitroimidazoles in the therapy of bacterial vaginosis. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2015;(2):92-97. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosakush201515292-97>.
34. Лисовская Е.В., Хилькевич Е.Г. Современные тенденции лечения бактериального вагиноза // Медицинский совет. – 2018. – № 7. – С. 106–111. [Lisovskaya EV, Khilkevich EG. Present-day trends in treatment of bacterial vaginosis. *Meditinskiy sovet*. 2018;(7):106-111. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-106-111>.
35. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Лечение инфекционных заболеваний влагалища // РМЖ. Мать и дитя. – 2017. – № 15. – С. 1108–1110. [Dobrokhotova YuE, Ilyina IYu. Treatment of vaginal infectious diseases. *Russian journal of woman and child health*. 2017;(15):1108-1110. (In Russ.)]
36. Роговская С.И., Подзолкова В.Н., Куликов А.Г., и др. Физические методы лечения в амбулаторной практике акушера-гинеколога. Кавитированные растворы. Радиоволна. Аргоновая плазма: руководство для врачей. – М.: ФОТЕК, 2017. – 100 с. [Rogovskaya SI, Podzolkova VN, Kulikov AG, et al. *Fizicheskiye metody lecheniya v ambulatornoy praktike akushera-ginekologa*. Kavitirovannyye rastvory. Radiovolna. Argonovaya plazma: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: FOTEK; 2017. 100 p. (In Russ.)]
37. Плотко Е.Э., Зорников Д.Л., Хаятин Л.В., Ворошилина Е.С. Дисбиоз влагалища: видовой состав лактофлоры и возможности немедикаментозной коррекции // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 10. – С. 112–117. [Plotko EE, Zornikov DL, Khayutin LV, Voroshilina ES. Vaginal dysbiosis: species composition of lactoflora and the possibility of non-drug correction. *Obstetrics and gynecology*. 2015;(10):112-117. (In Russ.)]
38. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Коррекция дисбиоза влагалища кавитированным раствором хлоргексидина в первом триместре беременности: эффективность и безопасность // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. 63. – № 5. – С. 29–37. [Voroshilina ES, Zornikov DL, Plotko EE. Correction of vaginal dysbiosis with cavitated solution of chlorhexidine in the 1st trimester of pregnancy: effectiveness and safety. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2014;63(5):29-37. (In Russ.)]

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Евгений Федорович Кира — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей. ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1376-7361>. SPIN-код: 8955-9775. **E-mail:** profkira33@gmail.com.

Юлия Владимировна Халтурина — аспирант кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей. ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6853-8518>. SPIN-код: 4464-2970. **E-mail:** julia.vladimirovna.103@gmail.com.

Evgeny F. Kira — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, Head of the Department of Women's Diseases and Reproductive Health. The Institute for Advanced Medical Studies, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1376-7361>. SPIN-code: 8955-9775. **E-mail:** profkira33@gmail.com.

Yulia V. Khalturina — MD, Post-Graduate Student. The Department of Women's Diseases and Reproductive Health. The Institute for Advanced Medical Studies, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6853-8518>. SPIN-code: 4464-2970. **E-mail:** julia.vladimirovna.103@gmail.com.