

细菌性阴道病的现代治疗选择

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

■ 这篇综述文章介绍了细菌性阴道病的发病方面，现代诊断和造成阴道微生物群落的失调的方法。讨论了各种治疗方法的优缺点，指出了治疗细菌性阴道病的新机会和前景。

■ 关键词：抗菌药物；防腐剂；细菌性阴道炎；结合药物；乳酸

■ 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.

国际上大规模的研究表明，人体是微生物的家园，微生物的总基因组有990多万个，大约是人体自身细胞基因组的500倍[1]。

对不同地区微生物群相互作用的认识，扩大了对许多疾病病理生理学的了解，可以决定生命的质量和持续时间。这就是为什么要在积极研究微生物如何影响人类基因组的结构变化，改变免疫系统的功能和总体代谢[2-4]。

阴道微生物群落是一个复杂的动态生物系统，支持定植抗力[5]。健康育龄妇女阴道环境的主要细菌为乳酸菌，占生活小区的95% - 98%[3, 6 - 8]。阴道微生物群落的稳定性是由乳酸菌的产酸能力提供的[9, 10]。

细菌性阴道病（BV）患者阴道微生态状态发生改变，乳酸菌数量减少，厌氧微生物增多，导致阴道液pH升高[5, 7]。细菌性阴道病最常见的微生物有阴道加德纳菌（*Gardnerella vaginalis*），游动钩菌属（*Mobiluncus* spp.），优势菌（*Sneathia* spp.），纤毛菌属（*Leptotrichia* spp.），阿托波氏菌

属（*Atopobium vaginae*）等厌氧微生物代表[10, 11]。

在阴道感染性疾病的结构中，细菌性阴道病稳居领先地位。在抱怨从生殖道排出物的妇女中，细菌性阴道病的检出率为16% - 65%，孕妇为15% - 37%，病理白种人为87%。该病经常复发：60%的妇女在治疗后12个月内复发[12]。

导致阴道微生物群落持续不稳定的一系列诱发因素解释了细菌性阴道病的高流行率。其中包括卫生特征、性伴侣的变化、激素失衡、女性生殖器过去的炎症性疾病、抗菌药物的使用、内分泌疾病和应激[7, 13]。

细菌性阴道病的主要临床表现是由厌氧微生物的氨基产物产生的带有特殊《鱼腥味》的排泄物。细菌性阴道病的炎症症状并不典型[12]。

细菌性阴道病不构成生命威胁，但阴道分泌物的延长和丰富可引起生殖和性方面的紊乱，降低患者的生活质量[14]。

细菌性阴道病的临床诊断采用Richard Amsel et al. (1983) 的标准。诊断依据四个标准中至少有三个标准：阴道分泌物均匀且有难闻气味，阴道pH值增加

(>4.5), 存在《关键》细胞, 氨基检测阳性[7, 8, 12]。在俄罗斯较不流行的是采用R. P. Nugent等人(1991)定义的标准, 基于显微镜下革兰氏染色药物检测细菌形态型的诊断方法[3, 11, 12, 15]。还有一种由G. Donders(1999)提出的相对比显微诊断方法。它可以让评估乳酸菌和非乳酸菌菌群的比例, 比较白细胞的数量和它们与上皮细胞的比例。本方法作者认为, 应优先研究天然药物, 而不是彩色药物, 因为药物的制备可能部分破坏乳酸菌菌群, 对其进行充分的评价是显微镜分析的第一步[16]。

1995年, E. F. Kira提出了阴道微生物群落病的显微镜评估分类, 并描述了其四种情况。分类结合了显微解释和对应于某一病种形态的临床特征, 应用简单实用, 已成为的广泛接受[7]。

分子生物学进展与实时聚合酶链反应方法的发展有关, 积极应用于泌尿生殖系统感染的诊断, 包括与机会性微生物相关的诊断[17]。这种诊断比检测阴道微生物群落破坏的传统方法有许多优点。这是对结果分析和解释的高度规范化, 排除了主观因素, 定量评价准确, 结果快速。

由于厌氧微生物培养困难, 细菌性阴道病的诊断培养方法在实践中尚未得到应用。在健康女性中也发现少量细菌性阴道病相关微生物[18]。

根据联邦临床对伴有生殖道病理分泌物的疾病的诊断和治疗建议, 治疗指征是根据抱怨和临床和实验室研究确定细菌性阴道病的诊断[12]。

长期以来, 治疗细菌性阴道病的方法没有显著改变, 包括使用抗菌药物。由于厌氧微生物在细菌性阴道病的发展中具有根本的重要性, 用于治疗这种疾病的主要药物是来自5-硝基咪唑或林可酰胺[8]。

硝基咪唑类的第一种药物是甲硝唑。随后, 发明了替硝唑、奥硝唑和塞克硝唑, 包括外用药物特硝唑。甲硝唑长期以来一直是对抗大多数厌氧微生物的主要药物。分子中的硝基是电子受体, 嵌在呼吸链中, 破坏呼吸过程, 导致细菌细胞死亡。然而, 大量研究表明, 硝基咪唑组对细菌性阴道病相关菌如 *G. vaginalis*、*A. vaginae*、*Mobiluncus*

spp. 的疗效明显低于克林霉素组[19]。甲硝唑治疗后, 30%的女性细菌性阴道病立即复发, 治疗后6个月内, 该指标可达到50%[20]。

与甲硝唑相比, 克林霉素具有更广泛的抗菌活性, 对细菌性阴道病相关的主要细菌更有效, 在少数病例中观察到副作用[19]。这种林可胺类分子与微生物细胞的50S个核糖体亚基结合, 抑制易感微生物的蛋白质合成。

抗菌药物的使用可能有一些限制, 特别是由于其胚胎毒性和胎毒性特性, 在复发性细菌性阴道病的治疗中, 本身就是微生物失衡发展的危险因素[7]。因此, 有必要寻找预防和治疗细菌性阴道病的替代方法。

目前细菌性阴道病病因治疗的趋势是用益生菌替代治疗, 如使用乳酸菌, 对阴道环境的生化和免疫学参数有积极的影响[20]。

使用乳酸菌来纠正阴道内微生物失衡的一个重要致病原因是, 乳酸菌能够利用抗菌肽对机会微生物细胞产生不利影响的能力[21]。研究发现, 乳酸菌益生菌的代谢物有助于破坏细菌膜, 由 *G. vaginalis* 和 *A. vaginae* 组成, 联合抗菌药物优化治疗, 降低复发的可能性[18]。

认为使用乳酸菌效果最好, 在正常条件下更常在阴道生活区殖民, 即卷曲乳杆菌 (*L. crispatus*) [21]。

考虑到俄罗斯长期的临床经验和研究成果, 采用两阶段治疗细菌性阴道病的方法作为基础。1987年产生了实施该方法的设想, 并于1990年进行了其有效性的证明和积极引入临床实践[7]。第一阶段处理的主要目标是消除不断增加的厌氧微生物。治疗细菌性阴道病的第二阶段是利用益生菌恢复足够数量的乳酸菌[12, 20]。

也有证据表明, 使用氯己定、地喹氯铵和其他一些消毒剂作为细菌性阴道病的第一阶段替代治疗或单药治疗[22-24]。氯己定的杀菌作用是基于其盐解离与阳离子释放的能力, 阳离子结合到带负电荷的细菌膜, 造成渗透平衡的破坏, 使细菌细胞失去钾和磷。据报道, 克林霉素、甲硝唑、氯己定的疗效相当, 与此同时, 氯己定治疗的副作用较少, 因

为在细菌性阴道病治疗期间，它对乳酸菌没有坏影响[25]。

关于在怀孕期间使用氯己定的数据很少，但在俄罗斯，与甲硝唑和克林霉素相比，氯己定被允许用于妊娠前三个月和哺乳期的孕妇[12]。

细菌性阴道病治疗的主要原则之一是恢复阴道微生物生态系统的正常生化和生物物理参数，即恢复阴道环境的pH值。在这方面，含酸制剂非常重要[26]。在含酸药物的帮助下降低阴道液的pH值，可以使阴道正常的乳杆菌菌群迅速恢复[27]。

最近的多中心参与的研究已经证明乳酸阴道栓剂治疗细菌性阴道病的有效性，包括在怀孕期间。乳酸是阴道乳酸菌生命活动的天然产物，提供阴道秘密的pH值在3.5–4.5之间，有助于抑制病原菌群和机会菌群的生长[7, 26, 28]。

要注意的是，氯己定和乳酸阴道栓剂除主要活性物质外，还含有水溶性聚氧乙烯碱，通过病理分泌物的吸收增强活性物质的治疗作用，有助于破坏生物膜，并为其在阴道黏膜上的治疗作用创造有利条件[24, 28]。

目前并不存在细菌性阴道病治疗和预防复发的普遍建议，这是由于细菌性阴道病病原菌的多样性和多态性，因此正在寻找替代的手段和方法[8]。

目前，Klion-D、Neo-Penotran®、Terzhinan®、Macmiror complex®等外用合用药物在细菌性阴道病的第一阶段治疗和单药治疗中应用越来越多。现代联合药物通常含有影响厌氧菌群的物质，在治疗细菌性阴道病方面具有明显的临床和实验室效果，对革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌有效的广谱抗生素，以及抗真菌成分。一些药物包括有抗炎和脱敏作用的皮质类固醇的微剂量，或能快速消除瘙痒、灼烧和疼痛的局部麻醉药利多卡因[29–32]。

2016年，俄罗斯研发并注册了一种用于阴道内使用的新药Elzhina®（《Vertex》，俄罗斯），该药含奥硝唑500 mg +新霉素65000 ME +益康唑100 mg +强的松3 mg。奥硝唑是现代药物5-硝基咪唑类，作用于厌氧菌群，包括细菌性阴道病病原体 and 原生动物，是甲硝唑的替代品，具有明显的临床实验室疗效

[33]。益康唑的作用机理是抑制真菌细胞膜中麦角甾醇的合成，具有杀霉菌和杀菌的双重特性。强的松具有抗炎和止痒的作用。

A.M. Savicheva教授等人（2017）的一项研究表明，该药物可以作为治疗细菌性阴道病的首选药物[34]。根据其他数据，药物奥硝唑+新霉素+强的松龙+益康唑在接受检查的妇女中的有效性至少为95%。这为推荐该药物作为细菌性阴道病（包括复发性）的单一治疗提供了理由[34, 35]。

寻找新的方法来纠正阴道菌群失调的现象是进一步研究的课题。一些实验表明，用低频超声空化的药物溶液对阴道进行治疗是一种有效的破坏细菌膜稳定性的方法。超声暴露的作用表现为对生物膜的破坏，增加了抗生素和防腐剂的作用[36]。根据E.E. Plotko等人（2015年）的研究，在治疗的第二阶段使用益生菌药物时，每2个患者中均可实现正常群落的临床恢复和恢复[37]。该技术的微生物有效性和安全性已在纠正妊娠患者阴道内的营养不良中得到证实[38]。

为了减少产科和妇科并发症的风险，增加女性身体的生殖潜能，提高生活质量，开展了在妇科疾病特别是细菌性阴道病治疗方面寻找新的、更现代、安全和有效的治疗方案的研究。

附加信息

资金信息。本研究没有提供资金。

利益冲突。作者没有利益冲突。

References

1. 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>.
2. 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>.
3. 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>.
4. Chase D, Goulder A, Zenhausern F, et al. The vaginal and gastrointestinal microbiomes in gynecologic cancers: a review of applications in etiology, symptoms and treatment. *Gyne-*

- col Oncol.* 2015;138(1):190-200. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.04.036>.
5. Ришук 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.)]
 6. 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>.
 7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: МИА, 2012. – 470 с. [Kira EF. Bakterial'nyy vaginoz. Moscow: MIA; 2012. 470 p. (In Russ.)]
 8. 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>.
 9. 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>.
 10. 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>.
 11. 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>.
 12. 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 polovykh putey. 2nd revised and updated. Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2019. (In Russ.)]
 13. 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>.
 14. 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.)]
 15. 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>.
 16. 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>.
 17. 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>.
 18. 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, Tapil'skaya 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 микробиоты 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 polovoykh 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., Хаяутин 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.)]

■ Information about the authors

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.