

Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища

Профессор Ю.Э. Доброхотова¹, И.И. Иванова²

¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

² КДЦ «Медси» на Красной Пресне, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) — наиболее распространенное невоспалительное заболевание влагалища, которое встречается у 80% женщин фертильного возраста. БВ может негативно сказаться на репродуктивной функции и нередко становится причиной выкидышей, внутриутробной инфекции плода, осложнений после родов, аборт и инвазивных вмешательств на половых органах. Микробиоценоз влагалища — динамическая и сложная экосистема, а состояние микрофлоры влагалища самым серьезным образом влияет на здоровье женщины в целом. В статье представлены этиология, патофизиология, клиническая картина, методы диагностики и лечения БВ, приведены результаты оригинального исследования.

Цель исследования: анализ субъективных и лабораторных показателей у пациенток с БВ до назначения препарата метронидазола и миконазола (комбинированный препарат Метромикон-Нео®) и через 14 дней после проведенной терапии.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 40 женщин в возрасте 20–45 лет с нарушениями микроценоза влагалища. До и после лечения оценивались жалобы, результаты микроскопического исследования, проводился амбулаторный тест для определения уровня кислотности влагалищного содержимого.

Результаты исследования: до начала лечения пациенток в основном беспокоило наличие выделений из влагалища с неприятным запахом, реже предъявлялись жалобы на жжение, зуд и чувство дискомфорта в области гениталий, у всех исследуемых женщин pH влагалища был более 5,0. При микроскопии мазков из влагалища микрофлора была в основном представлена кокками, встречалось большое количество ключевых клеток, наличие большого количества эпителия обнаруживалось в 12,5% случаев. После 14 дней применения суппозиториев Метромикон-Нео® у пациенток существенно сократилось количество жалоб, pH влагалища был $\leq 4,5$. По данным микроскопического исследования мазков влагалища наблюдалась нормализация его микрофлоры.

Заключение: на фоне применения препарата Метромикон-Нео® был отмечен положительный результат лечения (данные клинической картины нормализовались в 92% случаев, микроскопического исследования — в 94,2%), была отмечена хорошая переносимость препарата. Поэтому показатель эффективности лечения препаратом Метромикон-Нео® может быть оценен как высокий.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микрофлора влагалища, патологические выделения из влагалища, метронидазол, миконазол, Метромикон-Нео®.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):82–87.

Using a combination of metronidazole and miconazole in correcting vaginal dysbiosis

Yu.E. Dobrokhotova¹, I.I. Ivanova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² CDC "Medsi in Krasnaya Presnya", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Bacterial vaginosis (BV) is the most common noninflammatory vaginal disease occurring in 80% of women of fertile age. BV may adversely affect reproductive function and often causes miscarriages, intrauterine fetus infection, complications after childbirth, abortion and invasive interventions on the genitals. Vaginal microbiocenosis is a dynamic and complex ecosystem, and the state of the vaginal microflora has a very serious effect on the health of women in general. The article describes the etiology, pathophysiology, clinical picture, diagnosis and treatment of BV and presents the results of the original study.

Aim: analysis of subjective and laboratory parameters in patients with BV prior to the appointment of the drug metronidazole and miconazole (combined preparation Metromicon-Neo®) and 14 days after the therapy.

Patients and Methods: 40 women aged from 20 to 45 years with vaginal microcenois disorders participated in the study. Before and after treatment, complaints, results of microscopic examination and an outpatient test were carried out to determine the level of acidity of the vaginal contents.

Results: before the treatment, the patients were mainly concerned about vaginal discharge with an unpleasant odor; complaints of burning, itching and discomfort in the genital area were less frequent, in all the women the vaginal pH was higher than 5.0. The smear tests microscopy revealed that the vaginal microflora was mainly represented by cocci, with a lot of clue cells, the presence of a large amount of epithelium was found in 12.5% of cases. After 14 days of using the Metromicon-Neo® suppositories the number of complaints decreased significantly, the vaginal pH was ≤ 4.5 . According to the microscopic examination of the smear tests, the vaginal microflora has normalized.

Conclusion: it was noted that Metromicon-Neo® is showed a positive result from the treatment (the clinical picture was normalized in 92% of cases, microscopic examination — in 94.2%) with good tolerance. Therefore, the indicator of the effectiveness of treatment with the drug Metromicon-Neo® can be assessed as high.

Key words: *bacterial vaginosis, vaginal microflora, pathological vaginal discharge, metronidazole, miconazole, Metromicon-Neo®.*

For citation: *Dobrokhotova Yu.E., Ivanova I.I. Using a combination of metronidazole and miconazole in correcting vaginal dysbiosis. Russian journal of Woman and Child Health. 2018;1(1):82–87.*

ВВЕДЕНИЕ

Одной из самых частых жалоб при обращении женщин к гинекологу являются патологические выделения из половых путей (бели). Причиной патологических выделений из влагалища может быть целый ряд заболеваний и состояний [1].

По данным разных исследователей, в 22–50% случаев бели являются симптомом бактериального вагиноза (БВ) [2].

БВ — это невоспалительное заболевание влагалища, связанное с изменением его микрофлоры. Подобное состояние чрезвычайно широко распространено среди женщин фертильного возраста (20–45 лет), встречаемость его в этой группе достигает 80%, т. е. из 10 женщин 8 переносят БВ хотя бы 1 раз в жизни. Заболевание не представляет опасности для самой пациентки, но может негативно сказаться на ее репродуктивной функции. БВ нередко становится причиной выкидышей, внутриутробной инфекции плода, осложнений после родов, абортот и инвазивных вмешательств на половых органах.

К настоящему времени стало известно, что микробиоценоз влагалища — динамическая и гораздо более сложная экосистема, чем считали ранее. Состояние микрофлоры генитальной области самым серьезным образом влияет на здоровье женщины в целом [2].

Впервые в 1892 г. Додерляйн представил описания и изображения вагинальной бациллы, впоследствии названной его именем, и разделил бактериальные сообщества половых путей женщин на «нормальные» (с преобладанием вагинальных молочнокислых палочек) и «ненормальные» (содержащие другие многочисленные организмы, часто стрептококки или стафилококки) [2].

Известно, что в норме влагалище заселяют лактобактерии, расщепляющие гликоген, которым богаты клетки влагалищного эпителия, с образованием молочной кислоты. Таким образом, в нижних половых путях женщины постоянно поддерживается кислая среда, препятствующая закреплению и росту патогенной микрофлоры. Для поддержания нормальных условий и защитной функции влагалища необходимо большое количество лактобактерий, поэтому их доля в его биоценозе составляет 95–98%.

В силу различных причин, перечисленных ниже, происходит вытеснение молочнокислых палочек и их замещение другими микроорганизмами. Подобная ситуация облегчает заселение влагалища патогенными микроорганизмами — возбудителями инфекций, передающихся половым путем, но в большинстве случаев происходит смена на неспецифическую микрофлору. К ней относятся бактерии, обитающие на коже промежности, перианальных складок, в нижнем отделе мочеиспускательного канала. Они беспрепятственно занимают новую среду обитания, интенсивно размножаются, но выполнять функции нормальной микрофлоры не могут. Их ферментная система отличается от таковой лактобактерий и не расщепляет гликоген с образованием молочной кислоты.

Неспецифическая микрофлора вызывает ряд нарушений в обменных и иммунных процессах влагалища в целом. Снижается уровень выработки защитного иммуноглобулина А, который препятствует закреплению на влагалищном эпителии патогенных агентов. Эпителиальные

клетки частично адсорбируют на своей поверхности условно-патогенные бактерии и усиленно сливаются, с чем связывают появление выделений при БВ. Замещают лактобактерии в основном анаэробы — бактерии, функционирующие без доступа кислорода. Некоторые из продуктов их метаболизма — летучие жирные кислоты и аминокислоты — расщепляются во влагалище до летучих аминов, которые имеют характерный рыбный запах.

Описанные изменения приводят к смещению рН влагалища от кислых значений к щелочным. Это влечет за собой прогрессирующие изменения в белковом, углеводном, минеральном и липидном обмене клеток эпителия. Усиливаются их продукция и выработка слизи, что клинически проявляется как обильные выделения — основной признак БВ. Следует отметить, что воспалительной реакции в стенках влагалища нет, и все изменения носят лишь функциональный характер.

В настоящее время подробное изучение культуральных и биохимических свойств представителей влагалищного биоценоза привело к трансформации знаний о вариантах нарушений нормоценоза влагалища и его инфекционной патологии [3].

Итак, БВ не относится к половым инфекциям и не имеет единого возбудителя, поэтому его иначе называют «неспецифический вагиноз». Первопричиной становится изменение влагалищной среды, которое влечет за собой нарушения микробиоценоза. Микрофлора, приходящая на смену лактобактериям, может быть различной и чаще всего представлена ассоциациями условно-патогенных бактерий. Среди них выделяют следующие группы:

- бактероиды;
- пептококки;
- пептострептококки;
- мегасферы;
- лептотрихии;
- атопобиум;
- гарднереллы;
- микоплазмы.

Также стоит отметить, что нарушения микроценоза влагалища встречаются у 45–86% больных гинекологических стационаров и приводят к инфекционным осложнениям после хирургических вмешательств на органах малого таза, способствуют возникновению заболеваний внутренних органов. Повреждая биологический барьер, они увеличивают в несколько раз вероятность инфицирования возбудителями, передаваемыми половым путем.

Рост лактобактерий, как правило, избыточен — их количество во влагалищном секрете достигает 10^{10} на 1 мл. Однако комфортные условия для их размножения возникают лишь после влияния определенных факторов внешней или внутренней среды организма [4].

Основные причины возникновения БВ можно разделить на 2 большие группы.

Внутренние (эндогенные):

- нарушение гормонального баланса с преобладанием прогестерона;
- атрофия слизистой оболочки влагалища;
- кишечный дисбиоз;
- иммунные нарушения в организме.

Внешние (экзогенные):

- длительное лечение антибиотиками;
- лекарственная иммуносупрессия (прием цитостатиков, глюкокортикоидов);
- лучевая терапия опухолей;
- инородные предметы во влагалище (гигиенические тампоны, пессарии, противозачаточные диафрагмы, кольца);
- применение спермицидов, частое спринцевание;
- несоблюдение правил личной гигиены.

Все перечисленные факторы тем или иным способом нарушают нормальное функционирование слизистой влагалища или вызывают гибель большого количества лактобактерий. Таким образом, освобождается ниша для условно-патогенной микрофлоры, и она немедленно ее занимает.

Несмотря на то, что заболевание не относится к половым инфекциям, зачастую его возникновение связано с половым актом, особенно при смене партнера. Признаки БВ у женщин развиваются в среднем через сутки после полового акта без барьерного метода контрацепции. Если причиной болезни послужили прием антибиотиков и других лекарственных препаратов, изменение гормонального фона (климакс), то симптомы БВ развиваются независимо от половой жизни.

Согласно современным представлениям, одно из ключевых звеньев патогенеза БВ — способность этиологически значимых бактерий образовывать биопленки [2].

Биопленка — это микробное сообщество, в котором клетки прикреплены к какой-либо поверхности и/или друг к другу и заключены в межбактериальный матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ; бактерии в биопленках имеют измененные физиологические свойства [5]. Микрофлора биопленки более устойчива к воздействию неблагоприятных факторов физической, химической и биологической природы по сравнению со свободно плавающими (планктонными) бактериями. В таких условиях бактерии устойчивы к воздействию ультрафиолетового излучения, дегидратации и вирусам, антибиотикам и факторам иммунной защиты. Фактором устойчивости биопленок является слизисто-полимерный слой, вырабатываемый сразу после адгезии и включающий липополисахариды, протеогликаны, гликопротеиды, эндополисахариды, аналогичные веществу клеточной стенки, гликокаликса и капсул бактерий [5]. Результаты недавних исследований показывают, что БВ существует как полимикробная биопленочная инфекция [6, 7]. Полагают, что *Gardnerella vaginalis* первыми прикрепляются к вагинальному эпителию и затем служат «каркасом» для прикрепления других бактерий. P. Alves et al. [8] выделили 30 видов бактерий, ассоциированных с БВ, и в модельных экспериментах охарактеризовали их вирулентность, определяемую как высокая адгезия, цитотоксичность, а также предрасположенность формировать биопленки. Было показано, что большинство ассоциированных с БВ бактерий имели тенденцию расти как биопленки, однако самую высокую вирулентность имели *G. vaginalis* (60–90%), меньшую — *Atopobium vaginae*.

Диагноз БВ устанавливается после сбора анамнеза пациентки, изучения ее жалоб, осмотра на гинекологическом кресле и получения данных лабораторных исследований. В пользу БВ говорят:

- возраст — чаще всего болеют сексуально активные женщины репродуктивного возраста;

- взаимосвязь со сменой партнера, лечением других заболеваний, оперативным вмешательством;
- средняя или легкая степень выраженности клинических признаков болезни.

При осмотре доктор оценивает состояние влагалища, шейки матки, наружных половых органов. При неспецифических изменениях слизистая оболочка розового цвета, не воспалена, неравномерно покрыта выделениями. При остром БВ они бело-серые, с неприятным запахом. Если заболевание перешло в хроническую стадию и длится несколько лет, то выделения меняют свой цвет на желтовато-зеленый, становятся более густыми, тягучими, напоминают творог или имеют пенный вид. Во время осмотра гинеколог измеряет pH влагалища индикаторной полоской: при БВ значение его выше 4,8–5,0.

Также стоит отметить критерии Ньюджента — одну из основных систем диагностики БВ, которая, однако, в свете новых данных о «безлактобациллярном» типе вагинальной микрофлоры имеет недостатки. Так, для характеристики микробиоты оценивают количество лактобацилл относительно БВ — ассоциированных бактериальных морфотипов. Действительно, женщины с преобладанием *Lactobacillus spp.* в вагинальном биоценозе не имеют БВ. Однако и вывод о том, что небольшое количество лактобацилл или их отсутствие однозначно подтверждает наличие БВ, неверен [2].

Лабораторная диагностика БВ заключается в микроскопии окрашенных мазков из влагалища. В них обнаруживаются ключевые клетки — эпителиоциты слизистой оболочки с адгезированными на их поверхности микробными телами. Клетка приобретает зернистый вид, ее границы становятся нечеткими, пунктирными. Также при микроскопии устанавливается резкое снижение количества лактобактерий, вплоть до полного исчезновения из популяции [2, 9, 10]. Вместо них обнаруживается неспецифическая микрофлора: единичные кокки, стрептококки, мелкие палочки.

Бактериологический посев выделений проводится в редких случаях, когда необходимо точно установить состав измененной микрофлоры.

В настоящее время «золотым» стандартом диагностики БВ является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени.

Лечение БВ

Известно, что бактерии в биопленках отвечают на антибиотикотерапию иначе, чем планктонные бактерии, т. к. межклеточный матрикс биопленки может связывать или не пропускать, и/или инактивировать антибиотики [7, 8]. В связи с этим формирование биопленок при БВ рассматривается в качестве одной из основных причин персистирующего и рецидивирующего БВ [7, 8]. Поиск препаратов, способных проникать в биопленки и разрушать их, представляется актуальной задачей. Данные *in vitro* свидетельствуют о способности лактобацилл эффективно разрушать биопленки [7], что позволяет рассматривать сочетание антибактериальных препаратов с пробиотиками как перспективный подход к лечению БВ.

Для лечения БВ рекомендованы следующие схемы:

1. Европейские рекомендации по ведению пациенток с патологическими выделениями из влагалища, изданные Международным союзом по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем, — IUSTI (International Union against Sexually Transmitted

Infections)/ВОЗ в 2011 г.: метронидазол (гель 0,75%) 5 г интравагинально в течение 5 дней или клиндамицин (крем 2%) 5 г интравагинально перед сном в течение 7 дней, или клиндамицин *per os* 300 мг 2 р./сут в течение 7 дней [11].

2. Рекомендации Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 2010 г.: метронидазол 500 мг перорально 2 р./сут в течение 7 дней или метронидазол (гель 0,75%) 5 г вагинально на ночь в течение 5 дней, или клиндамицин (2% крем) 5 г вагинально на ночь в течение 7 дней [12].

Нами было выполнено исследование, целью которого явилось сравнение субъективных и лабораторных показателей до исследования и через 14 дней после применения препарата метронидазола и миконазола (комбинированный препарат Метромикон-Нео® (ОАО «Авексима», Россия) в лечении БВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе КДЦ «Медси» на Красной Пресне было проведено исследование, в котором приняли участие 40 женщин в возрасте 20–45 лет с нарушениями микроценоза влагалища. Диагноз устанавливали на основании жалоб, амбулаторного теста для определения уровня кислотности влагалищного содержимого и результатов динамического микроскопического исследования. В качестве препарата исследования был использован Метромикон-Нео®, который выпускается в виде вагинальных суппозиториях,

содержащих 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола. Метромикон-Нео® обладает антибактериальным, противопрозоитным и противогрибковым действием.

Механизм действия Метромикон-Нео®:

- ♦ Метронидазол относится к 5-нитроимидазолам и является препаратом с бактерицидным типом действия, проявляющим тропность (способность взаимодействия) к дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК).

- ♦ Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

- ♦ Активен в отношении простейших: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также облигатных анаэробных бактерий: грамотрицательных — *Bacteroides spp.* (в т. ч. *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 — *Gardnerella vaginalis*.

- ♦ К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергично с антибиотиками, с положительным результатом против обычных аэробов.



6-7 НОЯБРЯ 2018

ЗДАНИЕ МЭРИИ Г. МОСКВЫ,
УЛ. НОВЫЙ АРБАТ, Д. 36

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД



Организационный партнер: Технический организатор:



Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО. Регистрация на сайте обязательна www.expodata.info

Оргкомитет конгресса:

ООО «Экспо пресс», Москва, ул. Ак. Королева, 13; Тел.: +7 (495) 617-36-43/44;
Факс: (495) 617-36-79; E-mail: expokomitet@gmail.com; www.expodata.info

Таблица 1. Жалобы пациенток до лечения БВ
Table 1. Patients' complaints before treatment of BV

Жалобы Complaints	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Выделения с неприятным запахом Vaginal discharge with an unpleasant odor	25 (62,5)
Жжение Burning	5 (12,5)
Зуд Itching	7 (17,5)
Чувство дискомфорта в области гениталий и/или ампулы прямой кишки Feeling of discomfort in the genital area and / or ampulla of the rectum	3 (7,5)

Таблица 2. Данные микроскопического исследования до лечения БВ

Table 2. Microscopic examination prior to the treatment of BV

Показатели Indicators	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Эпителий (большое количество) Epithelium (large amount)	5 (12,5)
Микрофлора (обильная): кокки, кокко-бациллярная Microflora — abundant cocci, cocco-bacillary	35 (87,5)
Ключевые клетки Clue cells	30 (75)

Таблица 3. Встречаемость различных жалоб у пациенток после лечения БВ

Table 3. Occurrence of various complaints in patients after treatment of BV

Жалобы Complaints	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Выделения с неприятным запахом Vaginal discharge with an unpleasant odor	2 (5)
Жжение Burning	1 (2,5)
Зуд Itching	2 (5)
Чувство дискомфорта в области гениталий и/или ампулы прямой кишки Feeling of discomfort in the genital area and / or ampulla of the rectum	0

Таблица 4. Данные микроскопического исследования после лечения БВ

Table 4. Data of microscopic examination after treatment of BV

Показатели Indicators	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Эпителий (большое количество) Epithelium (large amount)	0
Микрофлора (обильная): кокки, кокко-бациллярная Microflora — abundant cocci, cocco-bacillary	2 (5)
Ключевые клетки Clue cells	1 (2,5)

♦ Миконазол является противогрибковым средством, производным азола. При интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*. Фунгицидный и фунгистатический эффекты миконазола обусловлены ингибированием биосинтеза эргостерола оболочки и плазматических мембран грибов, изменением липидного состава и проницаемости клеточной стенки, что вызывает гибель клетки гриба.

Показания к применению:

- ♦ вагинальный кандидоз;
- ♦ трихомонадный вагинит, БВ;
- ♦ смешанная вагинальная инфекция.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала лечения пациенток в основном беспокоило наличие выделений из влагалища с неприятным запахом, реже предъявлялись жалобы на жжение, зуд и чувство дискомфорта в области гениталий (табл. 1).

До начала лечения у всех исследуемых женщин pH влагалища был более 5,0. При микроскопии мазков из влагалища микрофлора была в основном представлена кокками, встречалось большое количество ключевых клеток, наличие большого количества эпителия обнаруживалось в 12,5% случаев (табл. 2).

Все женщины получали вагинальные суппозитории Метромикон-Нео® по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 7 дней. Через 2 нед. оценивались субъективные данные и данные микроскопического исследования.

В результате было показано, что после лечения у пациенток существенно сократилось количество жалоб (табл. 3).

После лечения у всех пациенток pH влагалища был $\leq 4,5$. По данным микроскопического исследования мазков влагалища наблюдалась нормализация его микрофлоры (табл. 4).

Таким образом, на фоне применения препарата Метромикон-Нео® были отмечены положительные результаты лечения (данные клинической картины, микроскопического исследования) и хорошая переносимость препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что Метромикон-Нео® может быть рекомендован для лечения БВ. Использование комбинированных antimicrobных препаратов на начальных этапах развития БВ приводит к снижению риска образования патологических биопленок, тем самым снижает частоту рецидивов заболевания.

Литература/References

1. Роговская С.И., Шаргородская А.В. Синдром вагинальных выделений. Доктор. Ру. 2011;9:23–29. [Rogovskaya S.I., Shargorodskaya A.V. Syndrome of vaginal secretions. Doctor. RU. 2011;9:23–29 (in Russ.).]
2. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология и кольпоскопия. М., 2016. [Rogovskaya S.I., Lipova E.V. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology and colpocopy. M., 2016 (in Russ.).]
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. [Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: Medical News Agency, 2012 (in Russ.).]
4. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013. [Diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological secretions from the genital tract of a woman. Federal clinical guidelines. M., 2013 (in Russ.).]
5. Watnick P., Kolter R. Biofilm, city of microbes. J Bacteriol. 2000;182:2675–2679.
6. Swidsink A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005;106:1013–1023.

7. Verstraelen H., Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(1):86–89.
8. Alves P., Castro J., Sousa C. et al. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis.* 2014 (Epub ahead of print).
9. Donders G.G., Ruban K., Bellen G. Select-ing anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2015;17(Suppl. 5):24.
10. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002;109:34–43.
11. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. 2011.
12. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1–10.

Сведения об авторах: Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета. ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. Иванова Ирина Игоревна — акушер-гинеколог, гинеколог-эндокринолог. КДЦ «Медси» на Красной Пресне. 123242, Россия, г. Москва, ул. Красная Пресня, д. 16. **Контактная информация:** Иванова Ирина Игоревна, e-mail: doctor_ivanova2015@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 23.08.2018.

About the authors: Yulia E. Dobrokhotova — Doctor of Medical Science, professor Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. Irina I. Ivanova — obstetrician-gynecologist, gynecologist-endocrinologist. CDC “Medsi in Krasnaya Presnya”. 16, Krasnaya Presnya str., Moscow, 123242, Russian Federation. **Contact information:** Irina I. Ivanova, e-mail: doctor_ivanova2015@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 23.08.2018.

МЕТРОМИКОН-НЕО®

- МЕТРОНИДАЗОЛ 500 мг
- МИКОНАЗОЛА НИТРАТ 100 мг
- ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ
- ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЙ
- ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ЭФФЕКТЫ

Устраняет наиболее частые виды возбудителей^{1,2}

Уникальная основа Суппоцир АМ® обеспечивает равномерное распределение по слизистой оболочке

Доступен по цене

МЕТРОМИКОН-НЕО®
Метронидазол 500 мг
Миконазола нитрат 100 мг
14 суппозитория вагинальных
avexima

Рег. номер: ЛП-001676 от 28.04.2012

avexima ОАО «АВЕКСИМА», Москва, Ленинградский проспект, д. 31а, стр. 1
тел.: +7 (495) 258-45-28 www.avexima.ru

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Инструкция к лекарственному препарату Метромикон-Нео® РУ ЛП-001676 от 28.04.2012г.
2. Дикке Г.Б. «Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин», Акушерство и гинекология 2017, №7.