

DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-144-148

## Современный подход к терапии смешанных вульвовагинальных инфекций

Т.В. Тазина

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

### РЕЗЮМЕ

Эволюционно сформированное сообщество симбиотических микроорганизмов во влагалище у здоровой женщины, называемое микробиотой влагалища, не является монокомпонентным, состоящим только из *Lactobacillus spp.* В нем присутствует большое число условно-патогенных микроорганизмов, способных под влиянием внешних воздействий или факторов макроорганизма стать патогенными и спровоцировать развитие вульвовагинитов, симптомы которых приводят пациенток к врачу. В связи с этим вопросы лечения смешанных вульвовагинальных инфекций остаются актуальными до настоящего времени. При назначении лекарственного препарата необходимо учитывать не только полимикробность подобных воспалительных процессов, но и растущую среди населения антибиотикорезистентность. В обзоре представлены современные подходы к лечению смешанных вульвовагинальных инфекций, при этом сделан акцент на наиболее часто встречающихся возбудителей данной патологии. Также проведен тщательный разбор механизма и характера действия лекарственных компонентов, входящих в состав комбинированных препаратов для интравагинального применения, позволяющих избежать полипрагмазии в терапии инфекций. Особо отмечено, что терапевтическая эффективность и безопасность любых вагинальных средств зависят не только от содержания в них действующих веществ, но и от скорости и полноты их высвобождения, всасывания в подслизистые слои и далее в системный кровоток.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коинфекция, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, метронидазол, миконазол, лекарственные формы.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Тазина Т.В. Современный подход к терапии смешанных вульвовагинальных инфекций. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(2):144–148. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-144-148.

## Current therapeutic approach to mixed vulvovaginal infections

T.V. Tazina

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

### ABSTRACT

The evolutionarily formed community of symbiotic microbes harbored by a healthy vagina (or vaginal microbiota) contains not only *Lactobacillus spp.* but also many opportunistic microbes. These microbes can become pathogenic under the effects of exogenous factors and provoke vulvovaginitis whose symptoms force to see a gynecologist. Therefore, treatment of mixed vulvovaginal infections is still an important issue. Both the polymicrobial nature of these inflammatory diseases and increasing antimicrobial resistance should be considered when prescribing medications. This paper reviews current therapeutic approaches to mixed vulvovaginal infections and, in particular, emphasizes the most common causative agents. The mechanism and type of action of active ingredients of complex vaginal preparations to prevent polypharmacy and provide an etiological, topical, effective, and safe treatment are described in detail. The authors emphasize that therapeutic efficacy and safety of any vaginal formulations depend on both the content of active ingredients and the rate and completeness of their release, submucosal and systemic absorption.

**KEYWORDS:** co-infection, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidosis, metronidazole, miconazole, drug formulations.

**FOR CITATION:** Tazina T.V. Current therapeutic approach to mixed vulvovaginal infections. Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;4(2):144–148. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-144-148.

### ВВЕДЕНИЕ

Вагинальные симптомы (патологические выделения, запах, зуд) — это не только наиболее распространенные жалобы пациенток всех возрастных групп и причина обращения к врачу акушеру-гинекологу, но и фактор снижения качества жизни женщин, а также повышенный риск социально значимых осложнений в виде воспалительных заболеваний органов малого таза, перинатальной патологии и бесплодия. Зачастую вагинальные выделения и пациентками, и врачами воспринимаются как проявление инфекционного заболевания, но ряд исследований демонстрирует, что у женщин с этим симптомом инфекционный агент выявляется лишь в 51,75% случаев [1].

В группу патогенов, способных вызвать патологические выделения из генитального тракта, входят и возбудители инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (хламидии, трихомонады и др.), и условно-патогенные бактерии, и грибы. Согласно данным Росстата в последнее десятилетие сохраняется тенденция к снижению показателей заболеваемости сифилисом, гонококковой и хламидийной инфекциями, трихомониазом [2]. В то же время наиболее распространенной проблемой являются инфекционные процессы у женщин, обусловленные бактериальным вагинозом, частота встречаемости которого колеблется от 16% до 65% в зависимости от возрастной и популяционной характеристики пациенток. Кроме того,

лидирующие позиции занимает и кандидозный вульвовагинит, который в репродуктивном возрасте хотя бы однократно регистрируется у 75% женщин [3].

### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Чаще всего наблюдаются воспалительные заболевания женского репродуктивного тракта, имеющие смешанную этиологию, под которыми понимают микст-инфекцию и коинфекцию. Общим для них является одновременное присутствие у пациентки с клиническими симптомами двух и более групп микроорганизмов. При этом микст-инфекция вызвана несколькими видами микробов, которые вносят совместный вклад в патогенез клинической картины инфекции, т. е. каждый из них способствует появлению определенных симптомов. Они совместно повреждают слизистую оболочку половых путей, тесно взаимодействуя друг с другом, повышая вирулентность и лекарственную резистентность всех участников воспалительного процесса. А коинфекция — это сочетание независимых инфектов, каждый из которых имеет свои собственные патогенетические механизмы, повреждающие факторы и способен вызвать серьезные клинические проявления заболевания. В поле зрения врачей попадают такие пациентки в период реализации патогенного потенциала одного из инфекционных агентов, остальные возбудители проявляют себя лишь после элиминации доминантного агента [4].

В ежедневной практике врача акушера-гинеколога коинфекцию обнаруживают наиболее часто, что подтверждается рядом работ, которые демонстрируют, например, наличие латентного вульвовагинального кандидоза у трети пациенток с клинически выраженным бактериальным вагинозом, а микробный микст — только в 5% случаев [5, 6]. Нередко наблюдают сочетание неспецифических возбудителей и ИППП: например, трихомонадной инфекции в 60–80% случаев сопутствует *Gardnerella vaginalis*, в 30% случаев аэробного вагинита находят *Trichomonas vaginalis* [7].

### ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННЫХ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

На сегодняшний день бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз не относят к ИППП, а рассматривают как мультифакторные процессы, которые развиваются вследствие как внешних, часто ятрогенных причин (антибиотикотерапии, нерациональной контрацепции, особенностей половой жизни), так и эндогенных стимулов (широко распространенных сопутствующих метаболических заболеваний — сахарного диабета, ожирения, нарушения кишечной микрофлоры).

В связи с этим на сегодняшний день актуален вопрос терапии смешанных вульвовагинальных инфекций с применением препарата, действующего и на бактерии, и на грибы, и на простейшие, т. е. с максимально широким спектром действия. Лечение в таких случаях должно быть направлено на скорейшую элиминацию патогенных агентов из организма (путем этиотропной терапии) и устранение предрасполагающих факторов размножения условно-патогенных микроорганизмов. Предпочтение необходимо отдавать локальным формам препаратов, обеспечивающим высокую концентрацию лекарства, имеющим соответствующие

показания в инструкции, минимально влияющим на биоценоз влагалища, характеризующимся клинической эффективностью, хорошей переносимостью, безопасностью, что обеспечивает высокую комплаентность [3].

Наиболее используемой для лечения заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины, является группа нитроимидазолов с выраженными антипротозойными и антибактериальными свойствами. Один из базовых препаратов данной группы, метронидазол, разрешен к применению с 1960 г. Представляя собой производное нитро-5-имидазола, метронидазол активируется путем восстановления его нитрогруппы восприимчивыми организмами. Активированная форма метронидазола — высокоактивный радикальный анион повреждает крупные белковые молекулы и ДНК бактерий и простейших, вызывая их гибель. К нему чувствительны *T. vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *G. vaginalis*, *Giardia lamblia*, а также облигатные анаэробы *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.* и некоторые грамположительные микроорганизмы (*Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*).

При пероральном приеме препарат хорошо всасывается (биодоступность его составляет более 90% независимо от приема пищи), быстро достигая бактерицидных концентраций в большинстве тканей и жидкостей организма, включая вагинальный секрет, что позволяет ему оказывать соответствующий терапевтический эффект [8]. Клетки млекопитающих не могут активировать метронидазол, что объясняет отсутствие токсичности для человека [9]. Тем не менее лекарственный препарат обладает побочными эффектами, самыми распространенными из них являются металлический привкус и сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, запоры. К редким, но потенциально тяжелым и опасным побочным эффектам относятся головокружение, нарушение координации движений, атаксия, судороги, галлюцинации, периферическая невропатия, реакции гиперчувствительности и синдром Стивенса — Джонсона [10, 11].

Вагинальные формы метронидазола в исследованиях демонстрируют приблизительно 20% биодоступности. Средние пиковые концентрации в плазме составляют 15,56 мкг/мл для пероральной формы и 1,86 мкг/мл и 1,89 мкг/мл для интравагинальных форм (таблетки и крем). Среднее время достижения пиковой концентрации составляет 1,23 ч для пероральной формы и 11,11 ч и 20,11 ч для интравагинальных форм [12]. Соответственно, и общих побочных эффектов у локальных форм отмечается гораздо меньше.

Кроме того, современные данные демонстрируют очень низкую (<1%) распространенность резистентных к метронидазолу грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий [13], что легло в основу рекомендаций авторитетных отечественных и зарубежных сообществ по назначению этого препарата для лечения заболеваний урогенитального тракта. В частности, центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015 г.) рекомендуют проводить одноэтапное лечение бактериального вагиноза метронидазолом или клиндамицином. В России на основании многолетнего клинического опыта принят двухэтапный способ лечения и бактериального вагиноза, и смешанных инфекций. Первый этап предусматривает эрадикацию патогенных ми-

кроорганизмов из влагища, второй — восстановление достаточного количества лактобактерий путем использования пробиотиков [3, 14].

Дополнительно в пользу метронидазола говорят исследования ученых Медицинского центра MetroHealth в Кливленде, которые протестировали анаэробные изоляты на чувствительность к противомикробным препаратам и показали, что из 1059 изолятов анаэробных бактерий менее 1% были устойчивы к метронидазолу. Напротив, 17% продемонстрировали исходную устойчивость к клиндамицину и у 53% устойчивость к клиндамицину развилась после терапии. Женщины, получавшие клиндамицин (но не метронидазол), имели большую (80%) популяцию устойчивых к клиндамицину анаэробных бактерий, которые сохранялись в течение 90 дней после лечения [15]. А исследования М.А.В. Petrina et al. [16] из Университета Питтсбурга также показали, что 5-нитроимидазолы обладают минимальным влиянием на лактобактерии в отличие от клиндамицина, способного значительно подавлять рост абсолютного большинства *Lactobacillus spp.* [16].

Вместе с тем на сегодняшний день доказано, что большинство бактерий существуют в природе не в виде свободно плавающих клеток, а в виде специфически организованных биопленок (biofilms), представляя собой сообщество микробов, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ, имеют измененный фенотип, проявляющийся другими параметрами роста и экспрессии специфических генов. Такая форма существования предоставляет бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма-хозяина, включая антибиотики, противомикробные препараты и факторы иммунной защиты [17]. В связи с этим и изучение эффективности того или иного лекарственного средства направлено на его способность разрушать биопленки и оказывать бактерицидный эффект. Многочисленные отечественные и зарубежные исследования наглядно показывают, что именно метронидазол, образуя в сформированных анаэробными микроорганизмами биопленках брешу, обеспечивает проникновение в них лекарственных препаратов [18, 19].

Таким образом, метронидазол, входящий в состав интравагинальных лекарственных препаратов для лечения как изолированного бактериального вагиноза, так и смешанных урогенитальных инфекций, является препаратом выбора, обеспечивая высокую локальную концентрацию действующего вещества, эффективность, безопасность. При этом важно, что препарат не оказывает действия на лактоациллы.

В случае сочетания бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита результат лечения зависит от адекватного совмещения входящих в состав препарата компонентов, обеспечивающих этиотропное воздействие на всех возбудителей. В таких случаях приоритетно назначение комбинированных препаратов, содержащих в своем составе, кроме метронидазола, противогрибковый компонент. При этом антимикотик должен иметь широкий спектр действия, обладать избирательным противогрибковым (фунгицидным или фунгистатическим) эффектом, не вызывать резистентности, легко проникать в кожу, ткани, жидкости организма, быть совместимым с препарата-

ми других фармакологических групп, нетоксичным при интравагинальном применении и, наконец, быть экономически доступным.

В качестве такого компонента наиболее рационально включать миконазол, который был запатентован в 1968 г. и одобрен для медицинского применения в 1971 г. В марте 1991 г. миконазол для интравагинального применения был одобрен Управлением по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США (FDA). По химической структуре препарат представляет собой производное имидазола и обладает фунгицидной и фунгистатической активностью за счет угнетения синтеза эргостерола (основного стерола мембран грибов и дрожжей), а также изменения состава других липидных компонентов в мембране возбудителей. Миконазол при интравагинальном применении активен в основном в отношении условно-патогенных *Candida albicans spp.*, а также некоторых грамположительных бактерий, включая стафилококки и стрептококки. Важно, что при топическом применении у женщин абсорбция миконазола очень низкая, так же как и способность преодолевать гистогематические барьеры. В связи с этим неизмененный миконазол не обнаруживается ни в плазме, ни в моче через 8 ч после применения препарата, а 90% миконазола при этом все еще присутствует во влагище. Такая фармакокинетика позволяет использовать небольшие дозы в составе комбинированных лекарств для локального лечения вагинитов смешанной этиологии.

Одним из подобных препаратов является Гинокапс® («Минскинтеркапс», Республика Беларусь), содержащий в своем составе 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата, выпускаемый в виде мягких желатиновых вагинальных капсул яйцевидной формы с заостренным концом, с масляной суспензией внутри. Показанием к назначению лекарства являются вагиниты смешанной этиологии, вызванные одновременно *Trichomonas spp.* и *Candida spp.* и требующие местного лечения. Терапевтическая эффективность и безопасность любых вагинальных средств зависят не только от содержания в них действующих веществ, но и от скорости и полноты их высвобождения, всасывания в подслизистые слои и далее в системный кровоток.

Гинокапс® в представленной форме выпуска относительно быстро плавится при температуре тела и обеспечивает равномерное распределение своих компонентов, способствуя проникновению действующих веществ в глубокие складки и крипты влагища, где могут локализоваться микроорганизмы, что недоступно для других лекарственных форм, например вагинальных таблеток с аналогичным составом. Кроме того, липофильная основа препарата в качестве носителя обеспечивает высокую эффективность метронидазола при невысокой, относительно аналогов на гидрофильном носителе, дозировке действующего вещества, а также пролонгированное действие противогрибковых средств [20, 21]. Подобные преимущества позволяют использовать лекарственный препарат один раз в сутки в сочетании с приемом метронидазола внутрь [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности микробиоты влагища убеждают в необходимости применения препаратов, способных воздействовать на смешанные вульвовагинальные инфек-

ции. Научные разработки, многообразие форм активных фармацевтических субстанций, клинические данные предоставляют возможность для реализации модели медицины XXI в., одним из постулатов которой является персонализированный подход. Все это позволяет врачу подобрать эффективное и безопасное лечение для конкретной пациентки. Однако важна не только медикаментозная терапия вульвовагинальных дисбиотических состояний, но и профилактика их рецидивов, состоящая в выявлении и устранении ассоциированных с ними факторов риска.

#### Благодарность

Редакция благодарит ООО «Иннолек» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

#### Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC "Innolek" for the assistance in technical edition of this publication.

#### Литература

1. Sivaranjini R., Jaisankar T., Thappa D.M. et al. Spectrum of vaginal discharge in a tertiary care setting. *Trop Parasitol.* 2013;3(2):135–139. DOI: 10.4103/2229-5070.122140.
2. *Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник/Росстат. М.; 2019.*
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. 2-е изд. М.: РОАГ; 2019.
4. Алеев И.А. Теория нечетких множеств. Головоломка сочетанных вагинальных инфекций: новый взгляд. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2015;2(25):42–49.
5. Rivers C.A., Adaramola O.O., Schwebke J.R. Prevalence of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis mixed infection in a southeastern american STD clinic. *Sex Transm Dis.* 2011;38(7):672–674. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31820fc3b8.
6. Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B. et al. Mixed vaginitis — more than coinfection and with therapeutic implications. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15(2):104–108. DOI: 10.1007/s11908-013-0325-5.
7. Jahic M., Mulavdic M., Nurkic J. et al. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis. *Mad Arch.* 2013;67(6):428–430. DOI: 10.5455/medarh.2013.67.428-430.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна; 2014.
9. Roe F.J. Safety of nitroimidazoles. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1985;46:72–81. PMID: 3865353.
10. Crozet M.D., Terme T., Vanelle P. Designing new 5-nitroimidazoles: towards safer anti-infectious agents. *Letters in Drug Design & Discovery.* 2014;11(5):531–559. DOI: 10.2174/1570180810666131122010615.
11. Liver Tox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Metronidazole. [Updated 2020 Feb 20].
12. Alper M.M., Barwin B.N., McLean W.M. et al. Systemic absorption of metronidazole by the vaginal route. *Obstet Gynecol.* 1985;65(6):781–784. PMID: 4000568.
13. Gajdacs M., Spengler G., Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: rubik's cube of clinical microbiology? *Antibiotics (Basel).* 2017;6(4):25. DOI: 10.3390/antibiotics6040025.
14. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: StatusPraesens; 2012.
15. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A. et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynec.* 2004;191:1124–1129. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.05.033.

16. Petrina M.A.B., Cosentino L.A., Rabe L.K., Hillier S.L. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV) — associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. *Anaerobe.* 2017;47:115–119. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2017.05.005.
17. Смирнова Т.А., Диденко Л.В., Азизбеян Р.Р., Романова Ю.М. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. *Микробиология.* 2010;79(4):435–446.
18. McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2011;86(1):58–64. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016.
19. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз. Новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения. *Медицинский совет.* 2014;(17):128–133. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-17-128-133.
20. Кукес В.Г., ред. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
21. Головкин В.А., Головкин В.В., Головкин А.В. Вагинальные лекарственные средства: Особенности разработки, исследования и применения. Запорожье: Видавецъ; 2000.
22. Гинокапс. Инструкция по медицинскому применению — РУ № ЛП-004061 (Электронный ресурс.) URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_94522.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_94522.htm) (дата обращения: 25.02.2021).

#### References

1. Sivaranjini R., Jaisankar T., Thappa D.M. et al. Spectrum of vaginal discharge in a tertiary care setting. *Trop Parasitol.* 2013;3(2):135–139. DOI: 10.4103/2229-5070.122140.
2. *Healthcare in Russia. 2019: Statistical Compendium/Rosstat. M.; 2019 (in Russ.).*
3. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women. 2nd ed. M.: ROAG; 2019 (in Russ.).
4. Aleev I.A. The theory of fuzzy sets. The Vaginal infection combination puzzle: a new look. *StatusPraesens. Gynecology, obstetrics, sterile marriage.* 2015;2(25):42–49 (in Russ.).
5. Rivers C.A., Adaramola O.O., Schwebke J.R. Prevalence of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis mixed infection in a southeastern american STD clinic. *Sex Transm Dis.* 2011;38(7):672–674. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31820fc3b8.
6. Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B. et al. Mixed vaginitis — more than coinfection and with therapeutic implications. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15(2):104–108. DOI: 10.1007/s11908-013-0325-5.
7. Jahic M., Mulavdic M., Nurkic J. et al. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis. *Mad Arch.* 2013;67(6):428–430. DOI: 10.5455/medarh.2013.67.428-430.
8. Mashkovskij M.D. Medicines. M.: New Wave; 2014 (in Russ.).
9. Roe F.J. Safety of nitroimidazoles. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1985;46:72–81. PMID: 3865353.
10. Crozet M.D., Terme T., Vanelle P. Designing new 5-nitroimidazoles: towards safer anti-infectious agents. *Letters in Drug Design & Discovery.* 2014;11(5):531–559. DOI: 10.2174/1570180810666131122010615.
11. Liver Tox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Metronidazole. [Updated 2020 Feb 20].
12. Alper M.M., Barwin B.N., McLean W.M. et al. Systemic absorption of metronidazole by the vaginal route. *Obstet Gynecol.* 1985;65(6):781–784. PMID: 4000568.
13. Gajdacs M., Spengler G., Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: rubik's cube of clinical microbiology? *Antibiotics (Basel).* 2017;6(4):25. DOI: 10.3390/antibiotics6040025.
14. Radzinskij V.E., Ordijanc I.M. Two-step therapy for vaginal infections. M.: StatusPraesens; 2012 (in Russ.).
15. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A. et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynec.* 2004;191:1124–1129. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.05.033.
16. Petrina M.A.B., Cosentino L.A., Rabe L.K., Hillier S.L. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV) — associated bacteria to secnidazole

compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. Anaerobe. 2017;47:115–119. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2017.05.005.  
 17. Smirnova T.A., Didenko L.V., Azizbekjan R.R., Romanova Ju.M. Structural and functional characteristics of bacterial biofilms. Microbiology. 2010;79(4):435–446 (in Russ.).  
 18. McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. Colloids Surf B Biointerfaces. 2011;86(1):58–64. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016.  
 19. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. Bacterial vaginosis. New concepts of microbial biological environment and treatment options. Medical

Council. 2014;(17):128–133 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2014-17-128-133.  
 20. Kukes V.G., ed. Clinical pharmacokinetics: theoretical, applied and analytical aspects: manual. M.: GEOTAR-Media; 2009 (in Russ.).  
 21. Golovkin V.A., Golovkin V.V., Golovkin A.V. Vaginal Medicines: Features of Development, Research and Application. Zaporozhye: Vidavets; 2000 (in Russ.).  
 22. Ginocaps. Instructions for medical use - RU No. LP-004061 (Electronic resource.) URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_94522.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_94522.htm) (access date: 02.25.2021) (in Russ.).

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:**

**Тазина Татьяна Викторовна** — к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ им. И.П. Павлова; 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; ORCID iD 0000-0003-1029-0390.  
**Контактная информация:** Тазина Татьяна Викторовна e-mail: [tazina@inbox.ru](mailto:tazina@inbox.ru).  
**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.  
**Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 11.03.2021, поступила после рецензирования 05.04.2021, принята в печать 28.04.2021.

**ABOUT THE AUTHOR:**

**Tatyana V. Tazina** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Obstetrics, & Gynecology of the Faculty of Postgraduate Education, Ryazan State Medical University; 9, Vysokovol'tnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1029-0390.  
**Contact information:** Tatyana V. Tazina, e-mail: [tazina@inbox.ru](mailto:tazina@inbox.ru).  
**Financial Disclosure:** the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 11.03.2021, revised 05.04.2021, accepted 28.04.2021.

**Гинокапс**

mic

**Гинокапс**  
 метронидазол + миконазол

10 вагинальных капсул

метронидазол 100 мг + миконазол 100 мг

бактерии, простейшие, грибки

ООО «ИННОЛЕК»  
 тел.: +7 (495) 653 81 49 www.innolec.ru

РУ – ЛП–004061 МЗ РФ от 28.12.2016

**ПОВОД СКАЗАТЬ ДА!**

**ИННОЛЕК**  
 ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБУТОР В РФ

препарат широкого спектра действия для лечения:  
 смешанных вагинальных инфекций;  
 бактериального вагиноза в сочетании с кандидозом.

вагинальные капсулы не требуют хранения в холодильнике.

Реклама

произведен в Беларуси Produced in Belarus