

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Бактериальный вагиноз (БВ) – самое частое инфекционное заболевание женской половой системы. Повышенный интерес к данной нозологии объясняется не столько тяжестью клинических проявлений заболевания, сколько многочисленными данными, свидетельствующими о неразрывной связи БВ с воспалительными заболеваниями женской мочеполовой системы и осложнениями беременности и родов. Особенностью патогенеза БВ, затрудняющей лечение, является образование бактериальных ассоциаций, формирующих биопленки, которые выявляются в 90% случаев, обеспечивая невосприимчивость бактерий к противомикробным агентам. В официальных рекомендациях в качестве средств первого ряда терапии БВ как в России, так и за рубежом рекомендуются метронидазол и клиндамицин. Однако современная концепция терапии БВ предусматривает комплексное двухэтапное лечение с применением комбинированных препаратов широкого спектра действия для эрадикации ассоциированных с БВ микроорганизмов. В связи с отсутствием системного эффекта предпочтение стоит отдавать комплексным препаратам, предназначенным для локальной терапии. Одним из самых популярных препаратов, применяемых для терапии БВ локально, является тержинан, продемонстрировавший клиническую эффективность и удобство в применении. Орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол – препарат местного действия с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным компонентами является аналогом тержинана, однако в своем составе имеет более современный антибактериальный (орнидазол) и противогрибковый (эконазол) компоненты. Согласно данным российских исследований, препарат с составом орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол продемонстрировал убедительную эффективность, безопасность и удобство применения в терапии БВ, что дает основание рекомендовать его для практического применения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, терапия, препараты местного действия.

E.V. LISOVSKAYA, E.G. KHILKEVICH, MD

V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of RF

PRESENT-DAY TRENDS IN TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

The most frequent infectious disease of the female reproductive system is bacterial vaginosis (BV). The increased interest in this nosology is explained by the clinical manifestation severity of the disease, rather than numerous data indicating the inextricable connection between BV and inflammatory diseases of female genitourinary system and the complications of pregnancy and delivery. The bacterial biofilm formation, which is found in 90% of cases, have been shown to provide bacteria with protection against antimicrobial agents, representing the specificity of the BV pathogenesis, which militates against the effectiveness of the treatment. The official guidelines recommend to use metronidazole and clindamycin as the first-line therapy for BV in Russia and abroad. However, the present-day concept of BV therapy provides for a comprehensive two-stage treatment with a wide range of combination drugs to eradicate BV-associated microorganisms. Due to the lack of a systemic effect, the preference should be given to combination drugs designed for local therapy. Tergynan is one of the most popular drugs used for topical BV therapy, which demonstrated clinical efficacy and ease of use. Analogue of Tergynan, ornidazole + neomycin + prednisolone + econazole is a topical drug with antibacterial, antifungal and anti-inflammatory components, but has more modern antibacterial (ornidazole) and antifungal (econazole) components. The Russian studies showed convincing efficacy, safety and ease of use of a drug containing ornidazole + neomycin + prednisolone + econazole in BV therapy, which makes it possible to recommend it for practical use.

Keywords: bacterial vaginosis, therapy, topical drugs.

БВ – самое частое инфекционное заболевание женской половой системы. Его распространенность в различных популяциях женщин составляет от 7 до 68% [1].

Специфичными для БВ бактериями являются *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Dialister spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, а также бактерии, ассоциированные с развитием БВ (*bacterial*

vaginosis associated bacteria – BAVB1, BAVB2, BAVB3), относящиеся к порядку *Clostridiales* [2].

Характерным для БВ является не только увеличение многообразия видового состава микроорганизмов слизистой оболочки влагалища, но и значительно более активное их размножение.

Основным фактором, способствующим развитию БВ, считается нерациональное, частое или длительное применение системных антибактериальных препаратов, при-

водящее к разрушению физиологической биопленки и снижению количества лактобацилл во влагалище. Кроме того, развитию БВ могут способствовать:

- частое использование местных антисептиков, применение местных контрацептивов;
- длительное применение гормональных препаратов;
- поведенческие и гигиенические привычки (ношение синтетического белья, непрерывное использование гигиенических прокладок, сидячий образ жизни, использование щелочных средств при гигиене наружных половых путей);
- несбалансированное питание, неблагоприятная окружающая среда, нарушение режима питания и труда;
- хронические заболевания ЖКТ;
- иммунодефицитные состояния (хронический стресс, авитаминоз, ВИЧ и др.);
- тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, аутоиммунные, онкологические заболевания и т. п.).

Особенностью патогенеза БВ является образование бактериальных ассоциаций, формирующих биопленки, которые выявляются в 90% случаев, обеспечивая невосприимчивость бактерий к противомикробным агентам.

Наиболее распространенными микроорганизмами, входящими в состав биопленок при БВ, являются *G. vaginalis* (от 60 до 90% массы биопленки), *Sneathiasanguinegens*, *Porphyromonas assaccharolytica*, *Megasphaera spp.*, *A. vaginae* (от 1 до 40% массы биопленки), а также вагиноз-ассоциированные бактерии, родственные *Clostridium phylum*, *Megasphaera* и/или *Leptotrichia* и др. Биопленка повышает степень адгезии бактерий к поверхности эпителия, позволяет им достигать более высоких концентраций и препятствовать проникновению лекарственных препаратов к бактериям, находящимся в пленке в неактивном состоянии.

Подтверждено наличие постоянной и адгезивной бактериальной биопленки *A. vaginae* совместно с *G. vaginalis* [3].

Исследования показали, что *G. vaginalis* обладает наибольшей адгезивной способностью и цитотоксичностью в отношении клеток эпителия, а также формирует наиболее массивную биопленку по сравнению с другими микроорганизмами, ассоциированными с БВ [4], что может являться причиной отсутствия эффекта от лечения БВ при использовании метронидазола [5].

Биопленки на слизистых оболочках могут снижать воспалительную реакцию организма, они сохраняют жизнеспособность микроорганизмов при концентрациях перекиси водорода и молочной кислоты в 4–8 раз более высоких, чем требуется для подавления отдельных бактерий вне биопленок. Установлено, что при воздействии антибактериального препарата число резистентных микроорганизмов может быть изначально незначительным, но при повторном применении препаратов той же группы благодаря кворумной сигнализации и обмену генетической информацией в пределах биопленки число резистентных бактерий увеличивается, что в результате приводит к быстрому заселению биотопа резистентными формами [6].

Повышенная устойчивость бактерий к антибактериальным препаратам в биопленках обеспечивается за счет ограничения проникновения антибиотиков через биопленку, уменьшения скорости деления бактерий в составе биопленки (остается меньше мишеней для действия антибактериальных препаратов), адаптивных реакций, свойственных бактериям в составе биопленок, генетической изменчивости у персистирующих в биопленке бактерий.

Ведущим и зачастую единственным симптомом БВ являются гомогенные серовато-белые бели со специфическим «рыбным» запахом, возникающим из-за присутствия во влагалищном секрете аминов в большом количестве – продуктов жизнедеятельности некоторых анаэробных бактерий. Более того, при повышенном рН среды, свойственном БВ, данные соединения переходят в летучее состояние. Это приводит к усилению неприятного запаха, что значительно снижает качество жизни и является основной причиной обращения к врачу [2]. Кроме того, БВ может сопровождаться зудом, ощущением жжения во влагалище, диспареунией.

Особенностью патогенеза БВ является образование бактериальных ассоциаций, формирующих биопленки, которые выявляются в 90% случаев, обеспечивая невосприимчивость бактерий к противомикробным агентам

Характерной чертой БВ является отсутствие признаков воспалительного ответа слизистой оболочки, в связи с чем многие из этих женщин не имеют симптомов. Классическое течение БВ встречается лишь у трети пациенток.

Повышенный интерес к данной нозологии объясняется не столько тяжестью клинических проявлений заболевания, сколько многочисленными данными, свидетельствующими о неразрывной связи БВ с воспалительными заболеваниями женской мочеполовой системы и осложнениями беременности и родов [7].

Так, выявлено, что бактерии, ассоциированные с БВ, чаще выявляются в амниотической жидкости у женщин с преждевременными родами и разрывом плодных оболочек [8] и инфекционными осложнениями беременности [9]. Кроме того, доказано, что БВ повышает риск заражения ВИЧ [10], *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Human herpes virus*. Следует отдельно отметить, что нарушения микрофлоры влагалища считаются кофактором развития цервикальной неоплазии (CIN), что связано с определенной ролью состояния влагалищного микробиоценоза в восприимчивости к вирусу папилломы человека [11–14].

В настоящее время для диагностики БВ используют критерии Р. Амселя (Amsel), подтверждающие диагноз БВ при обнаружении трех из четырех критериев: обильные однородные выделения со специфическим «рыбным» запахом, повышение рН влагалища более 4,5; обнаружение «ключевых» клеток в нативных мазках из влагалища,

положительный аминовый тест (тест с гидрооксидом калия). К преимуществам данного метода можно отнести простоту применения, что позволяет поставить диагноз и назначить лечение уже во время первого приема. Однако этот метод является субъективным, обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении БВ, а также требует выполнения микроскопического исследования нативного препарата, возможность которого отсутствует у большинства врачей.

Для диагностики БВ также может быть применен метод Нуджента, который основан на определении морфологии и подсчета бактерий с помощью микроскопии окрашенных по Граму препаратов [15].

К преимуществам данного метода можно отнести относительно высокую чувствительность и специфичность, стандартизацию метода, что обеспечивает высокую воспроизводимость.

К недостаткам относятся трудоемкость и существование промежуточного варианта микрофлоры влагалища. В нашей стране методы Амсея и Нуджента практически не используются.

Ведущим и зачастую единственным симптомом БВ являются гомогенные серовато-белые бели со специфическим «рыбным» запахом, возникающим из-за присутствия во влагалищном секрете аминов в большом количестве – продуктов жизнедеятельности некоторых анаэробных бактерий

Для диагностики БВ разработаны экспресс-тесты, такие как FemExam, перчатки для измерения pH самой пациенткой, «электронный нос», BVBlue, Pip Activity TestCard, однако они не получили широкого распространения из-за недостаточно высокой чувствительности и/или специфичности.

В последние годы в клиническую практику активно внедряются молекулярно-генетические методы диагностики, а именно ПЦР в реальном времени, что позволило значительно расширить знания об этиологии и патогенезе БВ. Большинство предлагаемых молекулярных тестов для диагностики этого заболевания основаны на выявлении клинически значимого количества бактерий, ассоциированных с БВ. В России для диагностики БВ широко применяются молекулярные тесты «Фемофлор» и «Флороценоз», позволяющие не только качественно, но и количественно определить состав микрофлоры (в т. ч. грибки, вирусы и простейшие) [16, 17].

В качестве средств первого ряда терапии БВ как в России, так и за рубежом рекомендуются метронидазол и клиндамицин [18, 19].

Однако в последние годы многие исследования продемонстрировали снижение восприимчивости к метронидазолу условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с БВ [20–22].

Также системная терапия метронидазолом сопровождается частыми побочными явлениями, особенно со

стороны желудочно-кишечного тракта, и аллергическими реакциями.

Клиндамицин имеет более широкий спектр антимикробной активности по сравнению с метронидазолом, кроме того, более безопасен в применении и вызывает значительно меньше побочных эффектов.

Одним из самых частых побочных эффектов лечения антимикробными препаратами широкого спектра действия является кандидозный вульвовагинит, что диктует необходимость назначения противогрибковых агентов. Кроме того, для облегчения симптомов БВ врачи зачастую прибегают к применению десенсибилизирующей терапии. Все это приводит к полипрагмазии.

Современная концепция терапии БВ предусматривает применение комплексного двухэтапного лечения с последующим восстановлением собственной микрофлоры влагалища.

Первый этап лечения – применение препаратов, вызывающих эрадикацию условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов. Низкая частота изолированного БВ (без присоединения грибковых микроорганизмов, трихомонад), преобладание преимущественно полимикробных ассоциаций с доминирующей ролью условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов-бактероидов объясняет то, что в настоящее время при инфекциях нижнего отдела гениталий предпочтение отдается комбинированным препаратам, способным устранять широкий спектр возможных патогенных микроорганизмов. Следует назначать местные препараты в связи с отсутствием у них системных эффектов.

На втором этапе применяются препараты, способствующие восстановлению pH влагалища и нормальной микрофлоры.

Так, одним из самых популярных, хорошо зарекомендовавших себя в практической деятельности препаратов является тернидазол. В его состав входят тернидазол 200 мг, неомицина сульфат 100 мг, нистатин 100 000 МЕ, преднизолона метасульфобензоат натрия 4,7 мг, что соответствует содержанию преднизолона 3 мг.

Тернидазол (производное имидазола) оказывает трихомонацидное действие, активен также в отношении анаэробных бактерий, в частности *Gardnerella*.

Достоинством аминогликозида неомицина сульфата является широкий спектр бактерицидного действия на грамположительные (*Staphylococcus spp.* и др.) и грамотрицательные (*Escherichia coli*, *Proteus* и др.) микроорганизмы, однако он менее активен в отношении стрептококков. Экспериментально было доказано, что чувствительными к нему, как правило, являются аэробные бактерии: коринебактерии (*C. amycolatum*), листерии (*Listeria*), а также метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (*MSSA*). Антибиотик легко растворим в воде, эффективен при местном применении, хорошо зарекомендовал себя при лечении гнойных заболеваний кожи, устойчивость к нему развивается медленно. Практически не всасывается через слизистые оболочки.

Нистатин – антибиотик полиеновой группы, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces noursei*, активен

в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* и аспергилл. Связываясь с компонентом оболочки грибковых клеток эргостеролом, он вызывает повреждение клеточной стенки и тем самым провоцирует гибель грибов.

Дополнительно симптомы острого воспаления (гиперемия, зуд, боль и т. д.) позволяет нивелировать микродоза преднизолона (3 мг). Наличие преднизолона в особой химической формуле (метасульфобензоата натрия) в составе препарата тержинан обеспечивает быстрое наступление эффекта, что служит преимуществом препарата; он не оказывает иммуносупрессивного и системного действия. Преднизолон в составе тержинана оказывает противовоспалительное, противозудное и антиэкссудативное действие, обуславливает уменьшение образования, высвобождения и активности медиаторов воспаления (гистамина, кинина, простагландинов, лизосомных ферментов), подавляет миграцию клеток к месту воспаления, уменьшает вазодилатацию и повышенную проницаемость сосудов в очаге воспаления.

Показаниями к применению тержинана являются смешанные вагиниты, БВ, бактериальные вагиниты, вызванные условно-патогенной флорой (стафилококки, кишечная палочка и др.), вагинальный кандидоз, трихомониаз. С профилактической целью тержинан применяется перед гинекологическими операциями, родами и абортами, до и после установки внутриматочных средств. Согласно инструкции, одну таблетку следует подержать в воде в течение 20–30 с и затем ввести глубоко во влагалище в положении лежа, перед сном. Средняя продолжительность лечебного курса – 10 дней, в случае подтвержденного микоза – до 20 дней, средняя продолжительность профилактического курса – 6 дней.

В недавно проведенном исследовании было продемонстрировано, что у пациенток с БВ эффективность тержинана составила 93,7%, при сочетании БВ с урогенитальным кандидозом – 86%, при трихомонадной инфекции (остром или хроническом трихомониазе, трихомонадоносительстве) – 97%, а при назначении вместе с метронидазолом эффективность достигала практически 100% [23]. Наряду с высокой эффективностью тержинан обладает благоприятным профилем безопасности. Благодаря тому, что 71% лактобактерий нечувствительны к компонентам тержинана, он не нарушает микробиоценоз влагалища. Пациентки отмечают быстроту купирования симптоматики [24], а также комфортность применения.

На базе Академического центра лабораторной диагностики Омской государственной медицинской академии с февраля по август 2012 г. проведено комплексное обследование и лечение 76 пациенток репродуктивного возраста с цервицитами и/или вагинитами различной этиологии. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациентки, в лечении которых применяли тержинан (n = 40), 2-ю – пациентки, в лечении которых использовали хлоргексидин (n = 36). Курс лечения составлял 10 дней.

При сравнительном изучении результатов применения тержинана и хлоргексидина в режиме монотерапии выявлена значительно более высокая микробиологиче-

ская эффективность тержинана в отношении грибов рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, а также при сочетаниях микроорганизмов (микст-инфицировании), при хорошей переносимости данного препарата [25].

Среди зарегистрированных в РФ лекарственных средств для интравагинального использования особое место занимает препарат орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол. Это новый препарат местного действия с антибактериальным и противогрибковым компонентами. При его разработке учтены почти все недостатки комбинированных лекарственных средств. Одна влагалищная таблетка содержит в своем составе следующие активные вещества: орнидазола – 500 мг, неомицина сульфата – 65 000 ЕД, преднизолона натрия фосфата – 3 мг, эконазола нитрата – 100 мг.

В последние годы в клиническую практику активно внедряются молекулярно-генетические методы диагностики, а именно ПЦР в реальном времени, что позволило значительно расширить знания об этиологии и патогенезе БВ.

Большинство предлагаемых молекулярных тестов для диагностики этого заболевания основаны на выявлении клинически значимого количества бактерий, ассоциированных с БВ

В отличие от тержинана в состав препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол входят более современные антибактериальные вещества – орнидазол и эконазол.

Орнидазол – современный препарат группы 5-нитроимидазола, действует на анаэробную флору, в т. ч. возбудителей БВ и простейшие. Орнидазол является альтернативой метронидазолу и обладает лучшими фармакологическими свойствами среди препаратов данной фармакологической группы. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза и повреждением структуры ДНК возбудителей. Орнидазол эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а также некоторых анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* spp. и *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., и анаэробных кокков *Peptostreptococcus* spp.

Доказано, что клинико-лабораторная эффективность терапии больных с БВ орнидазолом превышает таковую при применении метронидазола. Кроме того, орнидазол продемонстрировал высокий профиль безопасности при лечении больных с БВ [26].

В другом отечественном исследовании была подтверждена высокая эффективность перорального применения орнидазола 500 мг 2 р/сут в лечении БВ, а также подчеркивалась хорошая переносимость препарата [27].

В исследовании, проведенном группой авторов из Челябинска, оценивалась эффективность комплексного лечения БВ с применением препарата хлоргексидин. В зависимости от метода лечения пациентки были раз-

делены на 4 группы: 1-ю группу составили 25 женщин, в лечении которых применялся орнидазол 500 мг 2 р/сут перорально в течение 5 дней; во 2-ю группу вошли 27 женщин, в лечении которых был применен клиндамицин 300 мг 2 р/сут в течение 7 дней; в 3-ю – 30 пациенток, в лечении которых использовали орнидазол 500 мг 2 р/сут в течение 5 дней совместно с хлоргексидином по 1 суппозиторию интравагинально 2 р/сут в течение 5 дней; 4-ю группу составили 30 пациенток, которым была назначена терапия клиндамицином 300 мг 2 р/сут в течение 7 дней в сочетании с интравагинальным применением хлоргексидина по 1 суппозиторию 2 р/сут в течение 5 дней. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин.

Исследование продемонстрировало более высокую эффективность применения орнидазола по сравнению с эффективностью клиндамицина как при монотерапии, так и при комбинации с хлоргексидином [28].

Одним из самых частых побочных эффектов лечения антимикробными препаратами широкого спектра действия является кандидозный вульвовагинит, что диктует необходимость назначения противогрибковых агентов. Кроме того, для облегчения симптомов БВ врачи зачастую прибегают к применению десенсибилизирующей терапии. Все это приводит к полипрагмазии

Эконазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие по отношению к грамположительным бактериям *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*), плесневых и дрожжевых грибов, в т. ч. *Candida albicans*. Исследованиями доказано, что *Candida albicans* и *Candida nonalbicans* наиболее чувствительны к эконазолу по сравнению с нистатином.

Механизм действия эконазола заключается в подавлении синтеза эргостерола клеточной мембраны грибов. Действует фунгицидно и бактерицидно.

Преднизолон в низкой дозе оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противоэозинофильное действие.

Благодаря антибактериальному, противопротозойному, противогрибковому и противовоспалительному эффектам препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол достигается быстрое купирование симптомов вагинальных инфекций. Кроме того, данный препарат имеет высокий профиль безопасности. Препарат применяется интравагинально, по 1 таблетке ежедневно, перед сном. Таблетку следует вводить глубоко во влагалище в положении лежа на спине, после гигиенической обработки наружных половых органов. Перед введением во влагалище таблетку необходимо подержать в холодной кипяченой воде в течение 20–30 с. После введения таблетки следует лежать в течение 10–15 мин.

Средняя продолжительность курса лечения – 6–9 дней. Во время менструации препарат применяют по обычной схеме. Показаниями для применения являются бактериальный вагинит, вызванный банальной пиогенной флорой; вульвовагиниты, вызванные грибами рода *Candida*; вагиниты, вызванные смешанной инфекцией.

В исследовании, проведенном профессором А.М. Савичевой и соавт. (2016), оценивалось влияние *in vitro* препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол на микроорганизмы, выделенные из влагалища. Согласно полученным данным, дрожжеподобные грибы (58 штаммов), грамположительные кокки (101 штамм), грамотрицательные палочки (117 штаммов) и маркеры БВ (55 штаммов) оказались чувствительны к препарату. Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что состав препарата оптимален для эмпирического лечения наиболее распространенных выделений из влагалища. Орнидазол эффективно воздействует на анаэробную микрофлору, в т. ч. на возбудители БВ, неомицин – на факультативные анаэробы, эконазол – на дрожжеподобные грибы, преднизолон в низкой дозе быстро устраняет неприятные симптомы (зуд, жжение, отек) и снижает местную реакцию на азолы. Авторы делают выводы, что данный препарат можно считать препаратом выбора при любых вагинитах и БВ, сопровождающихся выраженной симптоматикой [29].

Целью исследования, выполненного в 2016 г. группой авторов из Красноярска, стало изучение эффективности действия препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол у молодых женщин с рецидивирующим течением БВ в качестве монотерапии на протяжении 9 дней.

В исследование включены 32 молодые женщины в возрасте от 23 до 34 лет. В результате терапии у 26 женщин прекратились выделения из половых путей, у 7 – уменьшились; рН влагалищных отделяемых уменьшился в кислую сторону – с $6,5 \pm 1,3$ до $5,3 \pm 1,1$; наличие «ключевых» клеток и положительный аминотест после лечения были выявлены у 2 женщин; критерий Ньюджента уменьшился с 4–6 до 0–3 баллов, критерий Хэй – Айсона – с 2–3 до 1–2 баллов. В кольпоскопической картине отмечалось улучшение в виде исчезновения воспалительной реакции сосудистой сети у 24 пациенток, регрессировали патологические кольпоскопические признаки, Шиллер-тест стал отрицательным у 23 женщин, и только у 3 сохранялась мозаичность, у 2 – тяжелые кольпоскопические признаки в виде грубой пунктации и плотного ацетобелого эпителия. Проанализировав полученные данные, авторы пришли к выводу, что эффективность препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол у обследованных женщин составила не менее 95%. Это дает основания для рекомендации данного препарата в качестве патогенетической терапии рецидивирующего БВ [30].

Таким образом, преимуществами препарата орнидазол + неомицин + преднизолон + эконазол являются минимальный риск развития резистентности – действующее вещество последнего поколения; максимально

широкий спектр действия; возможность начала применения в день обращения к врачу; одновременное лечение и профилактика грибковой суперинфекции; быстрое устранение зуда и воспаления; высокая приверженность лечению и безопасность препарата, а также ценовая доступность, в связи с чем он может быть рекомендован

в терапии БВ и других инфекций нижнего отдела полового тракта, вызванных чувствительными микроорганизмами, у женщин.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013, 209(6): 505-523.
- 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: 24-31. / Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsina EV, Vorob'eva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as the main imbalances of the vaginal microflora. Features of diagnostics and treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2017, 5: 24-31.
- Мавзютов А.Р. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 2007, 6: 93-100. / Mawzjutov AR. Bacterial vaginosis: etiopathogenetic aspects. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*, 2007, 6: 93-100.
- Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology*, 2010 Feb, 156(Pt 2): 392-399.
- Тихомиров А.Л., Сарсаня С.И. Современные особенности бактериального вагиноза: так ли все просто? *Школа клинициста*, 2010, 31: 536. / Tikhomirov AL, Sarsaniya SI. The modern features of bacterial vaginosis: is it so simple? *Shkola Klinitsista*, 2010, 31: 536.
- Титов В.Н. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокация бактерий *in vivo*, воспаление и патология сердечно-сосудистой системы. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2005, 8: 23-38. Titov VN. Lipopolysaccharides of gram-negative bacteria as exogenous pathogens. The translocation of bacteria *in vivo*, inflammation and pathology of the cardiovascular system. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 2005, 8: 23-38.
- Серов В.Н. Рациональная терапия влагалищных инфекций. *Гинекология*, 2005, 7: 115-118. / Serov VN. Rational therapy for vaginal infections. *Ginekologiya*, 2005, 7: 115-118.
- Donders G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG*, 2011, 118(10): 1163-1170.
- Rezeberga D, Lazdane G, Kroica J, Sokolova L, Donders GG. Placental histological inflammation and reproductive tract infections in a low risk pregnant population in Latvia. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2008, 87(3): 360-365.
- Sherrard J, Donders G, White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*, 2011, 22: 421-429.
- Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 232. / Rogovskaya SI. Practical colposcopy. М.: GEOTAR-MEDIA, 2010, 232.
- Boyle DC, Barton SE, Uthayakumar S, Hay PE, Pollock JW, Steer PJ, Smith JR, Boyle DC, Barton SE, Uthayakumar S, Hay PE, Pollock JW, Steer PJ, Smith JR. Is bacterial vaginosis associated with cervical intraepithelial neoplasia? *Int J Gynecol Cancer*, 2003, 13: 2: 159-163.
- Vetrano G, Pacchiarotti A, Lombardi G, Cimellaro V, Verrico M, Carboni S, Corosu R. Correlation between squamous intraepithelial lesions (SILs) and bacterial vaginosis. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2007, 28: 4: 310-312.
- Woods JL, Bailey SL, Hensel DJ, Scurlock AM. Cervicitis in adolescents: do clinicians understand diagnosis and treatment? *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2011, 24: 6: 359-364.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, 1991, 29: 297-301.
- Шалено К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н. и др. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2014, LXIII(1): 26-32. / Chalero KV, Nazarova VV, Menukhova YuN et al. Estimation of modern methods of laboratory diagnosis of bacterial vaginosis. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2014, LXIII (1): 26-32.
- Rumyantseva TA, Bellen G, Romanuk TN et al. Utility of microscopic techniques and quantitative real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of vaginal microflora alterations. *J Low Genit Tract Dis*, 2015, 19(2): 124-128.
- Малова И.О., Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В., Савичева А.М. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом, 2013. / Malova IO, Rahmatulina MR, Sokolovsky EV, Savicheva AM. Federal Clinical Guidelines for Management of Patients with Bacterial Vaginosis, 2013.
- Workowski K, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. *MMWR*, 2010, 59(RR12): 1-110.
- Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*, 2004, 4: 5.
- De Backer E, Dubreuil L, Brauman M, Acar J, Vanechoutte M. *In vitro* activity of secnidazole against *Atopobium vaginae*, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16(5): 470-472.
- Bahar H, Torun MM, Ocer F, Kocazeybek B. *Mobiluncus* species in gynaecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population. *Int J Antimicrob Agents*, 2005, 25(3): 268-271.
- Лаврова Л.В., Дягилева Н.И., Карпова Е.Е. Опыт терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*, 2017, 10: 120-123. / Lavrova LV, Diaghilev NI, Karpova EE. Experience in managing bacterial vaginosis. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2017, 10: 120-123.
- Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Рыжкова О.С., Крысанова А.А., Будиловская О.В., Рыбина Е.В., Воробьева Н.Е., Савичева А.М., Гушин А.Е. Сравнение эффективности диагностики бактериального вагиноза по клиническим признакам с результатами лабораторных исследований. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2016, 4: 76-82. / Shipitsina EV, Khunutdinova TA, Ryzhkova OS, Krysanova AA, Budilovskaya OV, Rybina EV, Vorob'eva NE, Savicheva AM, Gushin AE. Comparison of the effectiveness of bacterial vaginosis diagnosis according to clinical signs and the laboratory findings. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2016, 4: 76-82.
- Каратюк Т.И. Опыт применения комбинированного препарата, содержащего неомидин, нистатин, преднизолон, тернидазол, при лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2012, 6: 76-80. / Karatyuk TI. Experience in using a combination drug containing neomycin, nystatin, prednisolone, ternidazole for the treatment of inflammatory diseases of the female lower genital organs. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2012, 6: 76-80.
- Рахматулина М.Р. Опыт применения 5-нитроимидазолов в терапии больных бактериальным вагинозом. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2015, 2: 92-97. / Rakhmatulina MR. Experience in using 5-nitroimidazoles for the treatment of patients with bacterial vaginosis. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2015, 2: 92-97.
- Кузнецова Ю.Н. Эффективность применения препарата Дазолик (орнидазол) в терапии бактериального вагиноза. *Клинические исследования*, 2009, 3: 40-45. / Kuznetsova YuN. Efficacy of Dazolic (ornidazole) in the treatment of bacterial vaginosis. *Klinicheskie Issledovaniya*, 2009, 3: 40-45.
- Летяева О.И., Зиганшин О.Р. Значение локальной терапии в коррекции микробиоценоза генитального тракта у женщин репродуктивного возраста. *Южно-Уральский медицинский журнал*, 2014, 2: 35-40. / Letyaeva OI, Ziganshin OR. The role of local therapy in correcting genitourinary microbiocenosis in women of reproductive age. *Yuzhno-Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2014, 2: 35-40.
- Современная диагностика и лечение вагинальных инфекций в проекции амбулаторного приема. Новое в практике врача. II Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Московские чтения». *Эффективная фармакотерапия*, 2017, 26: 46-50. / Modern diagnosis and treatment of vaginal infections in the projection of outpatient treatment. New developments in the practice of a doctor. The 2nd All-Russian Seminar Reproductive Potential of Russia: Versions and Contraversions. Moscow Readings. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2017, 26: 46-50.
- Актуальные вопросы урологии: сборник научных трудов V конгресса урологов Сибири с международным участием, г. Красноярск, 13-14 мая 2016: 58-60. / Topical issues of urology: a collection of scientific works of the 5th Congress of Urologists of Siberia with international participation, Krasnoyarsk, May 13-14, 2016: 58-60.