DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109

Терапия бактериального вагиноза

У НЕБЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

О.И. МАРУШКИНА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Информация об авторе:

Марушкина Ольга Ивановна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: 7 (937) 555-18-33; e-mail: olga-marushkina2014@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка эффективности применения Мульти-Гин Актигеля в комплексной терапии бактериального вагиноза (БВ) и профилактике его рецидивов у небеременных пациенток. Материал и методы: обследовано и пролечено 87 пациенток репродуктивного возраста с диагнозом «бактериальный вагиноз, хроническое рецидивирующее течение». Из них 41 пациентке основной группы на 1-м этапе лечения давали Мульти-Гин Актигель, а 46 женщинам группы сравнения – 2%-ный крем клиндамицин. С целью восстановления микробиоценоза влагалища на втором этапе в обеих группах использовали пробиотик, содержащий Lactobacillus casei rhamnosus spp. LCR35. Использованы клинико-лабораторные методы исследования. Результаты: доказана эффективность применения Мульти-Гин Актигеля в комплексной терапии БВ и профилактике его рецидивов у небеременных женщин. В результате назначения Мульти-Гин Актигеля отсутствовали жалобы, нормализовался уровень pH, достигалось практически полное отсутствие БВ-ассоциированных микроорганизмов и сохранение пула лактобактерий даже в отдаленном после лечения периоде. Заключение: препарат Мульти-Гин Актигель – эффективное средство для лечения БВ и профилактики его рецидивов у небеременных пациенток, особенно при хроническом рецидивирующем течении заболевания. Данный эффект достигается не только за счет элиминации анаэробных микроорганизмов, но и благодаря стойкому сохранению пула лактобактерий.

Ключевые слова: Мульти-Гин Актигель, бактериальный вагиноз, микробные биопленки, колонизационная резистентность влагалища, лактобактерии, пробиотики

Для цитирования: Марушкина О.И. Терапия бактериального вагиноза у небеременных пациенток. *Медицинский совет*. 2019; 7: 104-109. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Therapy of bacterial vaginosis

IN NON-PREGNANT PATIENTS

Olga I. MARUSHKINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 400131, Russia, Volgograd, Pavshchih Bortsov Square, 1

Author information:

Marushkina Olga Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(937) 555-18-33; e-mail: olga-marushkina2014@yandex.ru

ABSTRACT

Aim: evaluation of efficacy of Multi-Gyn® Actigel application in the complex therapy of bacterial vaginosis (BV) and prevention of its recurrence in pregnant women. Patients and methods: 87 patients of reproductive age were examined and treated with the diagnosis of «bacterial vaginosis, chronic recurrent course». 41 of them from the main group were given Multi-Gyn® Actigel at the 1st stage of treatment, while 46 women of the comparison group were given 2% clindamycin cream In order to restore vaginal microbiocenosis, a probiotic containing Lactobacillus casei rhamnosus spp. LCR35 was used in both groups at the second stage Clinical laboratory methods were used. Results: efficacy of Multi-Gyn® Actigel application in complex therapy of BV and prevention of its recurrences in non-pregnant women was proved. As a result of Multi-Gyn® Actigel prescription there were no complaints, pH level was normalized, almost complete absence of BV-associated microorganisms was achieved and lactobacillus pool preservation even in the distant period after treatment. Conclusion: Multi-Gyn® Actigel is an effective remedy for treatment of BV and prevention of its recurrence in non-pregnant patients, especially in the chronic recurrent course of the disease. This effect is achieved not only by eliminating anaerobic microorganisms, but also due to the persistent preservation of the lactobacillus pool.

Keywords: Multi-Gyn® Actigel, bacterial vaginosis, microbial biofilms, vaginal colonization resistance, lactobacteria, probiotics

For citing: Marushkina O.I. Therapy of bacterial vaginosis in non-pregnant patients. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 7: 104-109. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-104-109.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Мировая статистика гласит, что БВ занимает одно из первых мест в структуре заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции достигает 80%, обнаруживаясь у 80–87% женщин с патологическими вагинальными выделениями [1].

Повышенный интерес к проблеме БВ обусловлен его взаимосвязью с бесплодием, угрозой выкидыша, преждевременными родами, внутриутробным инфицированием плода, воспалительными процессами, а также цервикальной неоплазией [2, 3]. Описаны БВ-ассоциированные бактерии: *Atopobium vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia amnionii, Prevotella (Bacteroides), Mobiluncus, Peptostreptococcus, Fusobacterium*, а также *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* [4].

Высокая частота рецидивов БВ, достигающая 15–30% через 3 месяца и 75–80% случаев через 6–8 месяцев после традиционной комплексной двухэтапной терапии, является одной из важнейших проблем [5–7]. Особое место среди причин столь частого рецидивирования принадлежит формированию «бактериальных» пленок, сопровождающих БВ в 90% случаях [8, 9]. Формирование микробных биопленок при БВ приводит к повышенной устойчивости бактерий, входящих в их состав, к антианаэробным препаратам. Состав биопленки при БВ представлен *Gardnerella vaginalis* (60–90% массы биопленки), *Atopobium vaginae* (от 1 до 40% массы биопленки) и некоторыми видами лактобактерий (1–5%). «Биопленочные» бактерии, взаимодействуя друг с другом, приобретают повышенную устойчивость к факторам внешней среды. Вероятно, это является причиной рецидивирующего течения БВ, особенно при повторном использовании препаратов той же группы [10].

Микробиота вагинального тракта – индикатор состояния репродуктивного здоровья женщин. Это сбалансированная система, кислая среда которой регулирует состав микробного пейзажа, обеспечивая колонизационную резистентность (КР) влагалища.

КР – совокупность биомеханизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры, – формирует надежную защиту от инвазии патогенных и чрезмерного размножения условно-патогенных микроорганизмов [11, 12].

КР влагалищного биотопа, наряду с особенностями анатомического строения органа с местным кровообращением, лимфооттоком и иннервацией, обеспечивают и лактобактерии (посредством синтеза перекиси водорода, молочной кислоты, лактоцидина, ацидофилина, лактоцина-В и бактериоцинов), способствуя снижению риска заражения ИППП и бактериальным вагинозом. По данным отечественных исследователей, лактобактерии способны снижать жизнеспособность *Gardnerella vaginalis,* составляющей 90% массы биопленки при БВ, в несколько тысяч раз.

Микроаэрофильные лактобактерии (палочки Додерлейна) занимают ведущее место в микробном пейзаже влагалища. Их число может достигать 10^9КОЕ/мл [13]. На долю лактобацилл (*Lactobacillus spp.),* как правило, приходится 95–98% всей микробиоты влагалища, причем 96% из них – H_2O_2-продуцирующие штаммы [3].

Кроме того, защиту экосистемы влагалища лактобактерии обеспечивают за счет стимуляции местного и общего иммунитета, выработки эндобиотиков [2, 14]. С другой стороны, лактобактерии способны объединяться в биопленки, формируя выраженный фактор защиты влагалища от инвазии патогенных микроорганизмов [3].

Выделяя во внеклеточную среду экзополисахариды, лактобактерии обеспечивают постоянство мукозального слоя слизистых оболочек и резистентность к условно-патогенным микроорганизмам. По данным В.Е. Балан и соавт. (2017), при БВ пул лактобактерий почти полностью замещается условно-патогенной, главным образом анаэробной, микрофлорой [15].

В связи с вышеописанным, основной задачей терапии БВ является создание стойкой колонизации влагалища жизне- и конкурентоспособными лактобактериями, активно продуцирующими молочную кислоту и способными формировать полезные биопленки, что сопровождается гибелью представителей патогенной микробиоты и создает основу для нормального микробиоценоза [16].

В то же время установлена низкая эффективность чужеродных (аллогенных) лактобактерий, входящих в состав ряда пробиотиков, делая их абсолютно безрезультатными (Анкирская А.С. и соавт., 2006).

Установлено, что низкий уровень приживаемости лактобактерий обусловлен недостаточной колонизацией и быстрой элиминацией вводимых чужеродных бактериальных штаммов. Вместе с тем ряд недостатков пробиотиков (длительные курсы лечения и наличие в составе препаратов нетипичных представителей бактериальной микрофлоры) препятствует последующей колонизации влагалища лактобациллами. Этим объясняется низкая эффективность лечения и стабильно высокая частота рецидивов БВ [17].

Учитывая недостаточную и непродолжительную эффективность различных вариантов лечения, с целью активации роста собственной лактофлоры в комплексной терапии БВ ряд авторов в своих исследованиях успешно использовали бальнеологические факторы [18, 19].

Однако данные методы, как и многие другие, не нашли широкого применения в практической медицине в связи с необходимостью лечения в конкретных санаторно-курортных условиях, существенными затратами и трудоемкостью процедур.

Таким образом, распространенность БВ среди женщин репродуктивного возраста, высокая частота рецидивов, репродуктивные потери и гинекологические осложнения, а также наличие множества схем и средств его лечения, не снижающих частоту заболевания, требуют продолжения поиска новых подходов к лечению БВ и профилактике его рецидивов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии БВ с использованием вагинальных аппликаций Мульти-Гин Актигеля и 2%-ного крема клиндамицин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 87 пациенток репродуктивного возраста с диагнозом «бактериальный вагиноз, хроническое рецидивирующее течение».

Из них 41 пациентка основной группы на 1-м этапе лечения интравагинально применяла Мульти-Гин Актигель по два раза в день в течение 5 дней; а 46 женщин группы сравнения – 2%-ный крем клиндамицин в дозе 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней. С целью восстановления микробиоценоза влагалища на 2-м этапе лечения пациенткам обеих групп назначали пробиотик, содержащий *Lactobacillus casei rhamnosus spp. LCR35* в сочетании с питательной средой и молочной кислотой (вагинальные капсулы с лактобактериями), по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

Для постановки диагноза и оценки эффективности лечения использовали клинико-лабораторные данные (анализ жалоб, данные объективного осмотра, pH-метрию, микроскопию влагалищного мазка, бактериологические исследования и ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы «Фемофлор-16»).

Все обследованные были репрезентативны по возрасту, гинекологическому и соматическому анамнезу, социальному положению, а также по всем признакам, характеризующим БВ, что позволило нам сравнивать группы между собой.

При проведении исследования соблюдались критерии включения/исключения.

Критерии включения в исследование:

1) возраст от 18 до 45 лет;
2) диагноз «бактериальный вагиноз», верифицированный наличием патологического характера выделений, увеличением pH влагалища больше 4,5; соответствием заключения микроскопии окрашенного мазка по Граму; картиной БВ по критериям Ньюджента 7–10 баллов; выявлением БВ-ассоциированных микроорганизмов методом ПЦР тест-системой «Фемофлор-16»;
3) информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола;
4) выполнение рекомендаций врача.

Критерии исключения:

1) беременность;
2) наличие острого воспалительного процесса органов малого таза;
3) гонококковая, трихомонадная, хламидийная, уреаплазменная, микоплазменная, вирусная (герпес, ВПЧ) и грибковая инфекции.

Результаты лечения оценивали при помощи ранее перечисленных методов сразу после курса терапии (через 2 недели), через 1 и 3 месяца.

Выбор препарата Мульти-Гин Актигель обусловлен тем, что он создан на основе комплекса 2QR. Это комплекс биоактивных полисахаридов, полученных из мякоти алоэ посредством молекулярной фильтрации. Важно подчеркнуть, что 2QR-комплекс способствует инактивации и нейтрализации микробных агентов посредством физического воздействия, что позволяет сохранять количество собственных лактобактерий и поддерживать колонизационную резистентность биотопа влагалища. Кроме того, 2QR-комплекс – это сетчатый полимер галактоарабинана и полиглюкуроновой кислоты. Вспомогательные компоненты представлены глюкозой, галактозой, ксилозой и глюкуроновой кислотой. Функциональная особенность 2QR-комплекса – во взаимодействии полисахаридов и адгезинов в профилактике бактериальных инфекций. Заряженные 2QR-молекулы имеют высокую способность связываться с патогенными компонентами, адгезинами, на поверхности клетки. В результате такого взаимодействия блокируется связывание микроорганизмов с клеточными рецепторами макроорганизма, оказывая выраженное антимикробное действие и контролируя естественную микрофлору, что предупреждает бактериальную обсемененность еще на ранней стадии развития инфекционного процесса.

Мульти-Гин Актигель не содержит отдушек, ингредиентов животного происхождения, агрессивных химикатов, консервантов или гормонов. Его применение абсолютно безопасно и практически не сопровождается аллергическими реакциями. Важно также, что препарат не нарушает целостности презерватива. Гель способствует росту численности полезных лактобактерий (молочнокислых бактерий), создавая оптимальную и естественную микрофлору, препятствующую появлению дискомфорта и обеспечивающую условия для роста собственных лактобактерий влагалища.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных бактериальным вагинозом (2015) [1], лечение БВ включает в себя 2 этапа: антибактериальную терапию и восстановление микрофлоры влагалища пробиотиками. Средствами первой линии на 1-м этапе лечения являются метронидазол и клиндамицин. Установлено, что при длительном, рецидивирующем течении заболевания часто обнаруживается *Atopobium vaginae*, составляющий до 40% массы биопленки при БВ и в большей степени чувствительный к клиндамицину. Данные обстоятельства послужили поводом для сравнения эффективности лечения рецидивирующего течения БВ препаратами Мульти-Гин Актигель и клиндамицин.

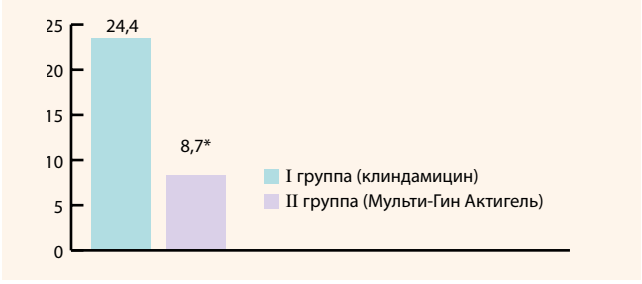
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования показали, что среднее значение pH в обследованных группах колебалось от 4,5 до 5,5 и составило 4,77 ± 0,11 в I группе; 4,84 ± 0,08 – во II ($p>0,05$). При идентификации микробного состава наиболее часто обнаруживались ассоциации микроорганизмов, характерные для БВ, среди которых лидировали: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella; Megasphaera spp.* + *Veilinella spp., Eubacterium spp.* и *Atopobium vaginae*. Массивный рост колоний (>10^4 КОЕ/мл) отмечен у 80% пациенток обеих групп. Дефицит лактобактерий был отмечен практически у всех обследованных: у трети пациенток их количество не превышало 10^5 КОЕ/мл, а у каждой пятой – менее 10^4 КОЕ/мл. У 9 пациенток лактобактерии не были выявлены совсем. Статистически достоверных различий в группах не обнаружено ($p>0,05$).

Сразу после лечения и через 1 месяц результаты применения препаратов были одинаково эффективными. У пациенток обеих групп в 100% случаев исчезли клинические симптомы, нормализовался уровень pH, отсутствовали БВ-ассоциированные микроорганизмы, отмечалась стабильная концентрация лактобактерий.

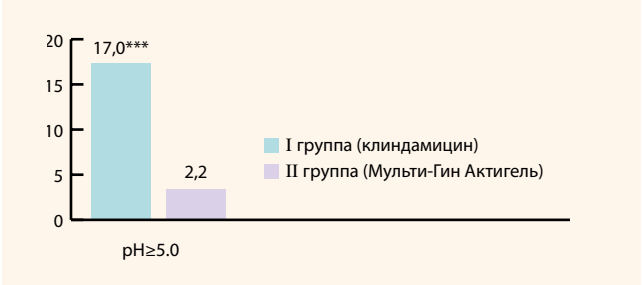
Однако через 3 месяца после проведенной двухэтапной терапии БВ появились отличия, подтверждающие различную эффективность применения этих двух препаратов. Так, клинические симптомы БВ (выделения, рыбный запах, диспареуния) возобновились у каждой 4-й пациентки I группы, пролеченной клиндамицином, и в 2,5 раза реже – во II группе, получавшей Мульти-Гин Актигель (p<0,05). Данные представлены на *рисунке 1*.

Рисунок 1. Сравнительная характеристика клинических симптомов в группах через 3 месяца после лечения
Figure 1. Comparative characterization of clinical symptoms in groups after 3 months of treatment



При оценке кислотности влагалищной среды через 3 месяца после лечения установлено, что повышенные значения pH≥5,0 встречались у каждой 6-й пациентки, пролеченной клиндамицином, и в единичном случае – после применения Мульти-Гин Актигеля (p<0,001). Данные представлены на *рисунке 2*.

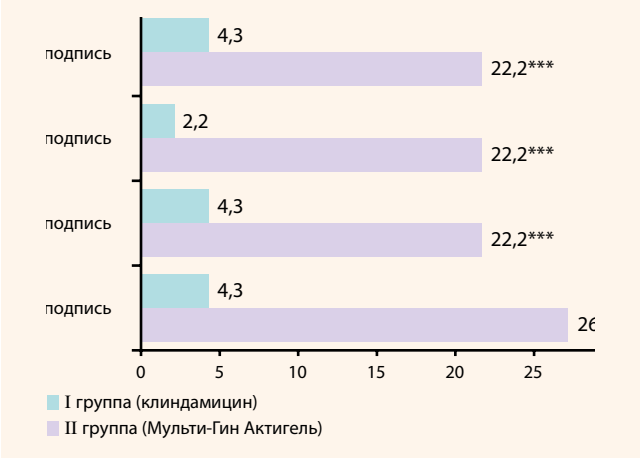
Рисунок 2. Сравнительная частота повышенных значений (pH≥5,0) pH в группах через 3 месяца после лечения, %
Figure 2. Comparative frequency of elevated pH values (pH≥5.0) in groups after 3 months of treatment, %



Таким образом, в группе сравнения частота повышенных значений pH обнаруживалась в 7,7 раза чаще относительно основной группы, что свидетельствует о достоверно высокой эффективности применения Мульти-Гин Актигеля (p<0,001).

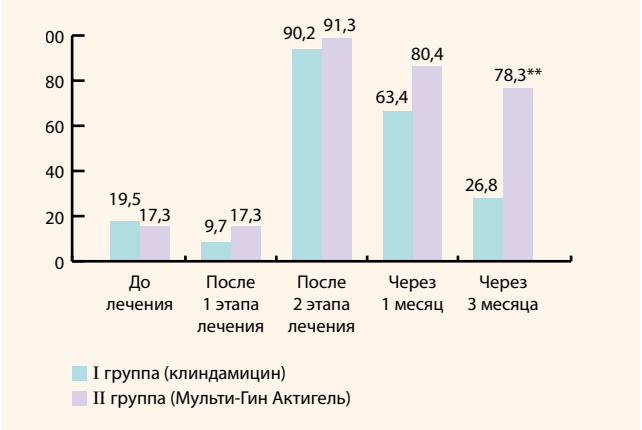
Частота встречаемости БВ-ассоциированных бактерий в группах через 3 месяца после лечения также имела статистически значимые отличия. Так, у пациенток, получавших клиндамицин, обсемененность БВ-ассоциированными микроорганизмами наблюдалась в 6,2 раза чаще, чем в группе, пролеченной Мульти-Гин Актигелем (p<0,001). Данные изображены на *рисунке 3*.

Рисунок 3. Сравнительная характеристика микробного пейзажа в группах через 3 месяца после лечения
Figure 3. Comparative characterization of microbial landscape in groups after 3 months of treatment



При количественной оценке содержания лактобактерий влагалища установлено, что в группе сравнения (I), получавшей клиндамицин, количество пациенток с нормальной их концентрацией после 1-го этапа лечения уменьшилось в 1,8 раза. В основной группе, получавшей Мульти-Гин Актигель, уровень лактобактерий оставался прежним у всех пациенток, однако различия не имели статистической значимости (p>0,05). Эти данные иллюстрирует *рисунок 4*.

Рисунок 4. Частота нормального содержания лактобактерий (10^7 – 10^9 КОЕ/мл) в группах до и после лечения
Figure 4. The frequency of the normal content of lactobacilli (10^7 – 10^9 CFU / ml) in groups before and after treatment



После 2-го этапа лечения (восстановления микробиоценоза влагалища пробиотиком) нормальное содержание лактобактерий отмечалось практически у всех пациенток обеих групп с одинаковой частотой. Через 1 месяц была отмечена тенденция к снижению частоты выявления

нормального уровня лактобацилл в группе, пролеченной клиндамицином (I группа). Через 3 месяца после лечения в I группе результаты стали еще хуже, а концентрация лактобактерий находилась в пределах нормы лишь у каждой 3-й пациентки. В то же время в основной группе (II), пролеченной Мульти-Гин Актигелем, достигнутые результаты лечения были намного лучше, а нормальное количество лактобактерий сохранилось практически у всех пациенток ($p<0,01$).

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Мульти-Гин Актигель в комплексной терапии БВ и профилактике его рецидивов. На фоне назначения препарата удалось не только достичь полной ликвидации клинических симптомов, нормализации кислотности влагалищной среды (pH) и элиминации БВ-ассоциантов сразу после лечения и через 1 месяц, но и статистически достоверно чаще относительно пациенток группы сравнения сократить частоту их рецидивов в отдаленном периоде – через 3 месяца. Так, у пациенток, пролеченных Мульти-Гин Актигелем, клинико-лабораторные признаки БВ встречались почти втрое реже в сравнении с пациентками, пролеченными клиндамицином ($p<0,01$).

Основным компонентом препарата Мульти-Гин Актигель является 2QR-комплекс, состоящий из отрицательно заряженного высокомолекулярного полисахаридного субстрата, полученного из алоэ лекарственного. Данные полисахариды способны оказывать мощное антиадгезивное действие. Предотвращение адгезии *Gardnerella vaginalis* может препятствовать возникновению инфекционного процесса и образованию микробной биопленки, представляющей основу патогенеза БВ.

Препарат Мульти-Гин Актигель не подавляет рост естественной микрофлоры, сохраняя количество лактобактерий на исходном уровне как сразу после лечения, так и в отдаленном периоде. Частота случаев нормального их содержания превышала таковую в группе, пролеченной клиндамицином, в 3 раза ($p<0,01$).

Наши результаты показывают, что высокая эффективность местного применения Мульти-Гин Актигеля сопровождается сохранением пула лактобактерий, поддерживая КР влагалищного биотопа, как сразу после лечения, так и в отдаленном периоде. Данный результат можно объяснить установленным ранее влиянием Мульти-Гин Актигеля на формирование полезных биопленок (состоящих главным образом из лактобактерий), обладающих протективным действием в отношении патогенных представителей микробиоты влагалища.

Учитывая, что Мульти-Гин Актигель основан не на агрессивных химических или токсических веществах, он не оказывает влияния на полезные бактерии. Кроме того, природный состав 2QR-комплекса нейтрализует микробные агенты посредством лишь физического воздействия, что позволяет сохранять количество собственных лактобактерий и, как следствие, поддерживать КР биотопа влагалища, предупреждая рецидивы заболевания.

В результате действие препарата Мульти-Гин Актигель заключается в блокировании адгезии патогенных бактерий, нормализации pH влагалищной среды, оптимизации нормальной микрофлоры влагалищного биотопа и в поддержании естественной системы восстановления тканей. Препарат не имеет побочных эффектов, безвреден, безопасен и соответствует всем требованиям, предъявляемым к лекарственным средствам, назначаемым в акушерско-гинекологической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат Мульти-Гин Актигель является высокоэффективным средством лечения БВ и профилактики его рецидивов. Это позволяет успешно назначать его также пациенткам с хроническим рецидивирующим течением заболевания, достигая не только элиминации патогенной и условно-патогенной БВ-ассоциированной микрофлоры влагалища, но и стойкого сохранения нормофлоры, определяемой пулом лактобактерий, даже в отдаленном после лечения периоде. Высокую эффективность применения Мульти-Гин Актигеля можно объяснить доказанным ранее разрушающим действием на патогенные микробные биопленки и потенцирующим влиянием на формирование полезных биопленок.

Поступила/Received 03.07.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. М., 2015. 15 с. [Federal clinical guidelines for the management of patients with bacterial vaginosis. M., 2015. 15 p.] (In Russ.)
2. Прилепская В.Н., Летуновская А.Б., Донникова А.Е. Микробиоценоз влагалища и полиморфизм генов цитокинов как маркер здоровья женщины (обзор литературы). *Гинекология.* 2015;2:4-13. [Prilepskaya V.N., Letunovskaya A.B., Donnikova A.E. Microbiocenosis of the vagina and polymorphism of cytokine genes as a marker of women's health (literature review). *Gynecology [Ginekologiya].* 2015;2:4-13.] (In Russ.)
3. Van Schalkwyk J., Yudin M.H., Allen V., Bouchard C., Boucher M., Boucoiran I., Caddy S. et al. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015;37(3):266–276.
4. Bingbing Xiao, Xiaoxi Niu, Na Han et al. Predictivevalue of the composition of the vaginal micribiotain bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. *Scientific reports.* 2016:234–237.
5. Савичева А.М., Шипицина Е.В. Микробиота влагалища при бактериальном вагинозе. Инфекции в акушерстве и гинекологии. *Медицинский совет.* 2014;9:90-94. [Savicheva A.M., Shipitsina E.V. Vaginal microbiota in bacterial vaginosis. Infections in obstetrics and gynecology. *Medical Council [Medicinskij sovet].* 2014;9:90-94.] (In Russ.)
6. Межевитинова Е.А., Бровкина Т.В., Довлетханова Э.Р. Бактериальный вагиноз: как снизить число рецидивов? *Акушерство и гинекология. Гинекология.* 2014;4:53–57. [Mezhevitinova E.A., Brovkina T.V., Dovletkhanova E.R. Bacterial vaginosis: how to reduce the number of relapses? *Obstetrics and gynecology. Gynecology [Akusherstvo i ginekologiya. Ginekologiya.].* 2014;4:53–57.] (In Russ.)
7. Логутова Л.С. Лечение бактериальной инфекции у женщин репродуктивного возраста. *РМЖ: Мать и дитя. Акушерство Гинекология.* 2015;23(1):10-12. [Logutova L.S. Treatment of bacterial infection in women of reproductive age. *RMJ: Mother and child. Obstetrics Gynecology [RMZh: Mat' i ditya. Akusherstvo Ginekologiya.].* 2015;23(1):10-12.] (In Russ.)

8. Буданов П.В., Бахтияров К.Р. Двухкомпонентная, трижды эффективная. М.: Status Praesens, 2015;6(26):62 70. [Budanov P.V., Bakhtiyarov K.R. Two-component, three times effective. M.: Status Praesens, 2015;6(26):62 70.] (In Russ.)
9. Жаркин Н.А., Замараев В.С., Савченко Т.Н., Марушкина О.И., Ван Нань. Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин. *Медицинский Альманах.* 2015;4(39):84–86. [Zharkin N.A., Zamaraev V.S., Savchenko T.N., Marushkina O.I., Van Nan. Bacterial vaginosis and reproductive health of women. *Medical Almanac [Medicinskij al'manah].* 2015;4(39):84–86.] (In Russ.)
10. Глушанова Н.А., Блинов А.И., Алексеева Н.Б. Бактериальные биопленки в инфекционной патологии человека. *Медицина в Кузбасе.* 2015;2:30 35. [Glushanova N.A., Blinov A.I., Alexeeva N.B. Bacterial biofilms in human infectious pathology. *Medicine in Kuzbass [Medicina v Kuzbase.].* 2015;2:30 35.] (In Russ.)
11. Di Giulio D.B., Callahan B.J., Mc Murdie P.J., Costello E.K., Lyell D.J., Robaczewska A. et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015;112(35):11060-5.
12. Тихомиров А.Л. Эффективная локальная терапия вагинальных белей. *Гинекология.* 2015;4:54-55. [Tikhomirov A.L. Effective local therapy of vaginal pains. *Gynecology [Ginekologiya].* 2015;4:54-55.] (In Russ.)
13. Подгорная А.В., Махмутходжаев А.Ш. Бактериальное и антимикробное звенья неспецифического иммунитета влагалища при рецидивирующем бактериальном вагинозе у беременных женщин. *Акушерство и гинекология.* 2016;12:66-69. [Podgornaya A.V., Mahmutkhodjaev A.Sh. Bacterial and antimicrobial links of nonspecific vaginal immunity in recurrent bacterial vaginosis in pregnant women. *Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologiya.].* 2016;12:66-69.] (In Russ.)
14. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз, новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения. *Акушерство и гинекология.* 2016;4:45–50. [Khrjanin A.A., Reshetnikov O.V. Bacterial vaginosis, new ideas about microbial biosocium and treatment possibilities. *Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologiya.].* 2016;4:45–50.] (In Russ.)
15. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз – возможность увеличения продолжительности ремиссии. *Акушерство и гинекология.* 2017;1:83–88. [Balan V.E., Tikhomirova E.V., Ovchinnikova V.V. Recurrent bacterial vaginosis – the possibility of increasing the duration of remission. *Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologiya.].* 2017;1:83–88.] (In Russ.)
16. Donders G.G. et al. Treatmaent of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Pharmacother.* 2014;15(5):645–657.
17. Забокрицкий Н.А., Бакуринских М.А., Бакуринских А.Б. и др. Пробиотические препараты и современные возможности лечения некоторых воспалительных заболеваний органов малого таза. Материалы V международной научно-практической конференции «Фармация и общественное здоровье». Екатеринбург, 2012:347–349. [Zabokritsky N.A., Bakurinskikh M.A., Bakurinskikh A.B., et al. Probiotic drugs and modern possibilities of treatment of some inflammatory diseases of the pelvic organs. Materials of the V International Scientific and Practical Conference «Pharmacy and Public Health». Ekaterinburg, 2012:347-349.] (In Russ.)
18. Цуригова З.А., Черникова О.Г. с соавт. Использование грязи «Тинакская» в медицине (обзор литературы). *Исследование и практика в медицине.* 2015;4(2):123-127. [Tsurigova Z.A., Chernikova O.G. et al. Use of Tinakskaya mud in medicine (literature review). *Research and practice in medicine [Issledovanie i praktika v medicine.].* 2015;4(2):123-127.] (In Russ.)
19. Степанян Л.В., Черникина О.Г., Синчихин С.П., Эльдерова К.С., Цуригова З.А. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза. *Таврический медико-биологический вестник.* 2016;19(2):151-154. [Stepanyan L.V., Chernikina O.G., Sinchikhin S.P., Elderova K.S., Tsurigova Z.A. Comparative analysis of vaginal microbiocenosis in the presence and absence of clinical signs of bacterial vaginosis. *Taurida medical and biological bulletin [Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik].* 2016;19(2):151-154.] (In Russ.)

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Журнал отличает четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анастезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

www.a-surgeon.ru • АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
yulia_ch@remedium.ru

Реклама