

Опыт применения сертаконазола у беременных с вульвовагинальным кандидозом

С.А. Гаспарян^{✉1}, ORCID: 0000-0001-8284-8117, e-mail: prof-gasp55@yandex.ru

А.А. Хажбиев², ORCID: 0000-0002-4063-5479, e-mail: Mr. Khazhbiev@mail.ru

В.В. Рыжков¹, ORCID: 0000-0002-3782-6434, e-mail: stavrisk@yandex.ru

¹ Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Городская больница города Невинномысска; 357112, Россия, Ставропольский край, Невинномысск, ул. Павлова, д. 5

Резюме

Цель исследования. Оценка клинической эффективности препарата сертаконазол в терапии острого вульвовагинального кандидоза (ВВК) у беременных, родоразрешенных операцией «кесарево сечение».

Материал и методы. В исследование включено 136 беременных. В лечении использовали по 1 свече сертаконазола 300 мг однократно. Эффективность оценивалась через 7 и 28 дней.

Результаты. У 74,0% беременных выявлен ВВК. После лечения сертаконазолом положительную динамику отмечали 91,9% пациенток, у которых к третьим суткам исчезли клинические проявления заболевания. Культуральное исследование выявило нормализацию влагалищного биотопа у 97,1% беременных. Наш опыт показал эффективность препарата, отсутствие нежелательных явлений и хорошую комплаентность в связи с простотой использования и быстрым достижением лечебного эффекта у беременных в течение всей беременности.

Ключевые слова: сертаконазол, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, профилактика и лечение, резистентность

Для цитирования: Гаспарян С.А., Хажбиев А.А., Рыжков В.В. Опыт применения сертаконазола у беременных с вульвовагинальным кандидозом. *Медицинский совет.* 2019;(13):160-165. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-160-165.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience with sertaconazole in pregnant women with vulvo-vaginal candidiasis

Susanna A. Gasparyan^{✉1}, ORCID: 0000-0001-8284-8117, e-mail: prof-gasp55@yandex.ru

Astemir A. Khazhbiev², ORCID: 0000-0002-4063-5479, e-mail: Mr. Khazhbiev@mail.ru

Valery V. Ryzhkov¹, ORCID: 0000-0002-3782-6434, e-mail: stavrisk@yandex.ru

¹ Stavropol State Medical University; 310, Mira street, Stavropol, 355017, Russia

² Nevinnomyssk City Hospital; 5, Pavlova str., Nevinnomyssk, Stavropol Territory, 357112, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the clinical efficacy of sertaconazole in the treatment of acute vulvo-vaginal candidiasis (VVC) in pregnant women with caesarean section.

Subject and methods. The study included 136 pregnant women. In the treatment, 1 candle of sertaconazole 300 mg once was used. Efficacy was evaluated after 7 and 28 days.

Results. At 74.0% of pregnant women identified VVK. After treatment with sertaconazole, positive dynamics was observed in 91.9% of patients, in whom clinical manifestations of the disease disappeared by the third day. Culture testing revealed a normalization of the vaginal biotope at 97.1% of pregnant women. Our experience has shown the effectiveness of the drug, the absence of adverse events and good compliance due to the ease of use and rapid achievement of the therapeutic effect in pregnant women throughout pregnancy.

Keywords: sertaconazole, vulvo-vaginal candidiasis, bacterial vaginosis, prevention and treatment, resistance.

For citation: Gasparyan S.A., Khazhbiev A.A., Ryzhkov V.V. Experience with sertaconazole in pregnant women with vulvo-vaginal candidiasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(13):160-165. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-160-165.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современная структура акушерско-гинекологической заболеваемости свидетельствует, что лидирующие позиции по-прежнему занимают вагинальные инфекции. В организме человека около 100 трлн одноклеточных

микроорганизмов, 500 видов бактерий, которые находятся в состоянии органического симбиоза с хозяином, и это равновесие помогает им взаимно выживать. Любой сдвиг в ту или иную сторону, обусловленный ростом облигатных бактерий и грибов, приводит к нарушению экосистемы влагалища – бактериальному вагинозу (БВ) [1].

Известно, что в этиологии ВВ преобладают микробные ассоциации, в состав которых входят вирусы и другие возбудители, передающиеся половым путем. Это приводит к утяжелению клинических проявлений, ее стертости, хроническому рецидивирующему течению, осложнениям при наступлении беременности, сложности подбора медикаментозного лечения и в конечном итоге к снижению качества жизни женщины [2].

ВВК на территории РФ занимает второе место среди всех инфекционных поражений влагалища [3]. В США и европейских странах ежегодно регистрируется до 13 млн случаев этого заболевания. Аналогичная ситуация прослеживается и в других экономически развитых странах. В азиатских, африканских и латиноамериканских государствах уровень заболеваемости в несколько раз выше, чем в европейских [4, 5].

Возбудителей ВВК – грибов рода *Candida* – насчитывается свыше 180 видов. Они представляют нормальную микрофлору влагалища, относясь к условно-патогенным микроорганизмам.

Среди грибов рода *Candida*, приводящих к развитию ВВК, следует упомянуть: *Candida albicans* – доминирующий возбудитель (90–95%); *Candida non-albicans* (чаще – *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, реже – *C. lipolytica*, *C. rugosa*, *C. norvegensis*, *C. famata*, *C. zeylanoides*), выделяемых, как правило, при возникновении рецидивирующего ВВК, сахарного диабета, ВИЧ-инфекциях и постменопаузе; *Candida spp.* – условно-патогенный микроорганизм, относящийся к факультативным анаэробам, обладающий тропизмом к тем тканям, которые богаты гликогеном (слизистая оболочка влагалища).

В течение последнего десятилетия распространенность ВВК, связанная с *Candida* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и т.д.), практически двукратно увеличилась [5]. Отмечается возрастающая резистентность *C. albicans* и *non-albicans* к большинству лекарственных препаратов, которыми пользуются больные, что диктует необходимость поиска новых эффективных средств терапии.

Патогенез заболевания отличается сложностью и недостаточной изученностью. Особенности течения заболевания связаны с состоянием макроорганизма, его восприимчивостью к воздействию грибов рода *Candida* и возможной мобилизацией защитных и адаптивных механизмов. Кандидозный вульвовагинит чаще возникает у женщин, имеющих ослабленную иммунную систему, обусловленную экстрагенитальными заболеваниями, что приводит к снижению естественных защитных сил организма, нарушению нормального биоценоза влагалища [6].

Особенности патогенеза ВВК обусловлены многочисленными экзогенными и эндогенными факторами. Экзогенные факторы чаще представлены механическим и химическим повреждением, повышенной влажностью и температурой, возможным применением антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, комбинированных оральных контрацептивов и антидиабетических средств. Эндогенные факторы связаны с приобретенным

и врожденным снижением иммунных свойств организма, детским и пожилым возрастом, нарушениями обмена веществ (от углеводного до белкового и жирового), эндокринными заболеваниями, железодефицитными состояниями, гиповитаминозами (недостаток пиридоксина, рибофлавина, никотиновой или аскорбиновой кислоты), заболеваниями желудочно-кишечного тракта, беременностью, воспалительными заболеваниями женских половых органов. Все это приводит к снижению защитных сил организма и повышению вирулентности и патогенности штаммов грибов рода *Candida* [3, 5, 6].

Выявлена зависимость между перенесенным ВВК в конце 3-го триместра беременности и увеличением риска преждевременных родов. Возможно, имеет место срыв адаптивно-компенсаторных механизмов защиты, приводящий к снижению барьерной функции слизистой оболочки влагалища [6]. Инфицирование начинается с вульвовагинита и цервицита, приводит к поражению амниотической жидкости и эпителия околоплодного пространства. Вследствие этого развивается мембранит, амнионит хориальной пластинки, что приводит к самопроизвольным выкидышам, преждевременному разрыву плодных оболочек, преждевременным родам, рождению маловесных детей [7, 8].

ВВК у беременных и рожениц может приводить как к внутриутробному, так и постнатальному инфицированию новорожденного [8–10]. Рост заболеваемости кандидозом среди новорожденных, по данным разных авторов, составляет 2,0–15,6% в течение последних 20 лет [3, 9, 10].

При проведении микробиологических исследований в нижнем отделе урогенитального тракта беременных, относящихся к высокому риску, связанному с реализацией преждевременных родов, наблюдалось сходство видового состава микрофлоры в мочеполовых путях женщин и микроорганизмах, выделенных у новорожденных детей [10].

Потенциальный риск преждевременных родов при грибковой инвазии нижнего отдела урогенитальной системы женщины, возможность последующего поражения нижнего полюса плодных мембран и высокая инфекционная заболеваемость новорожденных диктуют необходимость поиска новых возможностей, связанных с профилактикой и терапией ВВК.

Бурное развитие фармакологической индустрии, большой выбор антимикотических препаратов не привели к снижению заболеваемости ВВК и связанных с этим проблем беременности. При подборе лечения необходимо учитывать особенности этиологии, патогенеза, тяжести клинических проявлений. Эрадикация возбудителя должна быть основным лечебным мероприятием, по завершении которого необходимо заниматься профилактикой рецидивов и коррекцией локальных и общих предрасполагающих факторов [5, 10].

Основой современной терапии ВВК являются антимикотические препараты – производные имидазола, эффективность которых составляет около 92%, тогда как применение препаратов полиенового ряда является

менее эффективным (80%) [5]. Особое место среди противогрибковых препаратов, представленных российскими и зарубежными производителями, занимают производные азола. К препаратам первой линии относится флуконазол, являющийся триазольным соединением, избирательно действующий на клетку гриба [3]. Данные литературы последних лет свидетельствуют о нарастающей резистентности штаммов грибов рода *Candida* к воздействию флуконазола [5, 6, 9, 10].

Устойчивость, связанная с противогрибковыми препаратами, проявляется по-разному. Чувствительность к антимикотику зависит от рода и штамма возбудителя [6]. Некоторые возбудители могут производить существенную смену фенотипа колоний и клеток, что может приводить к устойчивости сразу ряда противогрибковых соединений, так называемой перекрестной резистентности [5, 6, 9, 10].

Группа исследователей (Ferrer Group Research Centre, Испания) по результатам исследований *in vitro* сделала вывод о существовании синергизма среди некоторых антимикотических препаратов, что способствовало преодолению проблемы перекрестной резистентности. Авторы разработали вещество, состоящее из двух синергичных классов в одной молекуле 1-(2-арил-2-замещенную-этил) азоловой и бензотиофеновой группы. Выявлено химическое сходство между бензотиофеновой группой и триптофаном, позволившее встраиваться в мембрану гриба с замещением молекулы триптофана. Это приводило к повышению проницаемости и перфорированию ее, а также усиливало фунгицидный эффект [9].

Это вещество легло в основу создания сертаконазола (ТН Залаин®), который стал первым в мире двойным противогрибковым препаратом, производным имидазола и бензотиофена, обладающим как фунгистатическим, так и фунгицидным действием. Принцип механизма действия заключается в угнетении синтеза эргостерола и увеличении проницаемости клеточной мембраны гриба, приводящей к лизису клетки.

Сертаконазол характеризуется обширным спектром действия. Препарат проявляет активность по отношению к дрожжевым грибам (*Candida albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. neoformans*), filamentным грибам-оппортунистам (*Scopulariopsis*, *Acremonium*, *Aspergillus*, *Altermania* и *Fusarium*), грамположительным (стафилококкам и стрептококкам, *L. monocytogenes*) и грамотрицательным бактериям (*E. faecium*, *Corynebacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *E. faecalis*, *P. acnes*), представителям рода *Trichomonas* [3, 5, 6]. В отличие от других антимикотических препаратов величина минимальной фунгицидной концентрации (МФК) сертаконазола очень сходна с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК). Высокий уровень клинической эффективности Залаина доказан европейскими и российскими исследованиями, в том числе двойными слепыми рандомизированными [3, 5, 6].

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности препарата сертаконазол в терапии острого кандидозного вульвовагинита у беременных

2–3 триместра, родоразрешенных операцией «кесарево сечение».

Критерии включения: наличие острого ВВК у беременных с рубцом на матке, длительность заболевания не более 4 нед., наличие клинических симптомов (чувство жжения, зуд, бели, неприятный запах), подтвержденные результатами микроскопического и микробиологического исследований. Все беременные были включены в исследование по обращаемости.

Критерии исключения: терапия противогрибковыми средствами на момент обращения, аллергия на компоненты препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование было включено 136 беременных во 2–3 триместре. Проводилась ультразвуковая оценка состояния шейки матки, внутриутробного плода с использованием абдоминального и вагинального датчиков. У всех беременных проводили гинекологический осмотр, микроскопическое исследование влагалищного отделяемого в нативных и окрашенных препаратах (по Граму), бактериологические и микологические исследования – посев вагинального отделяемого для определения родовой и видовой принадлежности возбудителя, а также степени колонизации в КОЕ/мл.

Для лечения острого вагинального кандидоза при беременности использовали по 1 свече сертаконазола (Залаин®) 300 мг однократно.

Эффективность оценивалась через 7 и 28 дней после окончания лечения на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения вагинальный кандидоз был выявлен в возрастной группе 18–39 лет. Течение настоящей беременности у обследованных осложнилось вульвовагинитом смешанной этиологии (74,0 ± 3,1%), хронической фетоплацентарной недостаточностью (52,0 ± 3,1%), анемией различной степени тяжести (34,0 ± 3,3%), преэклампсией (24,3 ± 3,5%), инфекцией мочевыделительной системы (28,0 ± 3,1%), гестационным пиелонефритом (23,0 ± 3,5%), ожирением (12,0 ± 2,7%), многоводием (6,3 ± 1,8%), гестационным сахарным диабетом (6,1 ± 1,7%). Каждое из перечисленных осложнений беременности являлось фоном для развития ВВК, а также способствовало возможному прогрессированию и хронизации процесса, снижению эффективности антимикотической терапии.

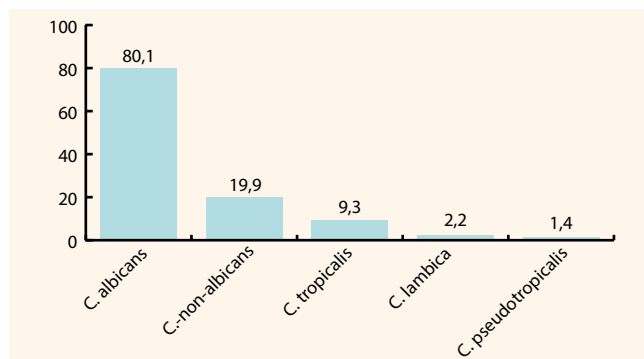
При первичном обследовании практически все беременные жаловались на наличие обильных или умеренных белей (92%). Зуд и раздражение наружных половых органов беспокоили 64% женщин.

Обсемененность спорами *Candida* влагалищного содержимого у обследованных составила 92,80 ± 1,95%. Бактериологический посев влагалищного отделяемого производили на среду Сабуро. При кандидозной моноинфекции видовое разнообразие распределилось следу-

ющим образом: *C. albicans* – $80,1 \pm 3,0\%$, *C.-non-albicans* – $19,9 \pm 3,0\%$, среди которых *C. tropicalis* обнаружили у $9,3 \pm 2,4\%$ женщин, *C. lambica* – у $2,2 \pm 1,3\%$, *C. pseudotropicalis* – у $1,40 \pm 1,1\%$ (рис. 1).

● **Рисунок 1.** Частота выделения грибов рода *Candida* при бактериологическом исследовании

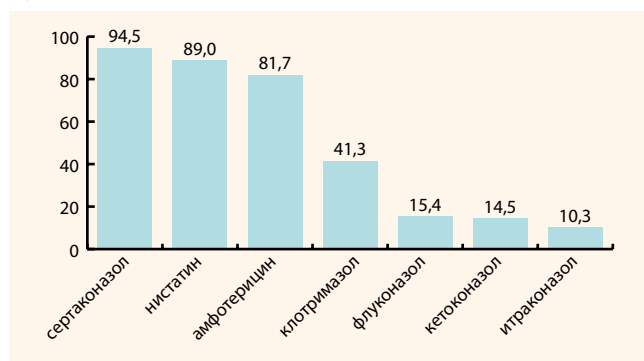
● **Figure 1.** Frequency of isolation of *Candida* fungi in bacteriological research



Определение чувствительности к антимикотическим препаратам позволило выявить следующее. *C. albicans* оказалась наиболее чувствительной к сертраконазолу – $94,5 \pm 3,1\%$, нистатину – $89,0 \pm 2,3\%$, амфотерицину – $81,7 \pm 2,9\%$, клотримазолу – $41,3 \pm 3,8\%$, к флуконазолу чувствительность оказалась значительно ниже – $15,4 \pm 3,4\%$, кетоконазолу – $14,5 \pm 2,8\%$, итраконазолу – $10,3 \pm 2,7\%$. Чувствительность *C.-non-albicans* к вышеперечисленным препаратам не превышала 20% (рис. 2).

● **Рисунок 2.** Чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам

● **Figure 2.** Sensitivity of *Candida* fungi to antimicrobial agents



После лечения Залаином положительную динамику заметили практически все пациентки – 125 (91,9%), кото-

рые уже на третьи сутки отмечали исчезновение субъективных симптомов заболевания. Остальных беременных (9,1%) бели продолжали беспокоить. На 7-й день при вагинальном осмотре наличие белей послужило поводом для назначения повторного курса терапии.

Микроскопический и бактериологический контроль вагинального отделяемого проводился по окончании лечения. К этому времени клинических проявлений кандидоза не было ни у одной больной. При бактериоскопии пейзаж влагалищного мазка нормализовался у всех беременных, отмечено снижение количества лейкоцитов до 10–15 в поле зрения, отсутствие грибов рода *Candida*. Культуральное исследование выявило нормализацию влагалищного биотопа у 132 (97,1%) беременных, у 4 были обнаружены споры грибов рода *Candida* и условно-патогенная микрофлора в клинически незначимом количестве.

Все больные хорошо переносили лечение препаратом сертраконазол.

Беременные были родоразрешены в сроках от 37,5 до 40,3 нед. беременности. Роды через естественные родовые пути – у 99 (72,8%) женщин, кесарево сечение – у 37 (27,2%).

У всех женщин, родоразрешенных операцией «кесарево сечение», авторами использован объемный непрерывный шов с крестообразным ходом нити при зашивании раны нижнего сегмента матки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных современной литературы свидетельствует об актуальности проблемы ВВК. Несмотря на большое количество методов лечения, заболеваемость ВВК не имеет тенденции к снижению, что диктует необходимость поиска препаратов, обладающих высокой фармакологической активностью и отвечающих требованиям к лекарственным средствам, применяемым у беременных.

Препаратом выбора для локального лечения острого вагинального кандидоза у беременных во 2–3 триместре можно считать Залаин®. Отсутствие системной абсорбции при интравагинальном его применении минимизирует риск побочных эффектов. В связи с простотой и удобством использования, минимальной частотой резистентности к сертраконазолу препарат можно использовать для лечения ВВК во время беременности.



Поступила / Received 12.08.2019
Отрецензирована / Review 23.08.2019
Отрецензирована / Review 26.08.2019
Отрецензирована / Review 06.09.2019
Принята в печать / Accepted 09.09.2019

Список литературы

1. Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кира Е.Ф., Гомберг М.А., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины.

Федеральные клинические рекомендации. М., 2013. Режим доступа: <https://docplayer.ru/26676497-Federalnye-klinicheskie-rekomendacii-diagnostika-i-lechenie-zabolevaniy-soprovozhdayushchih-sya-patologicheskimi->

vydeleniyami-iz-polovoyh-putey-zhenshchin.html.

2. Рыжков В.В., Хажбиев А.А. Профилактика гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение. *Таврический*

медико-биологический вестник.

2017;20(2):190-197. Режим доступа: <http://ma.cfuv.ru/docs/235847/%D0%A2.20%20%E2%84%962v2%202017.pdf>.

3. Кокоева Д.Н., Меджидова М.К., Домова Н.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Профилактика преждевременных родов у беременных с вагинальным кандидозом. *Медицинский совет*. 2019;(7):52-56. doi: 10.21518/2079-701X-2019-7-52-56.
4. Vulvovaginal candidosis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):61-63. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r5912.pdf>.
5. Вознесенская Н.В., Харитонов В.М., Бурганова Р.Ф., Истомина Н.С., Саакян К.Г. Сертаконазол (залаин) в лечении вульвовагинального кандидоза у беременных. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013;(2):36-39. Режим доступа: <https://www.old.ulsu.ru/images/stories/antipoviv/ulsu2013/2-2013.pdf>.
6. Grigsby P.L., Novy M.J., Adams Waldorf K.M., Sadowsky D.W., Gravett M.G. Choriodecidual inflammation: a harbinger of the preterm labor syndrome. *Reprod Sci*. 2010;17(1):85-94. doi: 10.1177/1933719109348025.
7. Mucci M.J., Cuestas M.L., Cervetto M.M., Landaburu M.F., Mujica M.T. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis. *Mycoses*. 2016;59(7):429-35. doi: 10.1111/myc.12490.
8. Tellapragada C., Eshwara V.K., Bhat P., Kamath A., Aletty S., Mukhopadhyay C. Screening of vulvo-
9. vaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. *J Infect Public Health*. 2017;10(4):431-437. doi: 10.1016/j.jiph.2016.06.003.
10. Rotem R., Fishman B., Daniel S., Koren G., Lunenfeld E., Levy A. Risk of major congenital malformations following first-trimester exposure to vaginal azoles used for treating vulvovaginal candidiasis: a population-based retrospective cohort study. *BIOG*. 2018;125(12):1550-1556. doi: 10.1111/1471-0528.15293.

References

1. Prilepskaya V.N., Mirzabalayeva A.K., Kira E.F., Gomberg M.A., Apolikhina I.A., Bayramova G.R. Diagnostics and treatment of diseases accompanied by pathological excretions from the female genital tract. Federal clinical recommendations. M., 2013.] (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/26676497-Federalnye-klinicheskie-rekomendacii-diaagnostika-i-lechenie-zabolevaniy-soprovozhdadayushchihsya-patologicheskimi-vydeleniyami-iz-polovoyh-putey-zhenshchin.html>.
2. Ryzhkov V.V., Khazhbiev A.A. Prevention of purulent-septic complications after cesarean section. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2017;20(2):190-197. (In Russ.) Available at: <http://ma.cfuv.ru/docs/235847/%D0%A2.20%20%E2%84%962v2%202017.pdf>.
3. Kokoeva D.N., Medzhidova M.K., Lomova N.A., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Prevention of premature birth in pregnant women with vaginal candidiasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(7):52-57. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-7-52-56.
4. Vulvovaginal candidosis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):61-63. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r5912.pdf>.
5. Vosnesenskaya N.V., Charitonov V.M., Burganova R.F., Istomina N.S., Saakyan K.G. Serctaconazol (zalaïn) in the treatment of vaginal candida during pregnancy. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal = Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2013;(2):36-39. (In Russ.) Available at: <https://www.old.ulsu.ru/images/stories/antipoviv/ulsu2013/2-2013.pdf>.
6. Grigsby P.L., Novy M.J., Adams Waldorf K.M., Sadowsky D.W., Gravett M.G. Choriodecidual inflammation: a harbinger of the preterm labor syndrome. *Reprod Sci*. 2010;17(1):85-94. doi: 10.1177/1933719109348025.
7. Mucci M.J., Cuestas M.L., Cervetto M.M., Landaburu M.F., Mujica M.T. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis. *Mycoses*. 2016;59(7):429-35. doi: 10.1111/myc.12490.
8. Tellapragada C., Eshwara V.K., Bhat P., Kamath A., Aletty S., Mukhopadhyay C. Screening of vulvovaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. *J Infect Public Health*. 2017;10(4):431-437. doi: 10.1016/j.jiph.2016.06.003.
9. Rotem R., Fishman B., Daniel S., Koren G., Lunenfeld E., Levy A. Risk of major congenital malformations following first-trimester exposure to vaginal azoles used for treating vulvovaginal candidiasis: a population-based retrospective cohort study. *BIOG*. 2018;125(12):1550-1556. doi: 10.1111/1471-0528.15293.
10. Velemínský M. Jr., Prádná J., Velemínský M. Sr., Tosner J. Relationship of amniotic-type placenta inflammation to PROM, PROM and risk of early onset neonatal sepsis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29(4):447-50. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18766145>.

Информация об авторах:

Гаспарян Сусанна Арташеговна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: prof-gasp55@yandex.ru

Хажбиев Астемир Андемирович, аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач акушер-гинеколог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская больница города Невинномысска»; 357112, Россия, Ставропольский край, Невинномысск, ул. Павлова, д. 5; e-mail: Mr.Khazhbiev@mail.ru

Рыжков Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: stavrisk@yandex.ru

Information about the authors:

Susanna A. Gasparyan, Dr of Sci. (Med), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira street, Stavropol, 355017, Russia; e-mail: prof-gasp55@yandex.ru

Astemir A. Khazhbiev, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Additional Professional Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira street, Stavropol, 355017, Russia; obstetrician-gynecologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory «Nevinnomyssk City Hospital»; 5, Pavlova str., Nevinnomyssk, Stavropol Territory, 357112, Russia; e-mail: Mr.Khazhbiev@mail.ru

Valery V. Ryzhkov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira street, Stavropol, 355017, Russia; e-mail: stavrisk@yandex.ru