

П.В. БУДАНОВ, д.м.н., профессор, А.А. ЧУРГАНОВА, к.м.н., А.Н. СТРИЖАКОВ, д.м.н., профессор, академик РАН, К.Р. БАХТИЯРОВ, д.м.н., профессор
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета

ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПОСТАНТИБИОТИЧЕСКУЮ ЭРУ

КАК ИЗБЕЖАТЬ АГРЕССИИ?

Высокая частота рецидивирования аэробного/неспецифического кольпита связана с формированием устойчивой патологической биоцены. Рост антибиотикорезистентности не позволяет элиминировать ассоциации условно-патогенных микроорганизмов и подавляет рост лактобацилл. Интравагинальное применение бактериофагов – это таргетная антибиотикотерапия. Проведенное исследование показало, что поливалентный бактериофаг (Секстафаг®) в виде интравагинальной монотерапии имеет сопоставимую с антибиотиком эффективность лечения аэробного вагинита, не приводит к снижению уровня лактобацилл и обладает высокой комплаентностью.

Ключевые слова:

аэробный вагинит

бактериофаги

лечение

Секстафаг®

В последнее десятилетие знания акушеров-гинекологов о патогенезе вульвовагинальных инфекций претерпели кардинальные изменения. Проблема инфекций, передающихся преимущественно половым путем, укладывается в вопросы качественной диагностики и современной антибиотикорезистентности антимикробных препаратов. Сегодня успешная диагностика не является клинической и лабораторной проблемой. Эмпирический выбор антибактериального препарата должен основываться на региональной/популяционной чувствительности микроорганизма.

Анализ официальной статистики предлагает простое решение: инфекционные заболевания гениталий – самая частая патология у женщин. Регистрация вульвовагинальных инфекций достигает 70% среди гинекологических больных и 86–92% среди пациентов гинекологических стационаров [1–6].

Патологические вагинальные выделения, дискомфорт и зуд половых органов могут быть обусловлены вульвовагинитами, заболеваниями шейки матки и соматическим дистрессом. Наиболее распространенной ИППП у женщин репродуктивного возраста является хламидиоз (6%), реже обнаруживаются трихомониаз (3%), генитальный герпес (2%), гонорея (1%), сифилис (0,3%).

Чаще всего этиологический фактор «вульвовагинального дискомфорта» установить не удается (по данным современной литературы, 7–72% – неуспешный диагноз).

Стратегия ведения пациенток с вагинальными инфекциями базируется на данных доказательной медицины. Следует начинать с тщательного сбора анамнеза.

Необходимо выяснить, когда появились симптомы, проводила ли пациентка обследование и лечение раньше, использует ли она самостоятельно антибиотики, спринцевание, тампоны, барьерные контрацептивы. Важно установить ритмичность появления симптомов, объем и консистенцию выделений, наличие лихорадки и боли, диспареунии, аллергических заболеваний, исключить беременность. Нередко дифференциальная диагностика причины вагинальных выделений вызывает затруднения у клинициста.

Анализ официальной статистики предлагает простое решение: инфекционные заболевания гениталий – самая частая патология у женщин. Регистрация вульвовагинальных инфекций достигает 70% среди гинекологических больных и 86–92% среди пациентов гинекологических стационаров

Во время беременности частота нарушений вагинальной микрофлоры колеблется в пределах 55–67% и является ведущим фактором невынашивания беременности, преждевременных родов, инфекции плода. Такие бактерии, как *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, – самые частые индукторы преждевременных родов, восходящей интраамниотической инфекции, хориоамнионита, послеродового эндометрита, врожденной пневмонии, послеоперационных воспалительных осложнений [7, 8].

Рациональное стандартизированное решение о назначении антибактериальных препаратов широкого спектра действия для профилактики послеродовых осложнений является успешным при отсутствии патологической микрофлоры влагалища, длительно контаминирующей шейку матки, способствуя восходящей инфекции.

Современные представления о микроценозе влагалища приводят к сопоставлению диагноза «неспецифический вагинит» [9, 10] с диагнозом «аэробный вагинит».

Необходимо учитывать следующие патогенетические и клинические рекомендации:

1. В клинической практике наиболее частыми жалобами, требующими обращения к гинекологу, являются изменения характера вагинальных выделений.
2. Исключение специфических вульвовагинальных инфекций и бактериального вагиноза приводит к сложностям клинического решения.
3. Полимикробный характер ассоциации возбудителей аэробного кольпита ведет к неудачам антибактериальной терапии.
4. Высокая роль нарастания антибиотикорезистентности не дает возможности успешного выбора одного антимикробного препарата.
5. Назначение высокоактивных антибиотиков широкого спектра действия ингибирует потенциал лактобацилл.
6. Цель качественной терапии аэробного (неспецифического) вагинита/любого вульвовагинита – обеспечить снижение количества условно-патогенных микроорганизмов, увеличение роста лактобацилл, а не стерилизацию вагинальной среды!

Состав вагинального микробиома колеблется в течение различных состояний здоровья: во время менструального цикла, после полового контакта, наступления менопаузы. Существуют различия в вагинальном микробиоме между женщинами разных национальностей. Кроме того, видовой состав влагалищного микробиома влияет на предрасположенность к дисбактериозу и риску возникновения ИППП. Понимание разнообразия микробной среды влагалища имеет большое значение для выявления факторов риска заболевания и проведения адекватной диагностики и терапии.

Клинический диагноз «аэробный (неспецифический) вагинит» можно применить к любой здоровой пациентке.

При проведении бактериологического исследования содержимого влагалища/цервикального канала будут верифицированы образцы нормального вагинального микробиоценоза, в среднем представленные 20–30 видами микроорганизмов (рис. 1).

Состав вагинального микробиома колеблется в течение различных состояний здоровья: во время менструального цикла, после полового контакта, наступления менопаузы. Существуют различия в вагинальном микробиоме между женщинами разных национальностей

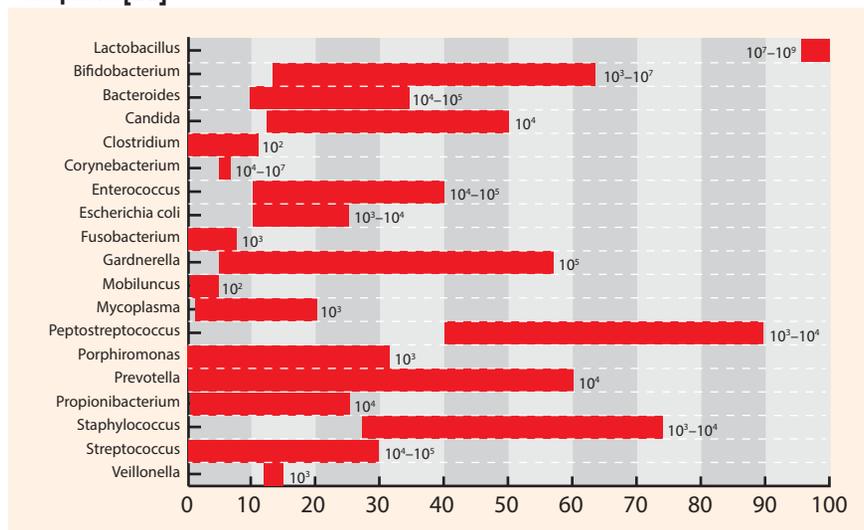
Экосистема влагалища всегда представлена полиморфной эндогенной микрофлорой, формирующей устойчивую физиологическую биопленку. В составе нормальной биопленки влагалища преобладают *Lactobacillus spp.* (рис. 1). Проведение культурального исследования содержимого вагинального секрета для выбора антибиотика является нецелесообразным.

Термин «аэробный вагинит» предложили G.G. Donders и соавт. (2003, 2011) для идентификации вульвовагинального дисбактериоза, не относящегося к диагнозу «бактериальный вагиноз» и/или «специфический (кандидозный или трихомонадный) вагинит». Аэробный вагинит микробиологически характеризуется увеличением бактериальной массы грамположительных кокков: *Streptococcus agalacticae* (особенно стрептококки группы В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* и грамотрицательных микробов – *Escherichia coli*. Все эти микроорганизмы имеют кишечное происхождение и колонизируют влагалище, приводя к изменениям влагалищной флоры.

Аэробный вагинит представляет новое понимание патогенеза инфекционно-воспалительного вульвовагинита, связанного с действием комбинации аэробных условно-патогенных микроорганизмов. Неспецифический (аэробный) вагинит создает более высокое отношение шансов по сравнению с бактериальным вагинозом развития акушерских осложнений. Увеличивается частота преждевременного излития околоплодных вод, невынашивания беременности, преждевременных родов, инфекции плода [12].

Эволюция лечения вагинитов претерпела значительную трансформацию в течение XXI в. – от местных спринцеваний антисептиками до системного применения антибиотиков и местного использования различных антибактериальных препаратов. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины. К его преимуще-

Рисунок 1. Состав нормальной микрофлоры влагалища в репродуктивном возрасте [11]



ствам также относятся: простота и возможность самостоятельного применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией.

Современная клиническая тактика для лечения вульвовагинитов предполагает местное применение препаратов, не подавляющих рост лактобацилл. Реалии «постантибиотической эры», связанной с геометрической прогрессией роста резистентных микроорганизмов, демонстрируют необходимость новых конструктивных решений использования современных достижений фундаментальной и клинической микробиологии.

Эволюция лечения вагинитов претерпела значительную трансформацию в течение XXI в. – от местных спринцеваний антисептиками до системного применения антибиотиков и местного использования различных антибактериальных препаратов

Исследования в области молекулярной и биохимической вирусологии позволили раскрыть вирусный геном бактериофагов – облигатных антибактериальных вирусов – и выявить особенности их биосинтеза [13, 14].

В настоящее время более трети всей патологии человека протекает в сочетании с клиническими признаками иммунной недостаточности, что определяет тяжесть клинических проявлений заболевания, развитие осложнений и ухудшение прогноза. Именно снижение локальной и общей резистентности организма приводит к длительно существующим заболеваниям.

В структуре патологии, связанной с персистирующими, рецидивирующими инфекциями, глобальной проблемой являются нарушения иммунитета. Изменение парадигмы иммунитета при беременности создает длительно существующее повышение риска манифестации и рецидивирования персистирующих инфекций у беременных и новорожденных.

Активное применение антибиотикотерапии в середине XX в. имело преимущества за счет универсальности воздействия антибиотиков, возможности проведения эмпирической терапии и отсутствия устойчивых штаммов микроорганизмов [15, 16].

Проблема антибиотикорезистентности имеет критическое значение для всех областей клинической медицины [17]. Полимикробная этиология инфекционных заболеваний в акушерстве и гинекологии, селекция резистентных штаммов возбудителей приводят к резкому снижению эффективности антибактериальных препаратов первого ряда выбора. Некоторые клинические рекомендации для лечения инфекционных заболеваний включают применение комбинации нескольких антибактериальных препаратов. Антибактериальная терапия может явиться причиной развития дисбактериоза, снизить колонизационную резистентность влагалища и кишечника.

Развитие локального дисбактериоза, формирование патологической биопленки при аэробном вагините и назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия приводит не к разрушению биопленки, а к подавлению роста лактобацилл.

Во всем мире увеличивается количество клинических исследований, посвященных селективной антибактериальной терапии. Преимуществами назначения бактериофагов являются высокая специфичность, отсутствие подавления нормальной флоры, бактерицидное действие, в т. ч. в биопленках, самовоспроизведение бактериофагов в очаге поражения, т. е. «автоматическое дозирование», отсутствие токсических и тератогенных эффектов, безопасность во время беременности, высокая переносимость [18, 19].

Назначение бактериофагов можно сравнить с точечной бомбардировкой конкретных скоплений условно-патогенных микробов. Это высокоспецифичная антибактериальная терапия. Препараты бактериофагов имеют хорошие перспективы в качестве альтернативы антибактериальной терапии. В отличие от антибиотиков они обладают строгой селективностью действия, не подавляют нормальную микрофлору, стимулируют факторы специфического и неспецифического иммунитета.

Лечебно-профилактические препараты бактериофагов выпускают на предприятиях «НПО «Микроген» – Нижегородском филиале «ИмБио», Пермском филиале «НПО «Биомед», Уфимском филиале «Иммунопрепарат». Все препараты являются либо поливалентными, содержащими фаги к различным видам и сероварам одного возбудителя (монокомпонентные), принадлежащего к одному роду, либо комбинированными, содержащими фаги к бактериальным возбудителям нескольких родов бактерий.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы бактериофаги для лечения и профилактики кишечных инфекций – дизентерийный поливалентный, сальмонеллезный гр. А, В, С, Д, Е, брюшнотифозный; против основных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний – стафилококковый, стрептококковый, клебсиеллезный, протейный, синегнойный; комбинированные препараты из нескольких видов бактериофагов – колипротейный, полибактериофаг поливалентный, содержащий стафилококковый, стрептококковый, клебсиеллезный, протейный, синегнойный и коли-бактериофаги, интестибактериофаг, включающий дизентерийный, сальмонеллезный, стафилококковый, энтерококковый, протейный, синегнойный и коли-бактериофаги.

Достоинство поливалентных (монокомпонентных) препаратов заключается в строгой специфичности действия, поскольку они вызывают гибель только своего конкретного вида бактерий и в отличие от антибиотиков не влияют на нормальную микрофлору влагалища и кишечника больного. Монокомпонентные поливалентные бактериофаги можно использовать после определения чувствительности бактерий к конкретному фагу. Разнообразие механизмов резистентности к антибиотикам допускает возможность комбинирован-

ного применения антибиотика в сочетании с бактериофагом (фаго-антибиотикотерапия). Особенно эффективна такая комбинация для разрушения микробных биопленок.

Поликомпонентные препараты бактериофагов более удобны в клинической практике врача акушера-гинеколога, принимая во внимание постоянное существование смешанных бактериальных ассоциаций.

Препараты бактериофагов могут назначаться как для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, нарушений микроценоза, так и для предотвращения колонизации слизистых оболочек женских половых органов условно-патогенными бактериями. В условиях роста антибиотикорезистентности можно рассматривать бактериофаги как успешную альтернативу антибиотикам. Комбинированные препараты фагов обеспечивают получение лечебного эффекта при инфекциях, вызванных ассоциациями микробов.

Бактериофаги адсорбируются на поверхности гомологичной микробной клетки, инъецируют свой генетический материал в ее цитоплазму, где интенсивно размножаются, используя структурные компоненты клетки, и разрушают ее. Зрелые фаговые частицы приступают к новому заражению бактериальной клетки и литический процесс циркулирует.

В настоящее время в клинической медицине используют только литические формы бактериофагов, которые обладают бактерицидным действием и четким механиз-

мом саморегуляции собственной популяционной активности. Темп роста репликации бактериофагов прямо зависит от бактериальной массы. В процессе разрушения бактерий прогрессивно снижается концентрация бактериофагов. Точечная направленность действия фагов для конкретных бактерий приводит к безопасности этого биологического метода лечения. Фаготерапия может применяться во время беременности, в период новорожденности и у детей раннего возраста.

С целью повышения эффективности терапии вульвовагинальных инфекций и воспалительных заболеваний органов малого таза применяли поливалентный пиобактериофаг Секстафаг® (ФГУП НПО «Микроген» Минздрава России).

Всего в исследование включили 63 пациента репродуктивного возраста с рецидивирующим аэробным кольпитом. Больные были разделены на 2 группы: 28 женщин получали Секстафаг® интравагинально, 35 – метронидазол интравагинально. Критерием исключения служило обнаружение вульвовагинального кандидоза. Внутри подгрупп не было достоверного отличия по возрасту и соматической патологии. Наблюдение за пациентами продолжали на протяжении 6 мес.

Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг®) обладает способностью специфически лизировать микроорганизмы *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, стафилококки, стрептококки, патогенные кишечные и синегнойные бактерии.

Пациентки самостоятельно вводили Секстафаг® интравагинально по 10,0 мл 2 р/сут в виде спринцеваний или на тампоне с экспозицией 60 мин на протяжении 8 дней (4 флакона). Данную длительность терапии выбрали исходя из длительного рецидивирующего течения аэробного вагинита.

Среди пациенток с рецидивирующими нарушениями микроценоза влагалища эффективность монотерапии в виде интравагинального введения полифага составила 85,7% (24 из 28). При назначении метронидазола интравагинально микробиологическая эффективность достигала 71,4% (25 из 35). Частота рецидивов аэробного кольпита на протяжении 6 мес. наблюдения снизилась в 4,2 раза после применения поливалентного бактериофага.

Несмотря на современный подход к диагностике аэробного вагинита, в качестве доказательной базы отсутствия восходящей инфекции (воспалительные заболевания органов малого таза) до начала лечения проводилось культуральное исследование содержимого канала шейки матки (табл. 1).

Таблица 1. Частота выявления микроорганизмов в цервикальном канале [20]

Род микроорганизмов	Цервикальный канал					
	Нижняя треть		Средняя треть		Верхняя треть	
	Количество видов	%	Количество видов	%	Количество видов	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	37	20,90	19	24,68	3	21,43
<i>Staphylococcus</i> spp.	24	13,56	8	10,39	–	–
<i>Streptococcus</i> spp.	7	3,96	2	2,60	–	–
<i>Escherichia</i> spp.	11	6,22	5	6,49	1	7,14
<i>Proteus</i> spp.	29	16,38	14	18,18	2	14,29
<i>Klebsiella</i> spp.	14	7,91	8	10,39	1	7,14
<i>Corinebacterium</i> spp.	1	0,57	1	1,30	–	–
<i>Bacteroides</i> spp.	21	11,86	12	15,84	3	21,43
<i>Fusobacterium</i> spp.	2	1,13	–	–	1	7,14
<i>Peptococcus</i> spp.	8	4,52	1	1,30	–	–
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	5	2,82	1	1,30	1	7,14
<i>Campylobacter</i> spp.	2	1,13	–	–	–	–
<i>Candida</i> spp.	16	9,04	6	7,79	2	14,29
Vсero	177	100	77	100	14	100

Обращает на себя внимание тот факт, что спектр микроорганизмов, выделенных из цервикального канала, соответствовал бактериальному спектру влагалища у каждой женщины. Все выделенные бактерии относились к группе условно-патогенных микроорганизмов. Подавляющее большинство бактерий было выделено из нижней трети цервикального канала. Бактериальная обсемененность канала шейки матки резко снижалась по направлению к ее полости. Это свидетельствует о необходимости проведения санации влагалища как источника возможного восходящего инфицирования при трансцервикальных манипуляциях, родоразрешении.

По данным литературы, степень активности репликации бактериофагов и инфицирования бактериальных клеток может достигать 10^{23} за 1 с [10, 14]. Снижение бактериальной популяции («биологического хозяина») приводит к прогрессивному уменьшению репликаций и элиминации бактериофагов. При этом бактериофаги не могут инфицировать генетически чужеродные бактерии (лактобациллы), обладая почти абсолютной избирательной селективностью относительно одного вида микроорганизмов.

На фоне интравагинального применения препарата Секстафаг® отмечено быстрое прогрессивное снижение общей бактериальной обсемененности содержимого влагалища уже на первые сутки терапии, достигающее максимума к концу лечения

Общая бактериальная масса (обсемененность влагалища) у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста находится в пределах от 10^6 до $10^{8,5}$ ГЭ/мл. Доля лактобактерий в составе биоценоза колеблется в пределах 90–99% и составляет от $10^{5,4}$ до $10^{8,5}$ ГЭ/мл [9].

Несмотря на то что количество отдельных групп микроорганизмов, таких как *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, может достигать достаточно высоких значений (до 10^6 ГЭ/мл), суммарная доля облигатно-анаэробных микроорганиз-

Рисунок 2. Динамика общей бактериальной массы и количества *Lactobacillus spp.* на фоне лечения препаратом Секстафаг®

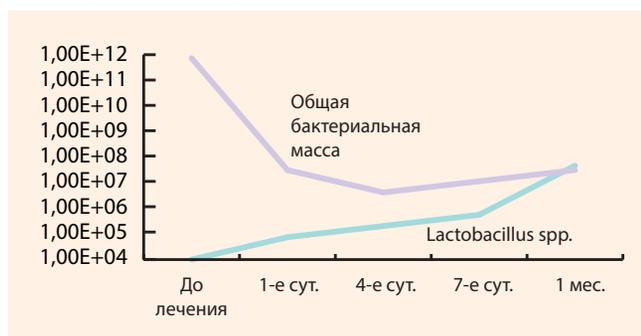


Таблица 2. Удельный вес основных групп микроорганизмов в составе вагинального биоценоза у женщин репродуктивного возраста (%) [femoflor.ru]

	Нормофлора	Факультативно-анаэробные микроорганизмы	Облигатно-анаэробные микроорганизмы
Медиана	99,6	0,0	0,3
25–75 процентиль	98,3–99,9	0,0–0,1	0,1–1,1
05–95 процентиль	50,3–100,0	0,0–3,6	0,0–42,1

мов у клинически здоровых женщин не превышает долю нормофлоры. Доля групп аэробных микроорганизмов в 10 раз меньше доли облигатно-анаэробных микроорганизмов (табл. 2).

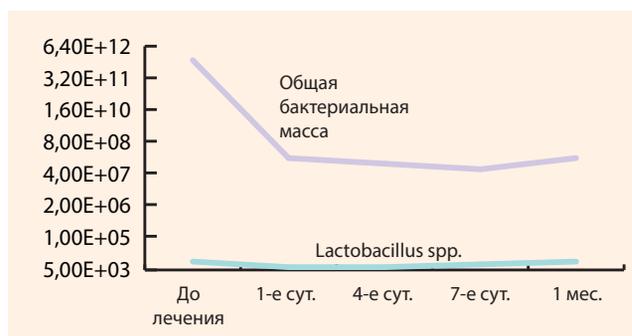
Для оценки скорости элиминации условно-патогенных анаэробов и качества контроля лечения проводили определение общей бактериальной массы вагинального содержимого с одновременным контролем за количеством содержания лактобацилл (рис. 2, 3).

На фоне интравагинального применения препарата Секстафаг® отмечено быстрое прогрессивное снижение общей бактериальной обсемененности содержимого влагалища уже на первые сутки терапии, достигающее максимума к концу лечения. При этом монотерапия препаратом Секстафаг® не приводила к снижению пула лактобацилл, и отмечалась его постепенная прогрессивная нормализация (рис. 2). Во время приема препарата бактериофага не было отмечено аллергических реакций, немотивированного отказа от лечения.

После интравагинального применения метронидазола отмечено уменьшение бактериальной обсемененности влагалища с одновременным снижением количества молочнокислых палочек (рис. 3).

На данном этапе накопленных знаний фундаментальной и клинической микробиологии и вирусологии, клинического опыта необходимо выделить доказанные преимущества фаготерапии:

Рисунок 3. Динамика общей бактериальной массы и количества *Lactobacillus spp.* на фоне лечения метронидазолом



БАКТЕРИ ФАГИ

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИЕМУ АНТИБИОТИКОВ



Антибиотикорезистентность



Аллергия



Беременность



Новорожденные

**ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**



- Гнойно-воспалительные заболевания
- Бактериальные заболевания ЛОР-органов
- Урогенитальные инфекции
- Бактериальные инфекции глаз
- Энтеральные инфекции
- Генерализованные септические заболевания
- Гнойные хирургические инфекции



Реклама

МИКРО  **ГЕН**

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России

127473, г. Москва, 2-й Волконский переулок, д.10, Тел.: 8 495 790 77 73, | www.microgen.ru | www.bacteriophage.ru

Рег. удостоверение № ЛС-001361, Р N002560/01, ЛС-001297, Р N001977/01, ЛС-001998, ЛС-002206, Р N001973/01, ЛС-000700, ЛС-000624, ЛС-001049, ЛС-002031, Р N001974/01, ЛС-002033, ЛС-001999, Р N001975/01, Р N001976/01. Лицензия № 12226 ЛС-П от 19.02.2013.

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

■ **строгая специфичность:** бактериофаги воздействуют только на чувствительные к ним бактерии, в то время как антибиотики поражают бактерии без какой-либо специфичности, вызывая угнетение нормальной микрофлоры и формирование резистентности;

■ **быстродействие и глубокое проникновение в очаг инфекции:** при пероральном приеме через 1 ч бактериофаги попадают в кровь, через 1–1,5 ч выявляются из бронхолегочного экссудата и с поверхности ожоговых ран, через 2 ч из мочи, а также из ликвора больных с черепно-мозговыми травмами;

■ **самовоспроизведение:** ДНК бактериофага встраивается в хромосому бактерии, вследствие чего бактериальная клетка начинает продуцировать сотни бактериофагов, поражающих бактерии до их полного уничтожения;

■ **саморегуляция:** в отсутствие бактерий, необходимых для размножения, бактериофаги быстро и полностью удаляются из организма;

■ **безопасность и отсутствие противопоказаний:** препараты бактериофагов можно назначать беременным, кормящим матерям и детям любого возраста, включая недоношенных;

■ **полная совместимость с любыми лекарственными средствами:** доказанная эффективность препаратов бактериофагов как при монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками;

■ **стимуляция специфического и неспецифического иммунитета:** фаготерапия особенно эффективна при лечении хронических воспалительных заболеваний на фоне иммунодепрессивных состояний;

■ **постоянная актуализация фаговых клонов:** препараты бактериофагов соответствуют современной этиологической структуре возбудителей.

Бактериофаги адсорбируются на поверхности гомологичной микробной клетки, инъецируют свой генетический материал в ее цитоплазму, где интенсивно размножаются, используя структурные компоненты клетки, и разрушают ее

Таким образом, в условиях нарастания антимикробной резистентности, формирования устойчивых бактериальных пленок при аэробном вагините применение высокоселективных антимикробных препаратов (бактериофагов) позволяет добиться целевого воздействия на условно-патогенные микроорганизмы без снижения популяции лактобацилл. Эффективность препарата Секстафаг®, сопоставимая с антибиотиком, высокий профиль безопасности и импортозамещения предлагают новый вариант лечения рецидивирующего анаэробного вагинита.



ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. ГЭОТАР-Медиа. 2014. 1024 с.
2. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. ГЭОТАР-Медиа. 2014. 1200 с.
3. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза. ГЭОТАР-Медиа. 2010. 128с.
4. Генитальные инфекции. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., П.В. М.: Издательский дом «Династия», 2003, 140 с.
5. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. ГЭОТАР-Медиа. 2013. 704 с.
6. Европейское руководство по ведению больных с патологическими выделениями из влагалища совместно с ВОЗ, 2011.
7. Захарова Ю.А., Николаева А.М., Падруль М.М. Лечебно-профилактические препараты бактериофагов в терапии беременных с пиелонефритом: опыт практического использования, отдаленные результаты. *Медицинский совет*, 2013. 8: 58-62.
8. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Аникина Т.А. Оценка роли бактериофагов в этиотропной терапии инфекционно-воспалительных процессов на примере лечения хронического неспецифического эндометрита. *Взгляд клинициста. Трудный пациент*, 2013. 8–9, ТОМ 11, С. 6-10.
9. Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil Steril*, 2015 Dec. 104(6): 1351-7.
10. Guliy OI, Bunin VD, O'Neil D, Ivnitski D, Ignatov OV. A new electro-optical approach to rapid assay of cell viability. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007. 23: 583-587.
11. Радзинский В.Е., Полина М.Л. 38 миллионов микробиологических катастроф. Биоценоз влагалища и противомикробная терапия: бездействие от незнания = ятрогения? *Status Praesens*, 2009. 6: 9-15.
12. Gardner HL. Haemophilus vaginalis vaginitis after twenty-five years. *Am J Obstet Gynecol*, 1980 Jun 1;137(3): 385-91. Review.
13. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микроценоза влагалища. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2005. 4, 2: 78-88.
14. Буданов П.В., Новахова Ж.Д., Чурганова А.А. Альтернатива антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии. *PMЖ. Акушерство и гинекология*, 2015. 1: 14-18.
15. Буданов П.В., Новахова Ж.Д., Стрижаков А.Н., Чурганова А.А. Современные возможности селективной антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии. *Трудный пациент*, 2014. 12, 12. С. 36-8.
16. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство Престо, 2014. 16 с.
17. Tacconelli E. Antimicrobial use: risk driver of multidrug resistant microorganisms in health-care settings. *Curr Opin Infect Dis*, 2009. 22: 352-58.
18. Hanlon G.W. Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2007. Aug. 30(2): 118-28.
19. Pirisi A. «Phage therapy—advantages over antibiotics?». *Lancet*, 2000. 356 (9239): 1418.
20. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2004. 3(2): 39-42.