


Особенности лечения бактериального вагиноза при беременности

В.Л. Тютюнник , <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, tioutiunnik@mail.ru

О.И. Михайлова, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, omikhaylova@gmail.com

Н.Е. Кан, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, kan-med@mail.ru

Д.Д. Мирзабекова, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, Jamilya1705@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Частота распространения бактериального вагиноза (БВ) в популяции колеблется от 12 до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. В 37–40% данное заболевание выявляется у беременных.

Цель – оценить эффективность лечения БВ при беременности.

Материалы и методы. В исследование были включены 43 женщины на сроке беременности от 22 до 30 нед., разделенные две группы: основная состояла из 30 беременных с диагностированным БВ, в контрольную входили 13 беременных с нормальным микробиоценозом влагалища. С целью определения антимикробной активности эпителия влагалища исследовали образцы вагинального отделяемого. Лечение проводилось клиндамицином по схеме 100 мг вагинально 1 раз в день на ночь в течение 3 дней.

Результаты. По результатам исследования было выявлено, что наиболее высокая активность антимикробных пептидов (АМП) обнаружена в группе здоровых беременных, что соответствует 79,1%. У беременных с БВ уровень антимикробной активности достоверно снижался по сравнению с группой здоровых беременных по мере нарастания тяжести заболевания, составляя 44,5% у женщин с легкой формой, 36,4% – со средней степенью тяжести и 33,6% – с тяжелым течением БВ. Уровень антимикробной активности в группе беременных с БВ, получивших лечение клиндамицином, достоверно повышался почти в два раза от исходных значений и составлял 86,1% у женщин с легкой формой, 78,5% – со средней степенью тяжести и 76,9% – с тяжелым течением БВ.


Выводы. Продукция эндогенных антибиотиков – АМП – обеспечивает адекватную защиту от инфекционных агентов. После проведения курса терапии клиндамицином 100 мг вагинально на ночь в течение 3 дней отмечалась нормализация уровня АМП уже через 2 нед. после лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, микробиоценоз влагалища, антимикробные пептиды, клиндамицин

Для цитирования: Тютюнник В.Л., Михайлова О.И., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д. Особенности лечения бактериального вагиноза при беременности. *Медицинский совет.* 2022;16(14):171–177. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-171-177>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the treatment of bacterial vaginosis during pregnancy

Victor L. Tyutyunnik , <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, tioutiunnik@mail.ru

Olga I. Mikhailova, <https://orcid.org/0000-0001-7569-8704>, omikhaylova@gmail.com

Natalia E. Kan, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, kan-med@mail.ru

Dzhamilia D. Mirzabekova, <https://orcid.org/0000-0002-2391-3334>, Jamilya1705@yandex.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of bacterial vaginosis (BV) in the population ranges from 12 to 80% and depends on the cohort of examined women. Of the total confirmed cases, 37-40% are pregnant women.

Aim. To assess the effectiveness of the treatment of bacterial vaginosis (BV) in pregnant women.

Materials and methods. The study included 43 women at 22 to 30 weeks' gestation, divided into two groups: the treatment group consisted of 30 pregnant women diagnosed with BV, the control group comprised 13 pregnant women with normal vaginal microbiocenosis. To determine the antimicrobial activity of vaginal epithelium, samples of vaginal discharge were examined. The treatment was carried out using clindamycin according to the following regimen: 100 mg intravaginally per day at bedtime for 3 days.

Results. The study results showed that the highest activity of antimicrobial peptides (AMP) was found in the group of healthy pregnant women, which accounted for 79.1%. In pregnant women with BV, the level of antimicrobial activity significantly decreased as compared with the group of healthy pregnant women as the severity of the disease increased, amounting to 44.5% in women with mild BV, 36.4% in women with moderate BV and 33.6% in women with severe BV. The level of antimicrobial activity

in the group of pregnant women with BV, who received treatment with clindamycin significantly increased by almost two times from the baseline values and amounted to 86.1% in women with mild BV, 78.5% in women with moderate BV and 76.9% in women with severe BV.

Conclusion. The production of endogenous antibiotics, AMP, provides adequate protection against infectious agents. After a course of therapy with clindamycin 100 mg intravaginally at bedtime for 3 days, the AMP level normalized 2 weeks after treatment.

Keywords: bacterial vaginosis, pregnancy, antimicrobial peptides, vaginal microbiocenosis, clindamycin

For citation: Tyutyunnik V.L., Mikhailova O.I., Kan N.E., Mirzabekova D.D. Features of the treatment of bacterial vaginosis during pregnancy. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(14):171–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-171-177>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее часто встречающихся патологий у женщин репродуктивного возраста является бактериальный вагиноз (БВ), характеризующийся нарушением микрофлоры влагалища и ассоциированный с неблагоприятными исходами беременности [1].

БВ – заболевание, при котором происходит замещение нормальной вагинальной микробиоты микроаэрофильными и облигатно-анаэробными микроорганизмами. В норме микрофлора влагалища представлена разного вида лактобактериями (*Lactobacillus spp.*) аэробного и анаэробного происхождения, занимающими более 95% микрофлоры влагалища, бифидобактериями и коринебактериями, а также грамотрицательными кокками рода *Veillonella* и анаэробными грамотрицательными палочками рода *Fusobacterium*. Бифидобактерии совместно с лактобактериями защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [2, 3].

Lactobacillus обладают адгезивными свойствами, стимулируют работу иммунной системы, вследствие чего повышается выработка нейтрофилов и макрофагов, секреция интерферонов и иммуноглобулинов. Перерабатывая гликоген, содержащийся в эпителиальных клетках женщин, в молочную кислоту, лактобактерии повышают кислотность влагалища, также они продуцируют перекись водорода и лизоцим. В результате кислая среда влагалища и перекись водорода, подавляя рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (кишечной палочки, стрептококков, стафилококков, анаэробных бактерий, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*), выявляемых в небольшом количестве у женщин в норме, являются мощным естественным барьером против патогенных бактерий, защищающим верхний отдел полового тракта женщины. В случае снижения уровня лактобацилл во влагалище женщины они замещаются условно-патогенной микрофлорой, в первую очередь *Gardnerella vaginalis* [4–6].

Таким образом, БВ – это невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалища и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов в сочетании с резким снижением количества или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [7, 8].

Частота распространения БВ в популяции колеблется от 12 до 80% и зависит от контингента обследованных жен-

щин. В 37–40% данное заболевание выявляется у беременных [3]. Обширные эпидемиологические исследования этого заболевания привели к выделению различных факторов риска, связанных с БВ. Социально-экономические факторы риска являются экзогенными и включают нарушение гигиены половых органов, спринцевания, наличие нескольких половых партнеров, использование внутриматочной спирали, контрацептивов, курение, наркоманию, ранний возраст начала половой жизни, заболевания, передающиеся половым путем, или иммунодефицитные состояния, такие как вирус иммунодефицита человека, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, лекарственную (антибактериальными, антимикотическими, цитостатическими, глюкокортикоидными препаратами) и лучевую терапию [7–9].

К эндогенной группе факторов риска развития БВ относятся нарушение состава вагинальной микрофлоры, уменьшение количества лактобацилл и, как следствие, снижение кислотности в вагинальной среде, гипотрофия и атрофия слизистой оболочки влагалища, гормональные изменения, наличие полипов и кист влагалища, нарушения рецепторной функции вагинального эпителия [10].

Помимо общих факторов риска, среди главных причин, которые приводят к развитию БВ у беременных, является гормональная перестройка организма, которая обычно сопровождает беременность. Гормональный дисбаланс, который нередко наблюдается в гестационный период, изменяет секрецию шейной слизи, что повышает уровень pH. Это и становится причиной нарушения нормальной микрофлоры влагалища и размножения условно-патогенных микроорганизмов, которые характерны для нормы, но при увеличении их популяции и в условиях повышенной нагрузки для женского организма способны привести к развитию заболевания [1, 10, 11].

Клиническая картина заболевания проявляется только у 50% женщин с диагностированным БВ и характеризуется беловато-серыми однородными выделениями из половых путей, распределенными по стенке влагалища, «рыбным» запахом, pH влагалища > 4,5, зудом, жжением, при этом воспалительная реакция отсутствует [8, 12].

БВ диагностируется либо по критериям Amsel, либо по шкале Nugent. Критерии Amsel чаще используются в клинической практике, поскольку они быстрее и доступнее, чем диагностика по шкале Nugent, которая была внедрена в 1991 г. как более чувствительный метод, называемый системой подсчета баллов по шкале Nugent (NSS), он

основан на окрашивании по Граму. Вагинальная микрофлора наблюдается под микроскопом, оценивается по балльной шкале, в соответствии с которой идентифицируют БВ. Показатель *Lactobacillus spp.* равен 0–4. *Gardnerella vaginalis spp.*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.* отмечены 4–6 баллами, в то время как аномальная микрофлора, содержащая большое количество анаэробных бактерий без лактобактерий, оценивается как 7–10 баллов [9, 10, 12, 13].

Для постановки диагноза БВ с учетом критериев Amsel должны присутствовать три из следующих критериев:

- выделения из влагалища – густые, гомогенные, беловато-серые, с неприятным запахом;
- значение pH вагинального отделяемого > 4,5;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10%-м раствором гидроксида калия в равных пропорциях);
- обнаружение ключевых клеток при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

Помимо нормальной микрофлоры, обладающей защитными свойствами, обязательной составной частью микроэкосистемы влагалища являются антимикробные пептиды (АМП), образуемые эпителием барьерных тканей и клетками крови (нейтрофилами). АМП обладают антимикробным действием, предотвращают колонизацию экзогенными микроорганизмами, формируя приобретенный иммунитет и участвуя в регуляции воспаления. В научной литературе можно встретить и другое название АМП – натуральные антибиотики, общее количество которых в микробиоценозе влагалища насчитывается более 500 видов [14, 15].

Помимо АМП, в формировании защитного экологического барьера участвуют и антимикробные субстанции лактобацилл, которые вместе препятствуют колонизации несвойственными данному биотопу видами микроорганизмов. Несмотря на это, до 87% женщин репродуктивного возраста имеют БВ, а частота встречаемости у беременных оценивается до 40%. По данным проведенных исследований известно, что уровень концентрации АМП имеет обратную корреляцию со степенью тяжести БВ: чем тяжелее заболевание, тем ниже уровень АМП. Учитывая снижение активности АМП, эпителий влагалища имеет меньшую способность противостоять колонизации патогенными микроорганизмами, что приводит к количественному росту факультативной микрофлоры и усугубляет течение заболевания, наблюдается его более выраженное клиническое течение [14, 15].

БВ не представляет непосредственной опасности для жизни женщины, однако является фактором риска развития осложнений беременности: преждевременного излития околоплодных вод, хориоамнионита, рождения детей с низкой массой тела, развития эндометрита после кесарева сечения, самопроизвольных аборт, преждевременных родов, что подтверждается многочисленными проведенными исследованиями по данной теме [16–18]. Так, V. Bhakta et al. (2021) оценивали распространенность БВ у беременных и риск сопутствующих осложнений. Было проведено ретроспективное исследование беременных женщин,

у которых в период с января 2018 г. по июль 2019 г. был взят мазок из влагалища на БВ, диагностированный по шкале Nugent. Из 217 женщин, включенных в исследование, у 44 был диагностирован БВ, распространенность которого составила 20,3%. БВ был в значительной степени связан с преждевременными родами, преждевременным разрывом плодных оболочек, выкидышем, асфиксией и низкой массой тела при рождении плода, госпитализацией новорожденных в отделение интенсивной терапии. Исследование подтвердило данные о том, что беременные женщины с БВ подвергаются гораздо более высокому риску неблагоприятных исходов для матери и плода [19].

Необходимость терапии БВ во время беременности не поддается сомнению, отмечается, что лечение приводит к снижению гестационных и перинатальных осложнений. Кроме того, известно, что формирование микрофлоры у новорожденных в первые часы жизни происходит за счет микрофлоры родовых путей матери. Если заселение кишечника будет происходить патогенными микроорганизмами, то будет во многом нарушена колонизационная резистентность, что скорее всего приведет к нарушению функции кишечника и снизит адаптационные возможности новорожденного и ухудшит его состояние здоровья [9, 20].

Проведено большое количество исследований, анализирующих эффективность различных методов лечения БВ и возможности их применения у беременных [21, 22]. Международные рандомизированные исследования показали, что метронидазол, противопротозойный препарат с антимикробной активностью, и клиндамицин, антибиотик широкого спектра действия из группы линкозамидов, – два стандарта, обеспечивающие индивидуальный подход к терапии БВ у беременных. Метронидазол при БВ применяется в дозах от 500 мг 3 р/сут в течение 5–7 дней. Излечение наступает у 90% пациенток. Клиндамицин имеет преимущество в виде более высокой адсорбции из кишечника и эффективнее подавляет облигатно-анаэробные микроорганизмы. Препарат назначают по 300 мг 2 р/сут в течение 7 дней перорально. Клиническое излечение наступает у 91% пациенток с БВ [23, 24].

Однако вместе с высокой эффективностью перорального применения антибиотиков наблюдаются вызванные ими побочные реакции: наиболее часто у беременных развиваются диспепсические явления. Преимуществом же местной терапии являются:

- наименьшая частота возникновения побочных явлений в связи со сниженной адсорбцией препарата в системный кровоток;
- непосредственная активность препарата в очаге инфекции;
- возможность применения малых доз лекарственного средства [25].

Учитывая преимущества, местная терапия активно используется во II и III триместре беременности. В случае тяжелого течения БВ интравагинальное применение разрешено даже в I триместре беременности с учетом принципа, что предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода [26].

К наиболее безопасным местным препаратам относится клиндамицина фосфат. Механизм его действия связан с нарушением внутриклеточного синтеза белка в микробной клетке на уровне 50S-субъединицы рибосом. Препарат оказывает бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях в отношении некоторых микроорганизмов – бактерицидное, обладает широким спектром действия. Он активен в отношении микроорганизмов, вызывающих БВ: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus spp.* Несомненно, большим преимуществом является кратность и длительность терапии клиндамицином, по сравнению с пероральными препаратами, – 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней [27–30].

Учитывая вышеизложенное, интерес представляет способность восстановления активности АМП эпителием влагалища на фоне лечения БВ, что будет являться маркером эффективности местной антибактериальной терапии.

Цель исследования – оценить эффективность лечения БВ у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 43 женщины на сроке беременности от 22 до 30 нед., сформировано две группы: основная состояла из 30 беременных с диагностированным БВ, контрольная – из 13 беременных с нормальным микробиоценозом влагалища. Основная группа была разделена на 3 подгруппы в соответствии с тяжестью течения БВ: легкая, средняя и тяжелая.

Наличие и тяжесть БВ оценивали при помощи количественной шкалы Nugent (Nugent's Diagnostic Criteria for Bacterial Vaginosis, 1991) (табл. 1). От 0 до 3 баллов считается показателем нормального микробиоценоза влагалища, оценка от 4 до 6 баллов является промежуточным типом микробиоценоза, 7 баллов и более – критерий БВ.

При микроскопическом исследовании мазков после окрашивания по Граму визуально оценивали наличие и обилие лактобацилл, бактериоидов, грамположительных кокков и гарднерелл. Обилие выражали в баллах по 4-балльной шкале, где 0 – отсутствие данной группы микроорганизмов, 1 – единичные клетки в поле зрения, 2 – умеренное количество клеток, 3 – обилие клеток.

Тяжесть БВ оценивается с учетом клинических симптомов с использованием балльной шкалы: характер и количество выделений, зуд, воспаление и отечность перианальной зоны и стенок влагалища, жжение, боли при мочеиспускании, диспареуния.

Уровень антимикробной клеточной активности оценивали по концентрации АМП, исследуя образцы вагинального отделяемого, и определяли до лечения, затем исследование повторяли через 2 нед. после лечения одновременно с пациентками группы сравнения. Противомикробную активность определяли следующим образом: клетки трехсуточной тест-культуры *Escherichia coli* инкубировали при 32 °С и соотношении 40 мкл вагинального отделяемого с 10 мкл бактериальной суспензии 10⁴ КОЕ/мл. Далее производили посевы

● **Таблица 1.** Наличие и тяжесть бактериального вагиноза у обследованных пациенток по шкале Nugent

● **Table 1.** The presence and severity of bacterial vaginosis in the examined patients according to the Nugent scale

Баллы	Количество морфотипов		
	A – <i>Lactobacilli</i>	B – <i>Gardnerella</i>	C – <i>Mobiluncus</i>
0	Более 30	Нет	Нет
1	5–30	1	1
2	1–4	1–4	1–4
3	1	5–30	5–30
4	Нет	Более 30	Более 30

Примечание. А – лактобациллы – большие грампозитивные палочки (*Lactobacillus acidophilus*); В – вагинальная гарднерелла и бактериоиды – мелкие грамвариабельные и грамтризительные кокки (*Gardnerella vaginalis* и *Bacteroides species*); С – мобилункус – изогнутые грамвариабельные палочки (*Mobiluncus species*).

из данной смеси сразу после смешивания и инкубации в течение 2 ч. Результат вычисляли выражением процента клеток, убитых в процессе инкубации. Разделение белков в образцах вагинального отделяемого проводили методом SDS-электрофореза в градиенте 5–20%-го полиакриламидного геля.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы SPSS Statistics 22.0 for Windows. Для определения статистической значимости различий применяли точный двусторонний критерий Фишера и U-тест Манна – Уитни для несвязанных совокупностей. Отношение шансов приведено с 95%-м доверительным интервалом.

С учетом описанных преимуществ (высокая биодоступность, антибактериальная активность, меньшая частота побочных явлений) лечение проводилось клиндамицином по схеме 100 мг вагинально 1 раз в день на ночь в течение 3 дней. Уровень антимикробной активности у беременных с БВ оценивался через 2 нед. после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После отбора пациенток и проведения клинико-лабораторного обследования был оценен характер микрофлоры. Выявленные микроорганизмы были условно разделены на две группы: облигатная микрофлора (лактобациллы и бактериоиды) и факультативная микрофлора (кокки и гарднереллы). Результаты комплексной оценки представлены в табл. 2.

Представленные в таблице данные показывают, что наиболее высокие баллы по облигатной микрофлоре отмечались в группе беременных с нормоценозом влагалища и, наоборот, самые низкие – у беременных с тяжелой формой БВ. Наименьший показатель факультативной микрофлоры соответствовал группе здоровых беременных, при тяжелом БВ данный показатель был наибольшим. В связи с этим был сделан вывод, что облигатная и факультативная микрофлора находилась в обратной и тесной корреляционной взаимосвязи во всех группах беременных, при этом обилие факультативной микро-

флоры положительно коррелировало с тяжестью БВ, тогда как обилие облигатной микрофлоры имело обратную корреляционную связь.

Учитывая, что группе здоровых беременных соответствует обилие лактобацилл во влагалищной микрофлоре, а показатель рН является результатом метаболизма молочнокислых бактерий, самый низкий показатель рН был обнаружен в данной группе, в то время как наибольшее значение рН характеризовало пациенток с тяжелым течением БВ. Таким образом, показатели рН влагалищной среды напрямую зависели как от тяжести клинического течения БВ, так и от количественной оценки микрофлоры.

По результатам исследования было выявлено, что наиболее высокая активность АМП обнаружена в группе здоровых беременных, что соответствует 79,1%. У беременных с БВ уровень антимикробной активности достоверно снижался, по сравнению с группой здоровых беременных, по мере нарастания тяжести заболевания, составляя 44,5% у женщин с легкой формой БВ, 36,4% – со средней степенью тяжести и 33,6% – с тяжелым течением БВ ($p < 0,05$) (рис. 1). Коэффициент корреляции между противомикробной активностью АМП и степенью выраженности симптомов заболевания выявляет отрицательную связь ($r = -0,935$).

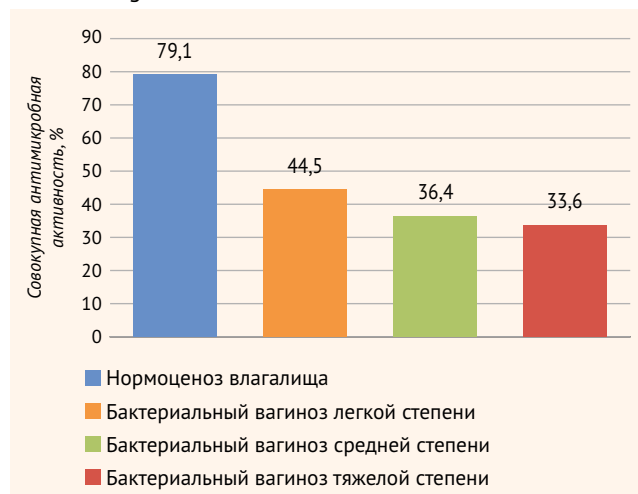
Уровень антимикробной активности в группе беременных с БВ, получивших лечение клиндамицином, достоверно повышался почти в два раза от исходных значений и составлял 86,1% у женщин с легкой формой, 78,5% – со средней степенью тяжести и 76,9% – с тяжелым течением БВ. Активность АМП в группе здоровых беременных оставалась практически неизменной по прошествии 2 нед. и составляла 78,9% (рис. 2).

ВЫВОДЫ

БВ – давно известное патологическое состояние женской половой сферы с хорошо разработанными критериями клинической диагностики (Amsel, Nugent). У беременных с БВ выявляется достоверное снижение концентраций АМП в отделяемом влагалища. Снижение антимикробной активности приводит к количественному возрастанию факультативной микрофлоры влагалища и истощению облигатной микрофлоры, что способствует более выраженному клиническому течению БВ. Таким образом, продукция эндогенных антибиотиков –

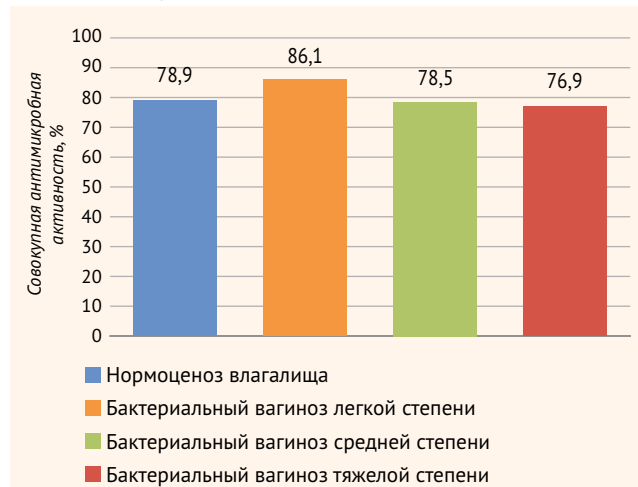
● **Рисунок 1.** Антимикробная активность вагинального отделяемого у беременных в зависимости от тяжести течения бактериального вагиноза

● **Figure 1.** Antimicrobial activity of vaginal discharge in pregnant women depending on the severity level of bacterial vaginosis



● **Рисунок 2.** Антимикробная активность вагинального отделяемого у беременных в зависимости от тяжести течения бактериального вагиноза через 2 недели после лечения клиндамицином

● **Figure 2.** Antimicrobial activity of vaginal discharge in pregnant women depending on the severity level of bacterial vaginosis 2 weeks after clindamycin therapy



● **Таблица 2.** Комплексные показатели вагинального отделяемого у пациенток с бактериальным вагинозом и нормальной вагинальной микрофлорой

● **Table 2.** Composite indicators of vaginal discharge in patients with bacterial vaginosis and in patients with normal vaginal microflora

Группа беременных	Число беременных	Тяжесть течения БВ, сумма баллов	Микрофлора, баллы		рН влагалищной среды
			Облигатная	Факультативная	
Нормоценоз	13	0	5,66 ± 0,43	1,41 ± 0,43	4,22 ± 0,25
БВ легкой степени	10	7	3,01 ± 0,42	4,62 ± 0,51	4,89 ± 0,33
БВ средней степени	8	11	3,00 ± 0,78	4,35 ± 0,89	4,85 ± 0,24
БВ тяжелой степени	12	15	2,66 ± 0,97	4,93 ± 0,62	5,13 ± 0,32

Примечание. БВ – бактериальный вагиноз.

АМП – обеспечивает адекватную защиту от инфекционных агентов. После проведения курса терапии клиндамицином 100 мг вагинально на ночь в течение 3 дней отмечалась нормализация уровня АМП уже через 2 нед. после лечения, и эти значения превосходили уровень концентрации АМП у изначально здоровых женщин.

Данные результаты отражают клиническую эффективность клиндамицина, значимость которого в лечении БВ не вызывает сомнений.



Поступила / Received 24.02.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2022
 Принята в печать / Accepted 15.07.2022

Список литературы / References

- Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз. Новая парадигма. *Акушерство и гинекология*. 2016;(4):133–139. <http://doi.org/10.18565/aig.2016.4.133-139>.
- Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. Bacterial vaginosis. A new paradigm. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(4):133–139. (In Russ.) <http://doi.org/10.18565/aig.2016.4.133-139>.
- Bagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. *JAAPA*. 2017;30(12):15–21. <http://doi.org/10.1097/01JAA.0000526770.60197.f>.
- Reiter S., Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med*. 2019;131(1):8–18. <http://doi.org/10.1080/00325481.2019.1546534>.
- Redelinghuys M.J., Ehlers M.M., Dreyer A.W., Kock M.M. Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: an overview. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42(3):352–363. <http://doi.org/10.3109/1040841X.2014.954522>.
- Yudin M.H., Money D.M. No. 211-Screening and management of bacterial vaginosis in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(8):e184–e191. <http://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.018>.
- Onderdonk A.B., Delaney M.L., Fichorova R.N. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):223–238. <http://doi.org/10.1128/CMR.00075-15>.
- Dols J.A., Molenaar D., van der Helm J.J., Caspers M.P., de Kat Angelino-Bart A., Schuren F.H. et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by Lactobacillus abundance and species diversity. *BMC Infect Dis*. 2016;16:180. <http://doi.org/10.1186/s12879-016-1513-3>.
- Jayaram P.M., Mohan M.K., Konje J. Bacterial vaginosis in pregnancy – a storm in the cup of tea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:220–224. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.009>.
- Jin J. Screening for bacterial vaginosis during pregnancy. *JAMA*. 2020;323(13):1324. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.3690>.
- Bautista C.T., Wurapa E., Sateran W.B., Morris S., Hollingsworth B., Sanchez J.L. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res*. 2016;3:4. <http://doi.org/10.1186/s40779-016-0074-5>.
- Redelinghuys M.J., Geldenhuys J., Jung H., Kock M.M. Bacterial vaginosis: current diagnostic avenues and future opportunities. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:354. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00354>.
- Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. 5-е изд. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с. Режим доступа: https://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf.
- Federal clinical guidelines. *Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. 5th ed. Moscow: Delovoy ekspres; 2016. 768 p. (In Russ.) Available at: https://www.cnikvi.ru/docs/2335_maket_30.pdf.
- Hoffman M.K., Bellad M.B., Charantimath U.S., Kavi A., Nagmoti J.M., Nagmoti M.B. et al. A comparison of colorimetric assessment of vaginal pH with Nugent score for the detection of bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2017;1040984. <http://doi.org/10.1155/2017/1040984>.
- Беженар В.Ф., Молчанов О.Л., Кукес И.В., Мезников А.А., Галиуллина Л.А., Зосимовский А.Ю., Позняк А.Л. Эффективность монопрепарата, содержащего комбинацию ципрофлоксацина – орнидазола в лечении инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. *Медицинский совет*. 2021;(13):207–215. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-207-215>.
- Bezhenar V.F., Molchanov O.L., Kukes I.V., Meznikov A.A., Galiullina L.A., Zosimovskiy A.Yu., Poznyak A.L. The effectiveness of a monopreparation containing a combination of ciprofloxacin – ornidazole in the treatment of infectious-inflammatory and dysbiotic vagina diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(13):207–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-207-215>.
- Mitchell C., Gottsch M.L., Liu C., Fredricks D.N., Nelson D.B. Associations between vaginal bacteria and levels of vaginal defensins in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):132.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.11.019>.
- Brabant G. Vaginose bactérienne et prématurité spontanée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(10):1247–1260. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.09.014>.
- Hu C.Y., Li F.L., Hua X.G., Jiang W., Zhang X.J. Longitudinal trajectory of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis, and bacterial vaginosis during pregnancy as well as the impact on pregnancy outcomes: a preliminary study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(21):3612–3617. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1469125>.
- Nelson D.B., Rockwell L.C., Prieleau M.D., Goetzl L. The role of the bacterial microbiota on reproductive and pregnancy health. *Anaerobe*. 2016;42:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2016.09.001>.
- Bhakta V., Aslam S., Aljaghwan A. Bacterial vaginosis in pregnancy: prevalence and outcomes in a tertiary care hospital. *Afr J Reprod Health*. 2021;25(1):49–55. <https://doi.org/10.29063/ajrh2021/v25i1.6>.
- Cavera V.L., Volski A., Chikindas M.L. The natural antimicrobial subtilosin synergizes with lauramide arginine ethyl ester (LAE), ϵ -poly-L-lysine (polylysine), clindamycin phosphate and metronidazole, against the vaginal pathogen Gardnerella vaginalis. *Proteomics Antimicrob Proteins*. 2015;7(2):164–171. <https://doi.org/10.1007/s12602-014-9183-1>.
- Sheehy O., Santos F., Ferreira E., Berard A. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence. *Curr Drug Saf*. 2015;10(2):170–179. <https://doi.org/10.2174/157488631002150515124548>.
- Subtil D., Brabant G., Tilloy E., Devos P., Canis F., Fruchart A. et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10160):2171–2179. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31617-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31617-9).
- Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Подходы к лечению бактериального вагиноза. *PMJ. Мать и дитя*. 2018;1(2):174–177. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-2-174-177>.
- Ibragimova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Approaches to the treatment of bacterial vaginosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(2):174–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-2-174-177>.
- Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. *PMJ. Мать и дитя*. 2019;2(4):307–313. Режим доступа: https://wchjournal.com/en/articles/akusherstvo/bakterialnyy_vaginoz_novye_aspekty_etiopatogeneza_i_vybora_teraevticheskikh_strategiy_307-313/.
- Dikke G.B. Bacterial vaginosis: novel aspects of etiology, pathogenesis, and selection of therapeutic strategy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(4):307–313. (In Russ.) Available at: https://wchjournal.com/en/articles/akusherstvo/bakterialnyy_vaginoz_novye_aspekty_etiopatogeneza_i_vybora_teraevticheskikh_strategiy_307-313/.
- Haahr T., Ersbøll A.S., Karlsen M.A., Svare J., Sneider K., Hee L. et al. Appreciable uncertainty regarding benefits and risks in the treatment of bacterial vaginosis to prevent preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(2):251–252. <https://doi.org/10.1111/aogs.13076>.
- Catalozzi M., Fraiz L.D., Hargreaves K.M., Zimet G.D., Stanberry L.R., Ratner A.J. et al. Pregnant women's attitudes about topical microbicides for the prevention and treatment of bacterial vaginosis during pregnancy. *Int J STD AIDS*. 2017;28(9):881–886. <https://doi.org/10.1177/0956462416679067>.
- Lamont R.F., Keelan J.A., Larsson P.G., Jørgensen J.S. The treatment of bacterial vaginosis in pregnancy with clindamycin to reduce the risk of infection-related preterm birth: a response to the Danish Society of Obstetrics and Gynecology guideline group's clinical recommendations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(2):139–143. <https://doi.org/10.1111/aogs.13065>.
- Чилова Р.А., Проклова Г.Ф., Гончаренко Н.В. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза. *PMJ. Мать и дитя*. 2020;3(1):39–43. Режим доступа: https://wchjournal.com/articles/akusherstvo/problemy_differentsialnoy_diagnostiki_i_lecheniya_bakterialnogo_vaginoza_39-43/.
- Chilova R.A., Proklova G.F., Goncharenko N.V. Differential diagnosis and treatment for bacterial vaginosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(1):39–43. (In Russ.) Available at: https://wchjournal.com/en/articles/akusherstvo/problemy_differentsialnoy_diagnostiki_i_lecheniya_bakterialnogo_vaginoza_39-43/.
- Каралетян Т.Э., Арзуманян В.Г., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А., Каныкина А.А. Бактериальный вагиноз и антимикробная активность во время беременности. *Акушерство и гинекология*. 2018;(8):85–90. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.85-90>.
- Karapetyan T.E., Arzumanyan V.G., Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Lomova N.A., Kanyukina A.A. Bacterial vaginosis and antimicrobial activity during pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(8):85–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.85-90>.
- Летяева О.И. Бактериальный вагиноз: современные возможности и перспективы длительного контроля. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(2):100–104. <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>.
- Letyaeva O.I. Bacterial vaginosis: current opportunities and prospects for long-term control. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(2):100–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201919021100>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Тютюнник В.Л., Кан Н.Е.
 Написание текста – Тютюнник В.Л., Михайлова О.И.
 Сбор и анализ материала – Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Мирзабекова Д.Д.
 Статистическая обработка – Мирзабекова Д.Д.
 Обзор литературы – Кан Н.Е., Тютюнник В.Л.
 Перевод на английский язык – Мирзабекова Д.Д.
 Редактирование – Кан Н.Е., Тютюнник В.Л.

Contribution of authors:

Concept of the article – Victor L. Tyutyunnik, Natalia E. Kan
 Text development – Victor L. Tyutyunnik, Olga I. Mikhailova
 Material collection and analysis – Victor L. Tyutyunnik, Natalia E. Kan, Dzhamilia D. Mirzabekova
 Statistical processing – Dzhamilia D. Mirzabekova
 Literature review – Natalia E. Kan, Victor L. Tyutyunnik
 Translation into English – Dzhamilia D. Mirzabekova
 Editing – Natalia E. Kan, Victor L. Tyutyunnik

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку после одобрения ведущим исследователем

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval

Информация об авторах:

Тютюнник Виктор Леонидович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центра научных и клинических исследований департамента организации научной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; Researcher ID: B-2364-2015; SPIN-код: 1963-1359; Authors ID: 213217; Scopus Author ID: 56190621500; tioutiunnik@mail.ru

Михайлова Ольга Игоревна, к.м.н., научный сотрудник Института акушерства, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; omikhaylova@gmail.com

Кан Наталья Енкиновна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; Researcher ID: B-2370-2015; SPIN-код: 5378-8437; Authors ID: 624900; Scopus Author ID: 57008835600; kan-med@mail.ru

Мирзабекова Джамия Джарулаевна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; Jamilya1705@yandex.ru

Information about the authors:

Victor L. Tyutyunnik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Center for Scientific and Clinical Research of the Department for Organization of Scientific Activities, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Researcher ID: B-2364-2015; Authors ID: 213217; Scopus Author ID: 56190621500; tioutiunnik@mail.ru

Olga I. Mikhailova, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; omikhaylova@gmail.com

Natalya E. Kan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Researcher ID: B-2370-2015; Authors ID: 624900; Scopus Author ID: 57008835600; kan-med@mail.ru

Dzhamilia D. Mirzabekova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Jamilya1705@yandex.ru