

Эффективная коррекция манифестных проявлений нарушений влагалищной микрофлоры

А.Л. Тихомиров¹, <https://orcid.org/0000-0002-1462-4987>, tikhomiroval@yandex.ru

С.И. Сарсания², <https://orcid.org/0000-0002-6033-6249>, svisa@yandex.ru

Н.Л. Давыденко³, <https://orcid.org/0009-0001-6442-9055>

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Клиника «Этерна»; 125124, Россия, Москва, 3-я улица Ямского Поля, д. 18

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 84

Резюме

Патологические выделения из влагалища являются одной из основных причин обращений к врачам-гинекологам. Несмотря на обилие препаратов, не все пациентки являются комплаентными к лечению, также не все лекарственные препараты быстро и эффективно устраняют симптомы, такие как выраженный зуд и отечность в области интритуса. Одними из наиболее распространенных причин патологических белей являются инфекционные заболевания влагалища, которые представлены тремя основными клиническими формами: бактериальный вагиноз (БВ) – до 50% всех случаев; кандидозный вульвовагинит (КВВ) – 20–25% и трихомонадный вагинит (ТВ) – около 4% случаев соответственно. В связи с этим ретроспективный анализ показывает, что наиболее часто к гинекологу или венерологу активно обращаются пациентки с БВ, КВ, ТВ. Однако тот факт, что причиной патологических белей более чем в 30% наблюдений может быть смешанная инфекция, создает проблемы в лечении с использованием монопрепаратов (много рецидивов до 40% и более). Именно поэтому для их лечения рациональным считается использование концепции этиотропного подхода, основанного на локальном воздействии комбинированных вагинальных препаратов. В статье рассмотрен эффективный современный подход к надежному лечению и быстрому купированию симптоматики патологических белей. Оценена роль комбинированного топического препарата, в т. ч. с быстрым анестезирующим эффектом. Нео-Пенотран Форте Л представляет собой логическую комбинацию антибактериальных средств и местного анестетика, используемую для лечения манифестных форм инфекционных поражений влагалища и обеспечивающую быстрое купирование нестерпимых симптомов.

Ключевые слова: трихомонадный вагинит, кандидозный вагинит, бактериальный вагиноз, вагиниты смешанной этиологии, метронидазол, миконазол, лидокаин

Для цитирования: Тихомиров АЛ, Сарсания СИ, Давыденко НЛ. Эффективная коррекция манифестных проявлений нарушений влагалищной микрофлоры. *Медицинский совет*. 2024;18(17):40–45. <https://doi.org/10.21518/ms2024-494>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effective correction of manifestations of vaginal microflora disorders

Aleksander L. Tikhomirov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1462-4987>, tikhomiroval@yandex.ru

Svetlana I. Sarsania², <https://orcid.org/0000-0002-6033-6249>, svisa@yandex.ru

Natalia L. Davydenko³, <https://orcid.org/0009-0001-6442-9055>

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Clinic "Eterna"; 18, 3rd street of the Yamsky Field, Moscow, 125124, Russia

³ Clinical Hospital "RZHD-Medicine" named after N.A. Semashko"; 84, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

Abstract

Pathological vaginal discharge is one of the main reasons for visiting gynecologists. Despite the abundance of drugs, not all are compliant and quickly effective for pronounced itching and swelling in the introitus area. One of the most common causes of pathological leukorrhea is vaginal infections, which are represented by three main clinical forms: bacterial vaginosis (BV) – up to 50% of all cases; vulvovaginal candidiasis (CVV) – 20–25% and trichomonas vaginitis (TV) – 15–20% of cases, respectively. In this regard, retrospective analysis shows that patients with BV, KV, TV most often actively turn to a gynecologist or venereologist. However, the fact that the cause of pathological whites in more than 30% of cases can be a mixed infection creates problems in treatment with the use of monodrugs (many relapses up to 40% or more). Therefore, for their treatment, it is considered rational to use the concept of the etiotropic approach, based on the local effect of combined vaginal drugs. The role of a combined topical drug, including those with a rapid anesthetic effect, was evaluated. Neo-Penotran Forte L is a logical combination of antibacterial agents and a local anesthetic used to treat manifest forms of vaginal infections and provide rapid relief of intolerable symptoms.

Keywords: trichomonas vaginitis, candidal vaginitis, bacterial vaginosis, vaginitis of mixed etiology, metronidazole, miconazole, lidocaine

For citation: Tikhomirov AL, Sarsania SI, Davydenko NL. Effective correction of manifestations of vaginal microflora disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(17):40–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-494>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Ярко выраженные клинические проявления нарушений микрофлоры влагалища затрагивают многие сферы жизни женщины: ощущение физического дискомфорта, негативное влияние на самооценку, беспомощность, страх перед партнером, возможные осложнения.

Анатомические и физиологические особенности влагалища обуславливают «открытость» этого органа для дополнительных всевозможных внешних воздействий, приводящих к тому, что инфекционно-воспалительные процессы во влагалище с выраженными симптомами нередко являются основной жалобой при обращении пациенток к врачам-гинекологам [1, 2]. По распространенности нарушений вагинальной микрофлоры микробиологически лидируют бактериальный вагиноз (БВ) – до 50%, вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – до 39%, аэробный вагинит – до 23%, трихомониаз – до 4%, смешанная инфекция – до 35% всех случаев соответственно [3, 4]. По клиническим проявлениям в виде обильных белей, зуда, раздражения, неприятного запаха, вульвовагинального отека и эритемы, а также диспареунии ведущими являются трихомониаз – до 90%, вульвовагинальный кандидоз – до 80%, бактериальный вагиноз – до 50% и их ассоциации – до 30%.

Известно, что жалобы и данные гинекологического осмотра являются характерными, но не специфичными для определения этиологии инфекционного процесса. Поэтому верификация диагноза должна базироваться на сопоставлении клинических симптомов и лабораторных признаков. Однако на практике микробиологическое подтверждение этиологии вульвовагинальных проявлений требует определенного времени, а пациентка с эмоциональной и рациональной точек зрения требует немедленного эффективного лечения. Поэтому после забора материала для микробиологических исследований лечение зачастую назначается эмпирически и, соответственно, должно быть направлено на быстрое устранение симптомов и эрадикацию кандидозной, бактериальной и трихомонадной инфекции преимущественно единой локальной лекарственной формой¹.

В этом отношении зарекомендовавшим себя в клинической практике лекарственным средством является Нео-Пенотран Форте Л в виде вагинальных свечей. Это комбинация двух эффективных препаратов с антибактериальным и антимикотическим действием: метронидазол в дозе 750 мг и миконазола нитрат в дозе 200 мг + лидокаин 100 мг. Препарат широко используется для

лечения ВВК, БВ, ТВ и смешанных вагинальных инфекций, т.к. перекрывает весь спектр возможных патологических вагинальных возбудителей: *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Atobobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* и их ассоциаций² [5–7].

■ Микробиологические показатели излечения при 7-дневном режиме использования препарата Нео-Пенотран® Форте известны [8]:

- 100% – для трихомониаза (ТВ)
- 96,2% – для бактериального вагиноза (БВ)
- 90% – для кандидоза (КВ).

Максимальная частота рецидивов составляет 2,7, 5,7 и 15,3% соответственно.

Общий микробиологический показатель излечения для смешанных инфекций – 92%: 97% – для ТВ + БВ; 80% – для БВ + КВ. Ни одно из нежелательных явлений (НЯ) не было серьезным и не требовало лечения и/или прекращения использования исследуемого препарата [8].

Нерациональная антибактериальная терапия приводит к образованию биопленок. Хорошо известно, что биопленка представляет собой универсальный механизм выживания и формирования резистентности м/о к лекарственным препаратам, в т.ч. при вульвовагинальных инфекциях. Наиболее распространенными микроорганизмами, входящими в состав биопленок при БВ, являются *G. Vaginalis* (от 60 до 90% массы биопленки), *Sneathiasanguinegens*, *Porphyromonas assaccharolytica*, *Megasphaera spp.*, *A. vaginae* (от 1 до 40% массы биопленки) [9, 10]. На сегодня доказано, что *Gardnerella vag.* является микроорганизмом, формирующим биопленку, действуя на снижение окислительно-восстановительного потенциала вагинальной среды, способствующей росту строгих анаэробных бактерий, включая *Prevotella spp.*, что, в свою очередь, усиливает процесс образования биопленки и облегчает прикрепление других бактерий, ассоциированных с БВ [11]. Метронидазол обладает бактерицидным действием, элиминируя *Gardnerella vag.* МИК метронидазола для 16 штаммов *A. Vaginae* в проведенном исследовании варьировали в диапазоне 4–64 мг/л [12, 13]. Также отмечалось значительное снижение количества *A. vaginae* через месяц после лечения метронидазолом (400 мг *per os* x 2 *p*/сут в течение 7 дней) [12].

Преимуществом метронидазола является то, что он не активен в отношении лактобацилл (все протестированные штаммы лактобацилл были резистентны к метронидазолу) [5,14]. Применение перорального или

¹ Отчет по исследованию GFK Rus «Поиск ниш для нового позиционирования препарата при вагинальных инфекциях». 2018.

² Инструкция Нео-Пенотран Форте Л. ЛП000486-190516.

интравагинального метронидазола приводит к увеличению количества лактобацилл, которое сохраняется через 1 мес. после терапии, в отличие от клиндамицина, у женщин с ВВИ, в т.ч. с БВ (в данном исследовании оценивалось 105 женщин с БВ). Интравагинальное применение клиндамицина вызывало снижение *Lactobacillus* через 1 нед. после терапии. Только через 1 мес. уровни лактобацилл были аналогичны их уровням в группе лечения метронидазолом [15]. Именно поэтому метронидазол является терапией первой линии во всех международных и российских рекомендациях по лечению БВ.

Давно известно, что при использовании Нео-Пенотрана частота эрадикации *Candida spp.* достигает 97,6% [16], что обусловлено наличием в составе препарата второго компонента (миконазола).

Миконазол – азоловый антимикотик, обладающий не только фунгистатическим, но и фунгицидным действием [17]. Помимо способности подавлять биосинтез эргостерола, миконазол обладает дополнительным уникальным механизмом действия – он способен вызывать образование активных кислородных радикалов, что сопровождается накоплением внутри клетки перекиси водорода в токсических концентрациях. Данный механизм действия лежит в основе фунгицидного эффекта миконазола [18, 19]. Фунгицидное действие проявляется при использовании препарата в концентрациях, превышающих те, что нужны для ингибирования синтеза эргостерола (1–50 мкг/мл в зависимости от вида патогена) [20]. Такие концентрации достигаются при местном (топическом) использовании препарата [21]. Индуцируя образование фарнезола (фарнезол представляет собой экстрацеллюлярную молекулу, которая ингибирует образование мицелиарной формы кандид, – способность дрожжевой формы гриба трансформироваться в гифальные виды, обладающие инвазивными и кооперативными свойствами), миконазол предотвращает образование биопленок данного патогена, что может являться еще одним механизмом его комплексного антимикотического действия [18, 20]. Кроме этого, миконазол проявляет активность в отношении ряда грамположительных бактерий [22, 23].

Таким образом, в ранее проведенных исследованиях установлено, что рассматриваемое лекарственное средство топического действия представляет собой патогенетически обоснованную комбинацию антибактериальных средств, используемых для лечения различных форм инфекционных поражений влагалища, ассоциированную с местным анестетиком, обеспечивающим быстрое купирование неприятных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни женщины при ВВИ [6]. Его применение особенно важно при нестерпимом зуде, жжении, раздражении, отечности, гиперемии и болях в области преддверия влагалища [24, 25].

С целью подтверждения эффективности вагинальных свечей Нео-Пенотран Форте Л в лечении манифестных белей нами было проведено клиническое исследование, включавшее 60 женщин в возрасте от 17 до 42 лет. Все женщины обратились в нашу клинику с жалобами

на наличие выделений из влагалища, сопровождающихся нестерпимым зудом и отеком в области интроитуса на фоне обильных влагалищных выделений. После проведения бактериологических, бактериоскопических и ПЦР-исследований, а также измерения уровня pH во влагалище были получены следующие результаты: у 31 пациентки преобладала анаэробная флора БВ, у 23 – ВВК, у 6 женщин был выявлен трихомоназ. При этом у 14 пациенток с преобладанием анаэробной микрофлоры или с преобладанием кандид определялись ассоциации кандид и анаэробов, т.е. это вариант смешанной инфекции. Нео-Пенотран Форте Л назначался по одной свече на ночь в течение 7 дней. Купирование симптомов у всех пациенток отмечалось в течение 1–2 сут. После окончания лечения всем больным был проведен повторно полный спектр клинического и лабораторного обследования. Эффективность Нео-Пенотрана Форте Л после окончания 7-дневной терапии, по данным исследования Фемофлор в отношении БВ, составила 92,2%, ВВК – 89,6%, ТВ – 100%, ассоциированной флоры – 89,9%. Все больные перенесли применение препарата удовлетворительно. Побочных эффектов не отмечалось. Полученные нами результаты соответствуют другим клиническим исследованиям по изучению препарата Нео-Пенотран® Форте Л для лечения вульвовагинальных инфекций [26, 27].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка К., 25 лет, обратилась по поводу обильных зеленовато-желтоватых выделений из половых путей, отека слизистой вульвы и влагалища, сильного дискомфорта, болевых ощущений при гигиенических процедурах, сильного зуда. Из анамнеза: вернулась из 12-дневного отпуска, в котором резкая смена климата и привычного пищевого рациона сопровождалась пищевой токсикоинфекцией (ПТИ) с применением антибактериальных средств. Лечение терапевтом по месту отдыха. Половой партнер один в течение 3 лет. ПЦР на ИППП сдавали совместно, три года назад изменений не было. Вышеописанные жалобы появились через 5 дней после начала лечения ПТИ. Консультирована гастроэнтерологом – в настоящее время патологии ЖКТ нет.

При осмотре в день обращения: слизистая вульвы, влагалища, шейки матки гиперемированы, слизистая влагалища легко ранима (на введение зеркал – мацерация), отека. Выделения желто-зеленые, местами трудно удаляемы.

Проведено бактериоскопическое исследование и pH-метрия выделений из влагалища в день обращения, поставлен предварительный диагноз «вульвовагинит кандидозный», что подтвердилось впоследствии бактериологическим и ПЦР-исследованиями (обнаружены *Candida kursei* в количестве 10^5 КОЕ/мл). При проведении ПЦР ИППП не обнаружены.

Назначения: Нео-Пенотран Форте Л – 1 вагинальная свеча на ночь, в течение 7 сут.

Выбор данного препарата был основан на данных анамнеза и симптомов пациентки.

Улучшение симптоматики пациентка отмечала уже в первые минуты после применения лекарственного средства: стало возможным без болей и дискомфорта проводить гигиенические процедуры. При получении результатов дополнительной коррекции терапии не потребовалось. Партнеру рекомендована консультация уролога.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Т., 30 лет, обратилась с жалобами на боли при половом контакте, жжение, желтоватые пенящиеся выделения из половых путей с неприятным запахом, дискомфорт при мочеиспускании, покраснение слизистой половых органов, некоторый отек.

Из анамнеза: около 7 дней назад – смена полового партнера. Вышеописанные жалобы появились 5 дней назад, когда сначала появились боли при половом контакте и мочеиспускании, через сутки появились и усугубились вышеописанные жалобы. Пациентка обратилась в ЛПУ по месту жительства, установлен диагноз «трихомоноз», назначено лечение согласно клиническим рекомендациям. Пациентка обратилась в нашу клинику, т.к. не могла соблюдать в точности назначенное лечение – свечи во влагалище ввести не удавалось, несмотря на соблюдение инструкции, из-за болей и усугубления жжения до «нестерпимого», появление местно чувства жара при использовании вагинальных свечей.

Учитывая данные анамнеза, предоставленных анализов, решено скорректировать терапию, заменив назначенные ранее свечи на Нео-Пенотран Форте Л. Входящий в состав свечей лидокаин обеспечил возможность проведения адекватного лечения, т.к. быстрое действие облегчало вышеописанную симптоматику.

Назначения: Нео-Пенотран Форте Л – 1 вагинальная свеча 1 раз в день, в течение 7 сут.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка М., 38 лет, обратилась с жалобами на обильные выделения из половых путей, вплоть до «сильного намочания нижнего белья», с неприятным запахом, зуд, дискомфорт во влагалище.

Из анамнеза: вышеописанные жалобы появились 4 дня назад, когда после отсутствия в течение месяца, половые контакты возобновились. Половой партнер один,

в течение 12 лет, в браке. От беременности предохраняется прерванным половым контактом. Из-за наличия неприятного запаха пациентка увеличила гигиенические процедуры, от чего становилось «еще хуже».

При осмотре: слизистая вульвы, влагалища, шейки матки гиперемированы. Выделения из половых путей обильные, гомогенные желто-сероватого цвета. Проведено бактериоскопическое, бактериологическое, ПЦР-исследования, рН-метрия выделений из влагалища. В гинекологическом мазке с окраской по Граму обнаружена смешанная микрофлора с преобладанием дрожжеподобных грибов во влагалище и цервикальном канале. В день обращения поставлен предварительный диагноз «вагинит смешанной этиологии».

Назначения: Нео-Пенотран Форте Л – 1 вагинальная свеча на ночь, в течение 7 сут.

На фоне лечения к 3-м сут. исчезли практически все вышеописанные жалобы. Контроль через 14 дней после окончания терапии подтвердил полное излечение. Партнер консультирован урологом, назначено адекватное лечение по результатам обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, Нео-Пенотран Форте Л обеспечивает быстрое купирование манифестных проявлений вульвовагинитов, нередко проявляющихся в виде жжений, зуда, отечности, гиперемии преддверия влагалища и тканей промежности, позволяет достигать максимальной комплаентности во время лечения и добиваться не только клинического, но и надежного микробиологического эффекта. Не зря в клинических рекомендациях Международного общества по изучению влагалищных заболеваний (ISSVD) 2023 г. азолы являются первой линией лечения БВ и ВВК соответственно. Преимущество международных клинических рекомендаций по эффективному использованию современных азолов для топического лечения манифестных влагалищных белей отслеживается и в действующих российских клинических рекомендациях: РОДВК «Бактериальный вагиноз» 2022 г., утвержденных МЗ РФ, а также в новом отечественном клиническом протоколе научной ассоциации MAPC 2024 г. «Синдром патологических выделений из половых путей женщины».



Поступила / Received 17.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 18.08.2024

Принята в печать / Accepted 18.08.2024

Список литературы / References

- Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S, Prasauskas V, Grob P. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(3):469–484. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3914-8>.
- van Schalkwyk J, Yudin MH. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(3):266–274. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30316-9](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30316-9).
- Прилепская ВН, Кира ЕФ, Аполихина ИА, Байрамова ГР, Гомберг МА, Минкин ГН и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин.* М.; 2019. 57 с. Режим доступа: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/19.pdf>.
- Довлетханова ЭР. Современные направления терапии генитальных инфекций и бактериального вагиноза. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология.* 2015;(3):48–51. Режим доступа: https://umedp.ru/upload/iblock/e13/gyn_03_2015.pdf.
- Dovletkhanova ER. Modern Therapeutic Approaches in Treatment of Genital Infections and Bacterial Vaginosis. *Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology.* 2015;(3):48–51. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/upload/iblock/e13/gyn_03_2015.pdf.
- Минаев НН, Провоторова ТВ. Отдаленные результаты применения препарата нео-пенотран форте для лечения пациенток с бактериальным вагинозом *Молодой ученый.* 2015;86(6):283–287. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/86/>.

- Minaev NN, Provotorova TV. Long-term results of the use of the drug neo-penotran forte for the treatment of patients with bacterial vaginosis. *Young Scientist*. 2015;86(6):283–287. (In Russ.) Available at: <https://moluch.ru/archive/86/>.
6. Тихомиров АЛ, Сарсания СИ. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций. *Гинекология*. 2004;6(6):289–292. https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2004/gn2004_6_6/kompleksnoe-lechenie-smeshannykh-genitalnykh-infektsiy/. Tikhomirov AL, Sarsania SI. Complex treatment of mixed genital infections. *ynecology*. 2004;6(6):289–292. Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2004/gn2004_6_6/kompleksnoe-lechenie-smeshannykh-genitalnykh-infektsiy/.
 7. Nenoff P, Koch D, Krüger C, Drechsel C, Mayser P. New insights on the antibacterial efficacy of miconazole in vitro. *Mycoses*. 2017;60(8):552–557. <https://doi.org/10.1111/myc.12620>.
 8. Regidor PA, Ozyurt E, Toykuliyeva MB, Danilyans IL, Baktir G, Zeylan S, Lale L. Treatment and prevention of trichomoniasis, bacterial vaginosis and candidiasis with a new 7-day regime containing metronidazole and miconazole in a single vaginal pessary. *IJMDAT*. 2018;1(1):e118. Available at: <https://www.ijmdat.com/wp-content/uploads/sites/3/2018/06/e118-Treatment-and-prevention-of-trichomoniasis-bacterial-vaginosis-and-candidiasis-with-a-new-7-day-regime-containing-metronidazole-and-miconazole-in-a-single-vaginal-pessary.pdf/>.
 9. Aguni T, Akins RA, Sobel JD. High-Dose Vaginal Maintenance Metronidazole for Recurrent Bacterial Vaginosis: A Pilot Study. *Sex Transm Dis*. 2014;41(5):290–291. <https://doi.org/10.1097/OLQ.000000000000123>.
 10. McMillan A, Dell M, Zellar MP, Cribby S, Martz S, Hong E et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011;86(1):58–64. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.03.016>.
 11. Vieira-Baptista P, Stockdale CK, Sobel J (eds.). *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis*. Lisbon: Admedic; 2023.
 12. De Backer E, Dubreuil L, Brauman M, Acar J, Vanechoutte M. In vitro activity of secnidazole against *Atopobium vaginae*, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(5):470–472. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02852.x>.
 13. Nenoff P, Koch D, Krüger C, Drechsel C, Mayser P. New insights on the antibacterial efficacy of miconazole in vitro. *Mycoses*. 2017;60(8):552–557. <https://doi.org/10.1111/myc.12620>.
 14. Neut C, Verrière F, Nelis HJ, Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: Effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal lactobacillus strains. *Open J Obstet Gynecol*. 2015;5(03):173–180. Available at: https://file.scirp.org/pdf/OJOG_2015032515055111.pdf.
 15. Agnew KJ, Hillier SL. The effect of treatment regimens for vaginitis and cervicitis on vaginal colonization by lactobacilli. *Sex Transm Dis*. 1995;22(5):269–273. <https://doi.org/10.1097/00007435-199509000-00001>.
 16. Štšepetova J, Taelma H, Smidt I, Hütt P, Lapp E, Aotäht E, Mändar R. Assessment of phenotypic and genotypic antibiotic susceptibility of vaginal *Lactobacillus* spp. *J Appl Microbiol*. 2017;123(2):524–534. <https://doi.org/10.1111/jam.13497>.
 17. Morton O. Neotran® – A New Double-Active Pessary for the Treatment of Vaginitis. *J Int Med Res*. 1993;21(1):36–46. <https://doi.org/10.1177/030006059302100104>.
 18. Fothergill AW. Miconazole: a historical perspective. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006;4(2):171–175. <https://doi.org/10.1586/14787210.4.2.171>.
 19. Kobayashi D, Kondo K, Uehara N, Otokoza S, Tsuji N, Yagihashi A, Watanabe N. Endogenous reactive oxygen species is an important mediator of miconazole antifungal effect. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(10):3113–3117. <https://doi.org/10.1128/AAC.46.10.3113-3117>.
 20. Francois IE, Cammue B, Borgers M, Ausma J, Gerrit D. Azoles: mode of antifungal action and resistance development. Effect of miconazole on endogenous reactive oxygen species production in *Candida albicans*. *Anti Infect Agents Med Chem*. 2006;5(1):3–13. <https://doi.org/10.2174/187152106774755554>.
 21. De Nollin S, Borgers M. An ultrastructural and cytochemical study of *Candida albicans* after in vitro treatment with imidazoles. *Mykosen*. 1976;19(9):317–328. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.1976.tb01469.x>.
 22. Ramage G, Saville SP, Wickes BL, López-Ribot JL. Inhibition of *Candida albicans* Biofilm Formation by Farnesol, a Quorum-Sensing Molecule. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68(11):5459–5463. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.11.5459-5463.2002>.
 23. Van Cutsem JM, Thienpont D. Miconazole, a broad-spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. *Chemotherapy*. 1972;17(6): 392–404. <https://doi.org/10.1159/000220875>.
 24. Weese JS, Walker M, Lowe T. In vitro miconazole susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus aureus*. *Vet Dermatol*. 2012;23(5):400–402. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01068.x>.
 25. Кедрова АГ. Рациональная фармакотерапия основных заболеваний влагалища. *Гинекология*. 2014;16(1):123. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2014/gn2014_16_1/ratsionalnaya-farmakoterapiya-osnovnykh-zabolevaniy-vlagalishcha/. Кедрова АГ. Rational pharmacotherapy of the main diseases of the vagina. *Gynecology*. 2014;16(1):123. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2014/gn2014_16_1/ratsionalnaya-farmakoterapiya-osnovnykh-zabolevaniy-vlagalishcha/.
 26. Межевитинова ЕА. Генитальные инфекции и локальные препараты комплексного действия (опыт применения). *Гинекология*. 2014;16(5):4347. https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2014/gn2014_16_5/genitalnye-infektsii-i-lokalnye-preparaty-kompleksnogo-deystviya-opyt-primeneniya/. Межевитинова ЕА. Genital infections and local drugs of complex action (application experience). *Gynecology*. 2014;16(5):4347. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/ginekologiya/gn2014/gn2014_16_5/genitalnye-infektsii-i-lokalnye-preparaty-kompleksnogo-deystviya-opyt-primeneniya/.
 27. Громова ОА, Баранов ИИ, Тапильская НИ, Савичева АМ, Прилепская ВН, Межевитинова ЕА и др. Клинические исследования препаратов, содержащих метронидазол/ миконазол. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(1):90–102. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-90-102>. Громова ОА, Баранов ИИ, Тапильская НИ, Савичева АМ, Прилепская ВН, Межевитинова ЕА, et al. Clinical studies of metronidazole/miconazole-containing drugs. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(1): 90–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-90-102>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.Л. Тихомиров

Написание текста – С.И. Сарсания, Н.Л. Давыденко

Сбор и обработка материала – С.И. Сарсания

Обзор литературы – С.И. Сарсания

Сбор и обработка материала – Н.Л. Давыденко

Анализ материала – А.Л. Тихомиров

Редактирование – А.Л. Тихомиров

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Л. Тихомиров

Contribution of authors:

Study concept and design – Aleksander L. Tikhomirov

Text development – Svetlana I. Sarsania, Natalia L. Davydenko

Collection and processing of material – Svetlana I. Sarsania

Literature review – Svetlana I. Sarsania

Collection and processing of material – Natalia L. Davydenko

Material analysis – Aleksander L. Tikhomirov

Editing – Aleksander L. Tikhomirov

Approval of the final version of the article – Aleksander L. Tikhomirov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Тихомиров Александр Леонидович, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины лечебного факультета, Российский университет медицины (РосУниМед); 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; tikhomiroval@yandex.ru

Сарсания Светлана Иноровна, врач – акушер-гинеколог, Клиника «Этерна»; 125124, Россия, Москва, 3-я улица Ямского Поля, д. 18; svisa@yandex.ru

Давыденко Наталья Леонидовна, врач – акушер-гинеколог, заведующая отделением гинекологии, Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко»; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 84

Information about the authors:

Aleksander L. Tikhomirov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of the Faculty of Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; tikhomiroval@yandex.ru

Svetlana I. Sarsania, Obstetrician-Gynecologist, Clinic "Eterna"; 18, 3rd street of the Yamsky Field, Moscow, 125124, Russia; svisa@yandex.ru

Natalia L. Davydenko, Obstetrician-Gynecologist, Clinical Hospital "RZHD-Medicine" named after N.A. Semashko"; 84, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia