

Возможности локальной терапии смешанных неспецифических бактериально-грибковых вагинальных инфекций

И.О. Боровиков[✉], bio2302@mail.ru, И.И. Куценко, О.И. Боровикова, А.С. Магай, А.В. Новиков, Л.А. Филиппова

Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Введение. В настоящее время все чаще наблюдаются смешанные формы вагинальных инфекций, представленные как анаэробной, так и аэробной патогенной и условно-патогенной микрофлорой, часто сочетающейся с кандидозной инфекцией.

Цель. Оценка клинической и микробиологической эффективности комплексного препарата, включающего клиндамицин и бутаконазол, при местной терапии пациенток со смешанными формами неспецифических бактериально-грибковых вагинальных инфекций.

Материалы и методы. 126 пациенток с подтвержденным диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит». Предлагаемая терапия – крем вагинальный, содержащий клиндамицина фосфат и бутаконазола нитрат (по 1 дозе (5,0 г) в течение 7 дней). Оценка клинической и микробиологической эффективности проводилась через 14 дней (22 ± 3 дня от начала терапии – стадия V2), 1 мес. (40 ± 3 дня от начала терапии – стадия V3) и 3 мес. (100 ± 3 дня от начала терапии – стадия V4) после окончания терапии.

Результаты. Местное применение препарата, содержащего антибиотик (клиндамицина фосфат) и антимикотик (бутаконазола нитрат) способствует нивелированию клинической симптоматики в виде зуда и диспареунии, соответственно, у 94,45 и 92,9% пациенток, патологических белей – у 91,3%, нормализации pH вагинального секрета – у 92,1%. Микробиологическая эффективность по окончании срока наблюдения составила 88,1% (1-я и 2-я степень по критериям Hay/Ison), 90,5% (оценка <3 по критериям Donders) и 86,5% по данным ПЦР-исследования.

Заключение. Клиническая и микробиологическая оценка применения препарата, содержащего антибиотик (клиндамицина фосфат) и антимикотик (бутаконазола нитрат) и обладающего широким спектром антибактериальной и антимикотической активности с хорошей переносимостью, в качестве семидневной терапии показала высокую эффективность в лечении пациенток с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит», что позволяет его рекомендовать для лечения женщин с данной нозологией, а также предлагает безопасный и эффективный вариант эмпирической терапии различных вагинальных инфекций.

Ключевые слова: неспецифические вагинальные инфекции, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, анаэробный вагинит, клиндамицин, бутаконазол

Для цитирования: Боровиков ИО, Куценко ИИ, Боровикова ОИ, Магай АС, Новиков АВ, Филиппова ЛА. Возможности локальной терапии смешанных неспецифических бактериально-грибковых вагинальных инфекций. *Медицинский совет.* 2025;19(4):114–123. <https://doi.org/10.21518/ms2025-152>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of local therapy of mixed nonspecific bacterial-fungal vaginal infections

Igor O. Borovikov[✉], bio2302@mail.ru, Irina I. Kutsenko, Olga I. Borovikova, Anton S. Magay, Alexander V. Novikov, Lyudmila A. Filippova

Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Introduction. The consequences of these mixed nonspecific vaginitis are manifested in the aggravation of the course of the disease, the complexity of diagnosis and the choice of therapy.

Aim. Evaluation of the clinical and microbiological efficacy of a complex drug including clindamycin and butoconazole in local therapy of patients with mixed forms of nonspecific bacterial-fungal vaginal infections.

Material and methods. 126 patients with a confirmed diagnosis of “mixed nonspecific bacterial-fungal vulvovaginitis”. The proposed therapy is a vaginal cream containing clindamycin phosphate and butoconazole nitrate (1 dose (5.0 g) for 6 days). Clinical and microbiological efficacy was assessed at 14 days (22 ± 3 days from the start of therapy – stage V2), 1 month (40 ± 3 days from the start of therapy – stage V3) and 3 months (100 ± 3 days from the start of therapy – stage V4) after the end of therapy.

Results. Topical use of a drug containing an antibiotic (clindamycin phosphate) and an antimycotic (butoconazole nitrate) contributes to the leveling of clinical symptoms in the form of itching and dyspareunia, respectively, in 94.45% and 92.9%, pathological whites in 91.3% of women, normalization of the pH of vaginal secretions in 92.1% of patients. Microbiological efficacy at the end of the follow-up period was 88.1% (Hay/Ison Grade 1 and 2), 90.5% (Donders Grade <3) and 86.5% PCR.

Conclusion. Clinical and microbiological evaluation of the use of containing an antibiotic (clindamycin phosphate) and an antimycotic (butoconazole nitrate) as a seven-day therapy, having a wide range of antibacterial and antimycotic activity with good tolerability, has shown high efficacy in the treatment of patients diagnosed with mixed nonspecific bacterial-fungal vulvovaginitis, which allows it to be recommended for the treatment of women with This nosology, and also offers a safe and effective option for empirical therapy of various vaginal infections.

Keywords: nonspecific vaginal infections, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, anaerobic vaginitis, clindamycin, butoconazole

For citation: Borovikov IO, Kutsenko II, Borovikova OI, Magay AS, Novikov AV, Filippova LA. Possibilities of local therapy of mixed nonspecific bacterial-fungal vaginal infections. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(4):114–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-152>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Вагинальные инфекции не только стали эпидемиологической и клинической проблемой, но и влекут за собой серьезные социальные и психологические последствия [1, 2]. На современном этапе развития медицины и исследования микробного «пейзажа» влагалища выявлено около 20 инфекций, связанных с нижними отделами полового тракта, вызванных бактериями, грибами, простейшими, микоплазмами и вирусами [2, 3]. Наибольшее количество инфекционно-воспалительных заболеваний женского репродуктивного тракта ограничиваются влагалищем и шейкой матки [4, 5]. К наиболее распространенным формам вагинита относятся анаэробный и аэробный (АВ) вагиниты, бактериальный вагиноз (БВ), вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и трихомонадный вагинит (ТВ) [6].

Смешанные неспецифические инфекционные заболевания влагалища, или так называемый смешанный вагинит, характеризуются одновременным присутствием по крайней мере двух типов возбудителей, способствующих возникновению аномальной влагалищной среды и приводящих к воспалительной симптоматике [7, 8]. При этом клиническая картина данных вагинальных инфекций может быть достаточно разнообразной, в зависимости от преобладания того или иного возбудителя. Например, при доминировании грибов рода *Candida spp.* (ВВК) чаще всего имеют жалобы на «зуд вульвы» и «обильные творожистые выделения» [9, 10]. Но все же чаще всего такие пациентки обращаются с нетипичными для какого-либо конкретного заболевания жалобами, такими как «аномальные выделения из влагалища», «диспареунии» и «неприятный запах», которые могут возникать при любом виде вагинита [11, 12]. Основные признаки смешанных неспецифических инфекционных заболеваний влагалища до сих пор являются дискуссионными, как и возможные методы терапии [13–15].

Несмотря на достаточно высокий интерес исследователей к смешанным вульвовагинальным инфекциям, до сих пор не существует стандартных схем терапии данного заболевания. При этом как в отечественных клинических протоколах, так и рекомендациях CDC (Centers for Disease Control and Prevention) по лечению инфекций, передающихся половым путем (2021), в качестве препаратов первой линии рекомендованы метронидазол и клиндамицин [16, 17]. Клиндамицин также отмечен в качестве основного лечения БВ и АВ в руководстве Европейского

международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (IUSTI/BOЗ) [18].

В настоящее время на отечественном рынке представлено достаточное количество местных форм клиндамицина, рекомендуемых для лечения вагинальных инфекций, при этом не так давно появился препарат, содержащий не только клиндамицин, но и бутаконазол (производное имидазола с фунгицидной активностью), что представляется достаточно интересным в плане лечения смешанных (бактериально-грибковых) вагинитов [19, 20].

Цель исследования – оценка клинической и микробиологической эффективности комплексного препарата, включающего клиндамицин и бутаконазол, при местной терапии пациенток со смешанными формами неспецифических бактериально-грибковых вагинальных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное нерандомизированное открытое неконтролируемое (с 01.10.2022 по 01.05.2024) исследование (выполнено согласно рекомендациям CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials). Изначально к участию в исследовании привлекались 148 пациенток со смешанным неспецифическим бактериально-грибковым вульвовагинитом (шифр по МКБ-10: N89 – Другие невоспалительные заболевания влагалища). В последующем при отборе из исследования были исключены 17 женщин из-за несоответствия критериям: наличие сопутствующей патологии, планирование беременности, отказ от участия в исследовании. В результате была отобрана 131 пациентка, но в дальнейшем 5 женщин отказались от наблюдения. Пациенткам (n = 126) с подтвержденным диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит» проводилась местная (интравагинальная) терапия препаратом клиндамицина и бутаконазола (рис. 1). Несмотря на рекомендованный производителем 3-дневный курс лечения, в нашем исследовании предлагается более длительная схема терапии, что обосновывается таксономическим разнообразием микрофлоры с разными жизненными циклами и различной устойчивостью к применяемым лекарственным средствам (ЛС).

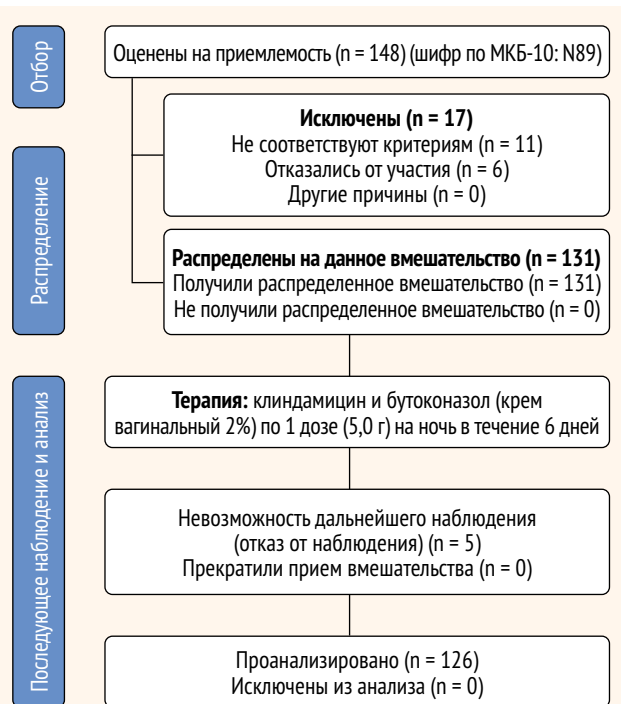
В ходе исследования соблюдались этические принципы, изложенные в Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.), требования Надлежащей клинической

практики (ICH GCP) и правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации (Приказ Минздрава России №200н от 01.04.2016). Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании, публикацию результатов в открытой печати. Исследование одобрено независимым этическим комитетом КубГМУ (протокол №32 от 14.09.2022).

Критерии включения: наличие смешанной (бактериально-грибковой) формы вульвовагинита, способность выполнять требования протокола, согласие на участие в исследовании (правила GCP).

Критерии не включения: возраст до 18 лет и старше 45 лет, беременность или планирование беременности в период приема предлагаемого ЛС, тяжелая соматическая и гинекологическая патология, отказ от мониторинга. В выборочную совокупность также не были включены пациентки, инфицированные хламидийной, трихомонадной и гонококковой инфекцией, ВИЧ/СПИД и сифилисом.

- **Рисунок 1.** Блок-схема дизайна исследования
- **Figure 1.** Schematic diagram of the research design



Блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

- **Таблица 1.** Расчет оценки аэробного вагинита [21]
- **Table 1.** Aerobic vaginitis score calculation [21]

Баллы	Степень лактобактериальной обсемененности	Количество лейкоцитов (в поле зрения)	Доля «токсичных» лейкоцитов*	Фоновая флора	Доля парабазальных клеток
0	I и IIa	≤10	отсутствуют или встречаются спорадически	без особенностей или цитолиз	нет или <1%
1	IIb	>10 и ≤10 эпителиальных клеток	≤50%	мелкая палочковая эшерихиоподобная	≤10%
2	III	>10 эпителиальных клеток	>50%	кокковая	>10%

Примечание. * – лейкоциты с токсичной грануляцией. Совокупная оценка аэробного вагинита: <3 – без признаков аэробного вагинита, 3–4 – «легкий» аэробный вагинит, 5–6 – «умеренный» аэробный вагинит, >6 – «тяжелый» аэробный вагинит [21].

Критерии исключения: гиперчувствительность к предлагаемому ЛС, отказ от вмешательства.

Условия проведения. Место проведения – клинические базы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (КубГМУ) Минздрава России (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор И.И. Куценко): акушерско-гинекологическая клиника КубГМУ, женские консультации №4 и №5, а также Краевой перинатальный центр ГБУЗ ДККБ г. Краснодара.

Материал исследования: пациентки с подтвержденным диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит» (МКБ-10: N89). Обязательное условие: наличие медицинской документации (амбулаторная карта женской консультации), результатов проведенных исследований.

Методы исследования

Проведено общеклиническое исследование (жалобы, анамнестические данные, гинекологический осмотр); pH-метрия вагинального секрета – экспресс-тест FemExam с определением pH в диапазоне 3,0–7,0 (норма 3,8–4,4); цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса с интерпретацией результатов по классификации Папаниколау (Pap-test); кольпоскопия. Оценка вагинального микробиоценоза проводилась следующими методами: бактериоскопическое исследование мазков, окрашенных по Граму, с оценкой по критериям Hay/Ison и Donders, а также метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием системы АмплиПрайм® (РФ). Оценка по Donders проводилась у пациенток с преобладанием признаков АВ (табл. 1) [21].

Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики показателей: нормализация вагинального pH и нормализация вагинального микробиоценоза. Клиническая и микробиологическая эффективность оценивалась через 14 дней (23 ± 3 дня от начала терапии – стадия V2), 1 мес. (40 ± 3 дня от начала терапии – стадия V3) и 3 мес. (100 ± 3 дня от начала терапии – стадия V4) после окончания терапии (табл. 2).

Во время каждого визита участницы проходили плановые лабораторные обследования, включавшие микроскопическое исследование вагинальных мазков (оценка по критериям Hay/Ison и Donders) и ПЦР-исследование для оценки нормализации вагинальной микрофлоры.

● **Таблица 2.** График исследований
 ● **Table 2.** Research schedule

Визит	1-й день	3–4-й день	14-й день после окончания терапии	1-й мес. после окончания терапии	3-й мес. после окончания терапии
	V1		V2	V3	V4
Информированное согласие, сбор анамнеза, обследование, забор биологического материала	+				
Верификация диагноза → оценка вагинальной микрофлоры → назначение лечения		+			
Контроль эффективности терапии и комплаенса			+	+	+

Женщинам, включенным в исследование, было рекомендовано пользоваться барьерными методами контрацепции (мужские презервативы) на протяжении всего периода наблюдения. Все участницы эксперимента были оценены на предмет соблюдения режима лечения. Также всех пациенток просили записывать любые побочные эффекты проводимой терапии.

Продолжительность исследования: 01.10.2022 – 01.05.2024. Продолжительность наблюдения за каждым пациентом составила 12 мес.

Медицинские вмешательства: пациенткам запланировано интравагинальное введение препарата клиндамицина и бутаконазола (2% крем) в течение 7 дней. Условием прекращения лечения являлись возможные аллергические реакции на данное ЛС или его непереносимость.

Основной исход исследования: отсутствие клинических проявлений смешанного вагинита в течение 12-месячного мониторинга, нормализация вагинальной микрофлоры.

Методы регистрации исходов: исходы исследования регистрировались на основании интерпретации результатов клинического и микробиологического исследования с помощью методов вариационной статистики.

Обеспечение анонимности данных: авторы исследования были информированы о протоколе эксперимента, проводимой терапии и личности участниц, однако доступ к этим данным был ограничен и использовался исключительно с целью контроля качества и безопасности исследования. Также каждая пациентка, принимающая участие в исследовании, была проинформирована о проводимом лично ей обследовании и терапии.

Статистический анализ

Исходная выборочная совокупность составляла 148 пациенток с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит», отобранных на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии КубГМУ при обращении со специфическими жалобами, в связи с чем размер выборки предварительно не рассчитывался.

Для оценки нормальности распределения количественных показателей применялся критерий Колмогорова – Смирнова с последующим применением параметрических или непараметрических методов. В случае соответствия распределения выборки нормальному закону распределения первичных данных применяли описательную статистику в виде среднего арифметического

и стандартного отклонения – $M \pm SD$. Если распределения выборок не соответствовали нормальному закону распределения первичных данных, то применяли описательную статистику в виде медианы и первого (Q1, 25%) и третьего квартилей (Q3, 75%) – $Me (Q1; Q3)$, а сравнительный анализ проводили с помощью непараметрических методов (U-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса). В случае анализа качественных показателей в виде долей (процентов) применяли четырехпольные или многопольные таблицы сопряженности (Хи-квадрат Пирсона). Уровень статистической значимости $p \leq 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета Excel 2019 (Microsoft Corporation, США). Полученные цифровые данные были обработаны методами математической статистики с использованием компьютерной программы IBM SPSS Statistics 26 Version (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Генеральной совокупностью данного исследования являются пациентки с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит», проходящие обследование на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии КубГМУ (акушерско-гинекологическая клиника КубГМУ, женские консультации №4 и №5, Краевой перинатальный центр ГБУЗ ДККБ). В выборочную совокупность были отобраны 148 участниц исследования по принципу наличия смешанной бактериально-грибковой формы вульвовагинита (рис. 1).

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследовании участвовали 126 пациенток с подтвержденным диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит». Средний возраст участниц составил $29,4 \pm 6,2$ года (95% ДИ 19; 44). Средний возраст полового дебюта в группе – $16,9 \pm 5,7$ года (95% ДИ 14; 26); интервал от возраста менархе до сексуального дебюта – $3,8 \pm 2,9$ года (95% ДИ 2; 16) (табл. 3).

Клиническая характеристика пациенток

Клиническая картина у женщин со смешанным вульвовагинитом в основном была представлена характерными симптомами: патологические бели различного характера – «молочные», «творожистые», слизисто-гноевидные

с неприятным запахом и др. отмечали все женщины (рис. 2). Причем часть пациенток отмечала вариабельность характера вагинальных выделений в зависимости от фазы менструального цикла. Также характерными симптомами были зуд в области вульвы (72,2%), дизурические расстройства (23,0%) и диспареуния (45,2%). Кроме клинических признаков неспецифического вульвовагинита, у большинства женщин отмечены клинико-кольпоскопические симптомы цервицита (69,0%) (табл. 3). По результатам расширенной кольпоскопии наличие признаков цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени (CIN I) выявлено у 16,7% женщин (более тяжелые формы цервикальных неоплазий были признаны критерием невключения).

Микробиологическая характеристика пациенток

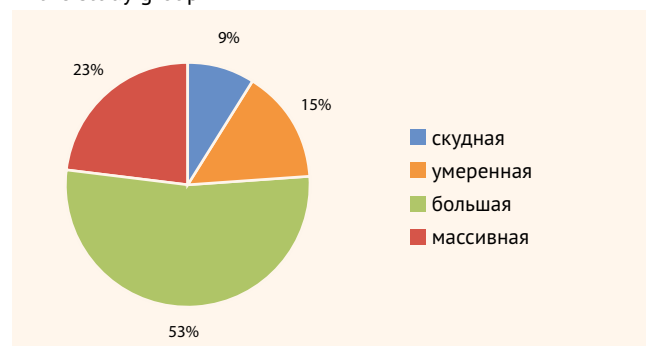
Оценка pH вагинального содержимого показала широкие пределы вариаций – $4,9 \pm 2,3$ (95% ДИ 3,6; 5,5).

При оценке вагинальных (окрашенных по Граму) мазков оценивалась лейкоцитарная реакция, общая микробная обсемененность (ОМО) и характер микрофлоры. Данные лейкоцитарной реакции во многом подтвердили современные представления о малой диагностической значимости этого показателя вагинального мазка: нормальное количество лейкоцитов (6–10 в поле зрения) выявлено у 38,9% (49/126) пациенток исследуемой группы, гиперэргическая

- **Рисунок 2.** Вагинальные бели в исследуемой группе
- **Figure 2.** Vaginal leukemia in the study group



- **Рисунок 3.** Общая микробная обсемененность вагинальных мазков в исследуемой группе
- **Figure 3.** Total microbial contamination of vaginal smears in the study group



лейкоцитарная реакция (свыше 10 в поле зрения) детектирована в 24,6% (31/126) мазков, менее 6 лейкоцитов в поле зрения наблюдалось в 36,5% (20/126) случаев. При оценке ОМО зарегистрировано превалирование большой и массивной ОМО – суммарно 76,2% (96/126) (рис. 3).

Определенным разнообразием (несмотря на присутствие во всех случаях дисбиоза) отличалась микроскопическая картина вагинальных мазков. Учитывая характер выборки, мицелий и клетки дрожжевых грибов были детектированы у всех (100%) пациенток, сопровождаясь в более чем половине (54,7%; 69/126) случаев снижением количества *Lactobacillus spp.* (менее 5 в поле зрения). У 34,9% (44/126) женщин визуализировались «ключевые клетки», у 25,4% (32/126) – *Mobiluncus* или *Leptotrichia*, а преобладание кокковой микрофлоры зарегистрировано в 32,5% (41/126) мазков. Преобладающими аэробными микроорганизмами являлись грамположительные – 21,4% (27/126) и грамотрицательные кокки – 11,1% (14/126).

Вагинальные мазки, отвечающие понятию «нормоценоз» (0-я и 1-я степень по критериям Hay/Ison), в исследуемой группе пациенток не наблюдались. 2-я (промежуточная) степень наблюдалась у 15,9% (20/126) пациенток, 3-я (БВ) и 4-я (АВ) степень выявлены у 32,5% (41/126) и 51,6% (65/126) соответственно. Совокупная оценка анаэробного вагинита Donders (табл. 1) в исследуемой группе дала следующее распределение: менее 3 баллов (отсутствие признаков АВ) выявлено у 21,4% пациенток (27/126), 3–4 балла («легкий» АВ) – у 33,3% (42/126), 5–6 баллов («умеренный» АВ) – у 45,3% (69/126); пациенток с оценкой свыше 6 баллов («тяжелый» АВ) в исследуемой группе не было.

- **Таблица 3.** Основные социальные факторы и клинические проявления в исследуемой группе
- **Table 3.** Main social factors and clinical manifestations in the study group

Параметры группы (n = 126)		
Социальные факторы	M	±SD, %
возраст (лет)	29,4	6,2
индекс массы тела (кг/м ²)	28,9	5,1
возраст полового дебюта (лет)	16,9	5,7
интервал от возраста менархе до сексуального дебюта (лет)	3,8	2,9
курение (n, %)	28	22,2
Субъективные клинические проявления (жалобы)		
зуд вульвы	n	%
	91	72,2
дизурические расстройства	29	23,0
диспареуния	57	45,2
патологические бели	126	100,0
Объективные клинические проявления (патологический процесс)		
	n	%
вульвовагинит	126	100,0
цервицит	87	69,0
цервикальная интраэпителиальная неоплазия	21	16,7

- **Таблица 4.** Динамика клинических проявлений вульвовагинита в исследуемой группе (n = 126)
 ● **Table 4.** Clinical manifestations dynamics of vulvovaginitis in the study group (n = 126)

Признаки	Жалобы							
	зуд вульвы		дизурические расстройства		диспареуния		патологические бели	
Визиты	n	%	n	%	n	%	n	%
V1	91	72,2	29	23,0	57	45,2	126	100,0
V2	2	1,6	0	0,0	17	13,5	2	1,6
V3	5	4,0	1	0,8	11	8,7	6	4,8
V4	7	5,55	1	0,8	9	7,1	11	8,7

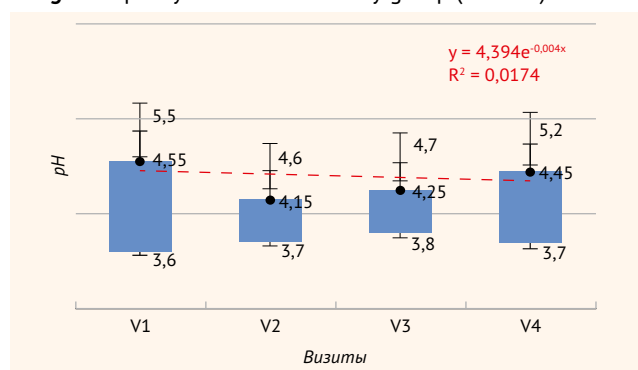
ПЦР-анализ вагинального микробиома показал преобладание факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов (более 10^4 ГЭ/мл): *Gardnerella vaginalis* (48,4%), *Prevotella bivia* (43,6%), *Atopobium vaginae* (38,9%), *Mobiluncus spp.* (35,4%), *Corynebacterium spp.* (24,6%), и *Bacteroides spp.* (22,2%); кокковая микрофлора (Грам +/-), представленная в основном семейством *Enterobacteriaceae* (35,7%), *Streptococcus spp.* (30,2%), *Staphylococcus spp.* (25,4%), обнаружена у 51,6% пациенток. Семейство грибов *Candida spp.* было идентифицировано во всех образцах. При этом лактобациллярная микрофлора в клинически значимом количестве (10^4 ГЭ/мл) детектирована у пациенток в 23,0% (29/126) случаев.

Клиническая эффективность. Через 14 дней (V2) после окончания местной терапии препаратом клиндамицина и бутаконазола (вагинальный крем) в исследуемой группе отмечено исчезновение субъективных и объективных симптомов вульвовагинита: зуд и патологические бели не наблюдались у 98,4% (124/126) женщин, диспареуния – у 86,5% (109/126), дизурические расстройства не были выявлены ни у одной пациентки. Через 1 и 3 мес. после окончания лечения (V3–4) вульвовагинальный дискомфорт в виде зуда и диспареунии отмечался, соответственно, у 5,55% (7/126) и 7,1% (9/126) женщин, а патологические бели различного характера – у 8,7% (11/126) (табл. 4).

Как отмечалось выше, среднее значение pH влагалищного секрета у пациенток было на уровне $4,9 \pm 2,3$ (95% ДИ 3,6; 5,5). Анализ результатов предлагаемой санации урогенитальной зоны выявил, что через 14 дней после окончания лечения среднее значение pH в группах составило $4,1 \pm 0,8$ (95% ДИ 3,7; 4,6), т. е. в большинстве случаев достигло значений нормы (3,8–4,4). На стадии V3–4 средние значения pH составили, соответственно, $4,2 \pm 1,1$ (95% ДИ 3,8; 4,7) и $4,1 \pm 1,1$ (95% ДИ 3,7; 5,2) (рис. 4).

Наиболее информативным в плане критериев эффективности терапии является микробиологический контроль (критерии Nau/Ison и Donders, ПЦР-исследование). На стадии исследования V2 (14-й день после окончания терапии препаратом клиндамицина и бутаконазола) критерии Nau/Ison, соответствующие понятию «норма» (1-я степень), наблюдались у 91,2% (115/126) пациенток. На стадиях V3–4 (1–3 мес. после окончания терапии) 1-я степень отмечена, соответственно, у 83,3 и 78,6% женщин. К концу периода наблюдения (стадия V4) 3-я степень (БВ) наблюдалась лишь у 5,5% (7/126) пациенток и 4-я степень (АВ) – у 6,3% (8/126) (табл. 5).

- **Рисунок 4.** Динамика pH в исследуемой группе (n = 126)
 ● **Figure 4.** pH dynamics in the study group (n = 126)



Кроме того, у большинства участниц исследования наблюдалось резкое снижение баллов по шкале Donders: на стадии V2 98,4% (124/126) пациенток были определены как АВ-отрицательные (у 2/126 (1,6%) определялись признаки «легкого» АВ).

На стадии V3 было зарегистрировано 96,0% (12/126) АВ-отрицательных женщин, на стадии V4 – 90,5% (114/126). При этом через 3 мес. после окончания лечения зарегистрировано 9,5% (12/126) пациенток с признаками АВ (7,9% – «легкого» и 1,6% – «умеренного») (табл. 6).

Результаты ПЦР-РВ исследования (АмплиПрайм® Флороценоз-Бактериальный вагиноз) показали следующие результаты: повышение количества лактобактерий на всех (V2–4) стадиях исследования: с $3,9 \pm 1,4$ ГЭ/мл (95% ДИ 1,6; 5,2) на V1 до $12,2 \pm 3,9$ ГЭ/мл (95% ДИ 9,4; 15,7) на V2 и $11,7 \pm 3,1$ ГЭ/мл (5% ДИ 9,7; 14,3) на V4 (табл. 7). Кроме этого, зарегистрировано снижение после терапии ДНК *Gardnerella vaginalis*, которое до лечения составляло $5,8 \pm 3,2$ ГЭ/мл (95% ДИ 2,6; 9,3), на стадии V2 – $0,9 \pm 0,9$ ГЭ/мл (95% ДИ 0,0; 1,9), V3 – $1,3 \pm 0,4$ ГЭ/мл (95% ДИ 0,9; 1,9) и V4 – $2,0 \pm 1,1$ ГЭ/мл (95% ДИ 0,9; 3,1). Соответствующая динамика наблюдалась и в отношении *Atopobium vaginae* и общего количества бактерий (*Bacteria*) (табл. 7).

Также с целью интерпретации полученных результатов ПЦР-исследования проведен расчет коэффициентов соотношений (KC1, KC2 и KC3): KC1 = $\lg [\text{ДНК Lac}] / \lg [\text{ДНК (Gv + Av)}]$ (показывает отношение концентраций *Lactobacillus spp.* (Lac) и анаэробных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* (Gv + Av)); KC2 = $\lg [\text{ДНК Bac}] / \lg [\text{ДНК Lac}]$ (*Bacteria* (Bac) и *Lactobacillus spp.* (Lac)); KC3 = $\lg [\text{ДНК Bac}] / \lg [\text{ДНК (Gv + Av)}]$ (*Bacteria* (Bac) и анаэробных микроорганизмов

● **Таблица 5.** Динамика изменений вагинального микробиоценоза (критерии Hay/Ison) в исследуемой группе в процессе терапии (n = 126)

● **Table 5.** Dynamics of changes in vaginal microbiocenosis (Hay/Ison criteria) in the study group during therapy (n = 126)

Признаки	Критерии Hay/Ison							
	1-я степень (норма)		2-я степень (промежуточная)		3-я степень (бактериальный вагиноз)		4-я степень (аэробный вагинит)	
Визиты	п	%	п	%	п	%	п	%
V1	0	0,0	20	15,9	41	32,5	65	51,6
V2	115	91,2	6	4,8	3	2,4	2	1,6
V3	105	83,3	9	7,1	7	5,5	5	4,0
V4	99	78,6	12	9,5	7	5,5	8	6,3

● **Таблица 6.** Динамика изменений микробиологической картины аэробного вагинита (критерии Donders) в исследуемой группе в процессе терапии (n = 126)

● **Table 6.** Dynamics of changes in the microbiological picture of aerobic vaginitis (Donders criteria) in the study group during therapy (n = 126)

Признаки	Критерии Donders							
	<3 нет АВ		3–4 «легкий» АВ		5–6 «умеренный» АВ		>6 «тяжелый» АВ	
Визиты	п	%	п	%	п	%	п	%
V1	27	21,4	42	33,3	69	45,3	0	0,0
V2	124	98,4	2	1,6	0	0,0	0	0,0
V3	121	96,0	5	4,0	0	0,0	0	0,0
V4	114	90,5	10	7,9	2	1,6	0	0,0

● **Таблица 7.** Динамика изменений вагинального микробиоценоза (АмплиПрайм® Флороценоз-Бактериальный вагиноз) в исследуемой группе в процессе терапии (Ig, ГЭ/мл)

● **Table 7.** Dynamics of changes in vaginal microbiocenosis (AmpliPrime® Florocenosis-Bacterial vaginosis) in the study group during therapy (Ig, GE/mL)

Признаки	Вагинальная микрофлора							
	<i>Lactobacillus spp.</i>		<i>Gardnerella vaginalis</i>		<i>Atopobium vaginae</i>		<i>Bacteria</i>	
Визиты	М	±SD	М	±SD	М	±SD	М	±SD
V1	3,9	1,4	5,8	3,2	5,5	3,6	7,3	1,7
V2	12,2	3,9	0,9	0,9	1,4	0,7	1,5	0,6
V3	13,8	2,7	1,3	0,4	1,7	0,4	1,6	0,4
V4	11,7	3,1	2,0	1,1	1,9	0,9	2,1	0,6

● **Таблица 8.** Динамика коэффициентов соотношений ДНК микроорганизмов (АмплиПрайм® Флороценоз-Бактериальный вагиноз) в исследуемой группе в процессе терапии

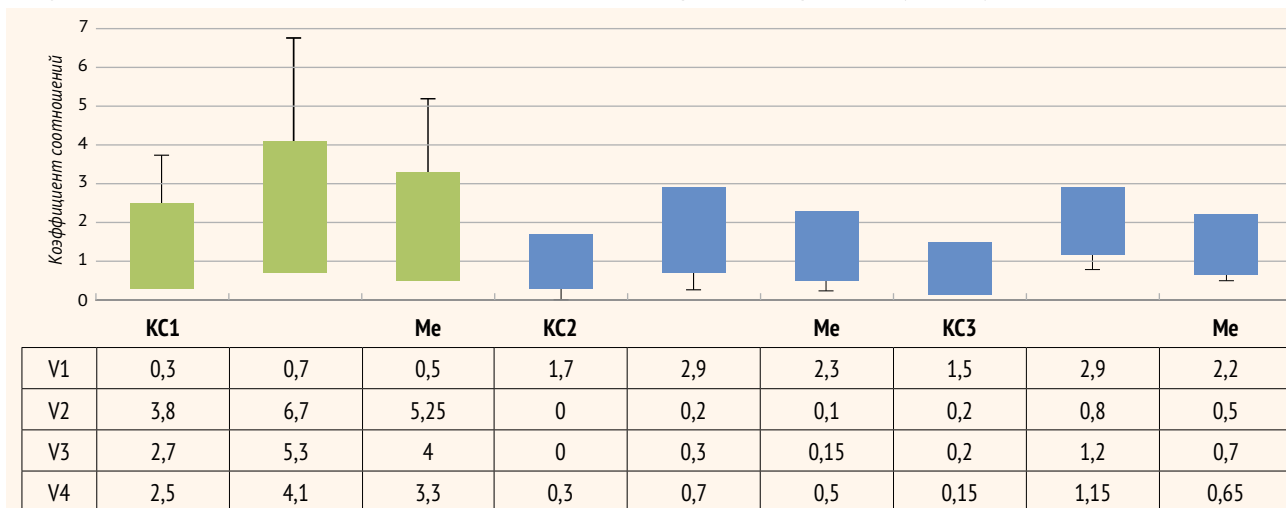
● **Table 8.** Dynamics of coefficients of DNA ratios of microorganisms (AmpliPrime® Florocenosis-Bacterial vaginosis) in the study group during therapy

Признаки	Коэффициенты соотношений					
	КС1		КС2		КС3	
Визиты	М	±SD	М	±SD	М	±SD
V1	0,5	0,2	2,3	0,6	2,1	0,7
V2	5,25	1,5	0,1	0,1	0,5	0,3
V3	4,0	1,3	0,2	0,1	0,7	0,5
V4	3,3	1,3	0,5	0,2	0,65	0,45

(Gv + Av)) [16]. Исходный КС1 в среднем соответствовал $0,5 \pm 0,2$ (95% ДИ 0,3; 0,7) (КС1 < 0,5 соответствует БВ); КС2 – $2,3 \pm 0,6$ (95% ДИ 1,7; 2,9), а КС3 – $2,1 \pm 0,7$ (95% ДИ 1,5; 2,9) (КС2 > 1, КС3 > 2 и любое значение КС1 соответствуют дисбиозу неуточненной этиологии). Полученные КС свидетельствуют о наличии смешанного неспецифического вагинита с характерным снижением лактофлоры и наличием подавляющего количества как анаэробной (в одних случаях), так и аэробной (в других случаях) условно-патогенной микрофлоры (табл. 8, рис. 5).

На стадии V2 КС1 у пациенток в среднем соответствовал $5,25 \pm 1,5$ (95% ДИ 3,8; 6,7) (КС1 > 1 – бактериальный вагиноз не установлен), КС2 – $0,1 \pm 0,1$ (95% ДИ 0,0; 0,2) (нормальное количество лактобактерий на фоне снижения условно-патогенной микрофлоры), КС3 – $0,5 \pm 0,3$ (95% ДИ 0,2; 0,8) (преобладание аэробных микроорганизмов над

● **Рисунок 5.** Динамика коэффициентов соотношений ДНК микроорганизмов в исследуемой группе в процессе терапии (n = 126)
 ● **Figure 5.** Dynamics of coefficients of DNA ratios of in the study group during therapy (n = 126)



другой условно-патогенной микрофлорой). На стадиях V3–4 KC1 снизился, но не вышел за пределы нормальных значений ($KC1 > 1$) и составил $4,0 \pm 1,3$ (95% ДИ 2,7; 5,3) и $3,3 \pm 1,3$ (95% ДИ 2,5; 4,1) соответственно. KC2 также незначительно, но увеличился – $0,7 \pm 0,5$ (95% ДИ 0,2; 1,2) и $0,65 \pm 0,45$ (95% ДИ 0,15; 1,15) соответственно.

Таким образом, расчет коэффициентов соотношений показал, что предлагаемая локальная терапия пациенток с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит» интравагинальным кремом, содержащим клиндамицина фосфат и бутаконазола нитрат, была эффективной на всех сроках мониторинга.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений, вынуждающих пациенток выйти из исследования, при применении интравагинального крема, содержащего клиндамицина фосфат и бутаконазола нитрат, не было выявлено. У 2,4% (3/126) женщин отмечена умеренная гиперемия и зуд в области преддверия влагалища, исчезнувшие в течение суток после планового прекращения терапии без дополнительного вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ограничения исследования

В исследовании были оценены статистические данные, собранные на основании наблюдения 126 пациенток на протяжении 3 мес. (100 ± 3 дня от начала терапии) мониторинга. Для более углубленного анализа необходимы дальнейшие исследования с расширением объема группы и увеличением срока мониторинга.

Экстраполяция

Результаты этого исследования могут распространяться и на другие виды или экспериментальные условия исследований. В частности, возможно проведение сравнительного рандомизированного исследования с другими комплексными ЛС той же направленности, а также отдельная оценка влияния данного ЛС на анаэробный вагиноз и АВ.

Резюме основного результата исследования

На основании проведенного исследования был сделан ряд выводов:

- основными клиническими проявлениями у женщин с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит» были патологические бели различного характера, с достаточно частыми вариациями в зависимости от фазы менструального цикла, зуд в области вульвы, дизурические расстройства и диспареуния;
- при наблюдении пациенток со смешанным неспецифическим вульвовагинитом наиболее предпочтительно использовать, кроме оценки жалоб и влажного исследования, оценку вагинального pH и микробиологический контроль с оценкой по критериям Hay/Ison и Donders (при наличии признаков АВ), а также ПЦР-исследование с расчетом трех коэффициентов соотношений, при этом рутинная оценка окрашенного по Граму вагинального мазка в большинстве случаев не имеет клинического значения;
- результаты настоящего исследования показывают, что местная семидневная терапия пациенток со смешанным неспецифическим бактериально-грибковым вульвовагинитом интравагинальным кремом, содержащим клиндамицина фосфат и бутаконазола нитрат, является клинически эффективной и способствует восстановлению нормального микробиоценоза влагалища.

Обсуждение основного результата исследования

Вагинальные инфекции, такие как БВ, АВ, ВВК, существенно влияют на здоровье и качество жизни женщин, а также могут привести к хроническому рецидивирующему течению и неблагоприятным репродуктивным исходам [3, 6, 22]. В настоящее время увеличивается количество смешанных анаэробно-аэробных вагинитов, нередко сочетающихся с контаминацией грибковой флорой, что изменяет клиническую картину заболевания, утяжеляя его, усложняя диагностику и последующую терапию [5, 17, 23].

Несмотря на постоянный рост резистентной к антибиотикам микрофлоры, которая становится одной из самых существенных проблем современного здравоохранения,

до сих пор клиндамицина фосфат обладает высокой бактерицидной активностью и чувствителен как в отношении анаэробных микроорганизмов, так и стафилококковой и стрептококковой микрофлоры, что делает этот антибиотик наиболее популярным при лечении генитальных инфекций [18, 19, 24]. Как правило, в лечении гинекологических инфекций альтернативно (отдельно или в комбинации) используются пероральные и интравагинальные методы. По нашему мнению, применение вагинальных препаратов является клинически и фармакодинамически более целесообразным, с меньшим количеством системных побочных эффектов и более высоким комплаенсом.

В последнее время, несмотря на высокое внимание исследователей к влиянию пробиотиков на эффективность восстановления нормальной вагинальной микрофлоры, все больше публикаций доказывают спорность их применения. Так, проведенное рандомизированное контролируемое исследование показало, что дополнительное лечение пероральными пробиотиками, содержащими *Lactocaseibacillus rhamnosus* GR-1 и *Limosilactobacillus reuteri* RC-14, не меняло эффективность микробиологической санации пациенток с БВ по сравнению с монотерапией метронидазолом [25]. Еще один метаанализ показал, что пробиотики, используемые после антибактериальной терапии, эффективны только в краткосрочной перспективе: в лучшем случае они позволяют быстро восстановить флору влагалища, при этом их эффект нивелируется уже через 2–3 нед. [26].

В настоящем исследовании была дана клиническая и микробиологическая оценка применению препарата клиндамицина и буюконазола (вагинальный крем), содержащего антибиотик (клиндамицина фосфат) и антимикотик (буюконазола нитрат), показавшая высокую эффективность в лечении пациенток с диагнозом «смешанный неспецифический бактериально-грибковый вульвовагинит», что позволяет его рекомендовать для лечения женщин с данной нозологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что местное применение препарата, содержащего антибиотик (клиндамицина фосфат) и антимикотик (буюконазола нитрат), при наблюдении в течение 3 мес. способствует нивелированию клинической симптоматики в виде зуда и диспареунии, соответственно, у 94,45 и 92,9% женщин, патологических белей – у 91,3%, нормализации pH вагинального секрета – у 92,1%. Микробиологическая эффективность по окончании срока наблюдения составила 88,1% (1-я и 2-я степень по критериям Hay/Ison), 90,5% (оценка <3 по критериям Donders) и 86,5% по данным ПЦР-исследования.



Поступила / Received 28.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 21.02.2025

Принята в печать / Accepted 27.02.2025

Список литературы / References

- Захарова ТВ, Волков ВГ. Опыт лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с кандидозным вульвовагинитом. *Акушерство и гинекология*. 2016;(11):131–135. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.131-5>. Zakharova TV, Volkov VG. Experience in treating bacterial vaginosis associated with vulvovaginal candidiasis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(11):131–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.131-5>.
- Shang X, Bai H, Fan L, Zhang X, Zhao X, Liu Z. *In vitro* biofilm formation of *Gardnerella vaginalis* and *Escherichia coli* associated with bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1387414. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387414>.
- Кира ЕФ, Халтурина ЮВ. Современные терапевтические возможности лечения бактериального вагиноза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020;69(3):39–45. <https://doi.org/10.17816/JOWD69339-45>. Kira EF, Khalturina YV. Modern therapeutic options in the treatment of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(3):39–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD69339-45>.
- Aklilu A, Woldemariam M, Manilal A, Koira G, Alahmadi RM, Raman G et al. Aerobic vaginitis, bacterial vaginosis, and vaginal candidiasis among women of reproductive age in Arba Minch, southern Ethiopia. *Sci Rep*. 2024;14(1):9813. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58654-y>.
- Малова ИО, Афанасьева ИГ. Бактериальный вагиноз: есть ли альтернатива традиционным препаратам? *Медицинский совет*. 2019;(7):93–103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>. Malova IO, Afanasyeva IG. Bacterial Vaginosis: Is there an alternative to traditional drugs? *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(7):93–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-93-103>.
- Ye L, Yu F, Hu Z, Wang X, Tang Y. Preliminary Study on the Identification of Aerobic Vaginitis by Artificial Intelligence Analysis System. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2024;55(2):461–468. <https://doi.org/10.12182/20240360504>.
- Maksimovic Celicanin M, Haahr T, Humaidan P, Skafte-Holm A. Vaginal dysbiosis – the association with reproductive outcomes in IVF patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2024;36(3):155–164. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000953>.
- Хисматулина ИМ, Лисовская СА, Герман ЯЭ, Мукминова ММ. Неспецифические вагинальные инфекции смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста: особенности микробного пейзажа и результаты местной комбинированной терапии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2024;(4):22–29. <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.4.22>. Khismatulina IM, Lisovskaya SA, German IE, Mukminova MM. Nonspecific vaginal infections of mixed etiology in women of reproductive age: features of the microbial landscape and results of topical combination therapy. *Immunopathology, Allergology, Infectology* 2024;(4):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.4.22>.
- Zong X, Feng Y, Bai H, Wang H, Shang X, Fan L et al. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2023;58(3):191–197. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20221212-00754>.
- Zhu B, Tao Z, Edupuganti L, Serrano MG, Buck GA. Roles of the Microbiota of the Female Reproductive Tract in Gynecological and Reproductive Health. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2022;86(4):e0018121. <https://doi.org/10.1128/mmb.00181-21>.
- Доброхотова ЮЭ, Казанцева ВД, Бондаренко КР. Бактериальный вагиноз: современные противорецидивные стратегии. *ПМЖ*. 2022;(8):61–65. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Bakterialnyy_vaginoz_sovremennye_protivorecidivnye_strategii. Dobrokhotova YuE, Kazantseva VD, Bondarenko KR. Bacterial vaginosis: modern anti-relapse treatment tactics. *PMJ*. 2022;(8):61–65. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Bakterialnyy_vaginoz_sovremennye_protivorecidivnye_strategii.
- Ncib K, Bahia W, Leban N, Mahdhi A, Trifa F, Mzoughi R et al. Microbial Diversity and Pathogenic Properties of Microbiota Associated with Aerobic Vaginitis in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Diagnostics*. 2022;12(10):2444. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102444>.
- Nunn KL, Clair GC, Adkins JN, Engbrecht K, Fillmore T, Forney LJ. Amylases in the Human Vagina. *mSphere*. 2020;5(6):e00943-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00943-20>.
- Nakama C, Thompson B, Szybala C, McBeth A, Dobner P, Zwickey H. The Continuum of Microbial Ecosystems along the Female Reproductive Tract: Implications for Health and Fertility. *Pathogens*. 2022;11(11):1244. <https://doi.org/10.3390/pathogens11111244>.
- France MT, Brown SE, Rimpalo AM, Brotman RM, Ravel J. Identification of shared bacterial strains in the vaginal microbiota of related and unrelated reproductive-age mothers and daughters using genome-resolved metagenomics. *PLoS ONE*. 2022;17(10):e0275908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275908>.
- Боровиков ИО, Куценко ИИ, Боровикова ОИ, Андреева АА, Филиппова ЛА, Авакимян ВА, Никогда ЮВ. Возможности локальной терапии рецидивирующего кандидоза на фоне смешанного вагинального дисбиоза. *Медицинский совет*. 2023;17(15):83–93. <https://doi.org/10.21518/ms2023-295>. Borovikov IO, Kutsenko II, Borovikova OI, Andreeva AA, Filippova LA, Avakimyan VA, Nikogda JV. Possibilities of local therapy of recurrent candidiasis against the background of mixed vaginal dysbiosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(15):83–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-295>.

17. Antoni Vives J, Cancelo MJ, Losada MÁ, Doménech A. Dequalinium chloride use in adult Spanish women with bacterial vaginosis: an observational study. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(1):103–109. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1867966>.
18. Тазина ТВ, Бебнева ТН, Алешкина ОС, Союнов МА. Эмпирическая терапия – первая линия в лечении вульвовагинальных инфекций. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2022;21(1):129–135. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-1-129-135>.
Tazina TV, Bebnova TN, Aleshkina OS, Soyunov MA. Empirical therapy as first-line treatment for vulvovaginal infections *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2022;21(1):129–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-1-129-135>.
19. Сергиенко ГС, Тазина ТВ, Жучков МВ. Возможности вагинального крема, содержащего клиндамицин и бутаконазол, в уменьшении риска рецидива урогенитального кандидоза у коморбидных пациенток с бактериальным вагинозом. *Гинекология.* 2018;20(1):68–70. https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.68-70.
Sergiyenko GS, Tazina TV, Zhuchkov MV. The possibilities of clindamycin and butoconazole containing vaginal cream in reducing the risk of recurrence of urogenital candidiasis in comorbid patients with bacterial vaginosis. *Gynecology.* 2018;20(1):68–70. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.68-70.
20. Li M, Zeng Z, Feng H, Cao Y, Zhang Q, Lv T et al. Accurate 16S Absolute Quantification Sequencing Revealed Vaginal Microecological Composition and Dynamics During Mixed Vaginitis Treatment With Fufang FuRong Effervescent Suppository. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:883798. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.883798>.
21. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):845–858. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.004>.
22. Lin Y, He F, Wu L, Xu Y, Du Q. Matrine Exerts Pharmacological Effects Through Multiple Signaling Pathways: A Comprehensive Review. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:533–569. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S349678>.
23. Asghar S, Khan JA, Mahmood MS, Arshad MI. A Cross-sectional Study of Group B Streptococcus-Associated Sepsis, Coinfections, and Antibiotic Susceptibility Profile in Neonates in Pakistan. *Adv Neonatal Care.* 2020;20(4):E59–E69. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000701>.
24. Genovese C, D'Angeli F, Di Salvatore V, Tempera G, Nicolosi D. Streptococcus agalactiae in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(12):2387–2396. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03992-8>.
25. Zhang Y, Lyu J, Ge L, Huang L, Peng Z, Liang Y et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Limosilactobacillus reuteri* RC-14 as an Adjunctive Treatment for Bacterial Vaginosis Do Not Increase the Cure Rate in a Chinese Cohort: A Prospective, Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:669901. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.669901>.
26. Wang Z, He Y, Zheng Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(20):3859. <https://doi.org/10.3390/ijerph16203859>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.О. Боровиков, И.И. Куценко, О.И. Боровикова, Л.А. Филиппова

Написание текста – И.О. Боровиков

Сбор и обработка материала – И.И. Куценко, И.О. Боровиков, А.В. Новиков, О.И. Боровикова

Обзор литературы – А.С. Магай

Анализ материала – И.И. Куценко, И.О. Боровиков, А.С. Магай, А.В. Новиков, О.И. Боровикова

Статистическая обработка – Л.А. Филиппова, А.В. Новиков, И.О. Боровиков, А.С. Магай

Редактирование – И.И. Куценко, О.И. Боровикова, Л.А. Филиппова

Утверждение окончательного варианта статьи – И.О. Боровиков, О.И. Боровикова, И.И. Куценко, А.С. Магай, А.В. Новиков, Л.А. Филиппова

Contribution of authors:

Concept of the article – Igor O. Borovikov, Irina I. Kutsenko, Olga I. Borovikova, Lyudmila A. Filippova

Text development – Igor O. Borovikov

Collection and processing of material – Irina I. Kutsenko, Igor O. Borovikov, Alexander V. Novikov, Olga I. Borovikova

Literature review – Anton S. Magay

Material analysis – Irina I. Kutsenko, Igor O. Borovikov, Anton S. Magay, Alexander V. Novikov, Olga I. Borovikova

Statistical processing – Lyudmila A. Filippova, Alexander V. Novikov, Igor O. Borovikov, Anton S. Magay

Editing – Irina I. Kutsenko, Olga I. Borovikova, Lyudmila A. Filippova

Approval of the final version of the article – Igor O. Borovikov, Olga I. Borovikova, Irina I. Kutsenko, Anton S. Magay, Alexander V. Novikov, Lyudmila A. Filippova

Информация об авторах:

Боровиков Игорь Олегович, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>; bio2302@mail.ru

Куценко Ирина Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>; luzum69@mail.ru

Боровикова Ольга Игоревна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-7275-9388>; borovikovaoi@oxy-center.ru

Магай Антон Сергеевич, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2910-8798>; anton.magai@mail.ru

Новиков Александр Владимирович, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0003-2761-7561>; aleks_novikov_1995@mail.ru

Филиппова Людмила Аркадьевна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-1391-8203>; ludmilaf188@gmail.com

Information about the authors:

Igor O. Borovikov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>; bio2302@mail.ru

Irina I. Kutsenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>; luzum69@mail.ru

Olga I. Borovikova, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7275-9388>; borovikovaui@oxy-center.ru

Anton S. Magay, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2910-8798>; anton.magai@mail.ru

Alexander V. Novikov, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2761-7561>; aleks_novikov_1995@mail.ru

Lyudmila A. Filippova, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1391-8203>; ludmilaf188@gmail.com