

## РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Ю.М. Белая<sup>1</sup>, Н.В. Зароченцева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

### Адрес для переписки:

Белая Юлия Михайловна, belajay@yandex.ru

### Ключевые слова:

бактериальный вагиноз, *Gardnerella vaginalis*, невоспалительный синдром, биопленка, метронидазол, Метромикон-Нео®

### Аннотация

Представлен обзор данных современной литературы о распространенности бактериального вагиноза (БВ) в структуре гинекологической заболеваемости у женщин. Актуальность темы обусловлена высокой частотой встречаемости БВ и тем, что зачастую он становится причиной серьезных осложнений репродуктивного здоровья. Несмотря на известные и четкие схемы терапии, регламентированные клиническими рекомендациями и зарубежными гайдлайнами, рецидивы БВ встречаются нередко, что усугубляет ситуацию. Поиски новых методов лечения и комбинаций действующих средств в терапии БВ очень важны для сохранения здоровья пациенток.

### Для цитирования:

Белая Ю.М., Зароченцева Н.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2022; (4): ##. DOI:

## RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS

Yu.M. Belaya<sup>1</sup>, N.V. Zarochentseva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

<sup>2</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

### For correspondence:

Julia M. Belaya, belajay@yandex.ru

### Key words:

bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, non-inflammatory syndrome, biofilm, metronidazole, Metromicon-Neo®

### For citation:

Belaya Yu.M., Zarochentseva N.V. Recurrent bacterial vaginosis. Issues of Practical Colposcopy & Genital Infections. 2022; (4): ##. DOI:

### Summary

The article presents a review of the current literature on the prevalence of bacterial vaginosis (BV) in the structure of gynecological morbidity in women. The relevance of the article is beyond doubt, because the incidence of BV is colossal and often causes serious reproductive health complications. Despite well-known and clear treatment regimens regulated by clinical guidelines and foreign guidelines, relapses of vaginosis are not uncommon, which exacerbates the situation. The search for new methods of treatment and combinations of active agents in the treatment of bacterial vaginosis is very important for maintaining the health of patients.

**Ч**астота инфекционных поражений влагалища неспецифической этиологии, связанных с нарушением микробиоценоза, варьирует в широких пределах и, по данным научной литературы, составляет от 30 до 80% в структуре всех воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщины [1].

Одной из наиболее часто встречающихся патологий в структуре гинекологических заболеваний является бактериальный вагиноз (БВ) (код по МКБ-10: N89 – другие невоспалительные болезни влагалища) – невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом вагинальной микробиоты – снижением количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и увеличением количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов [2]. Неспецифический характер процесса подразумевает изменение микроэкологии влагалища с замещением нормальной микрофлоры (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-продуцирующие лактобактерии) условно-патогенной эндогенной флорой (грамположительные, грамотрицательные, аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы, такие как *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma* и др.). Отсутствие клинических признаков воспаления и лейкоцитарной реакции при микроскопии влагалищного отделяемого послужило основанием для определения БВ как инфекционного невоспалительного синдрома. Тем не менее у пациенток с БВ присутствуют по крайней мере три из пяти клинических признаков воспаления: патологические выделения (74–86% пациенток), жжение, зуд, дискомфорт/боль (54–64%), нарушение функции – диспареуния, дизурия (14–54%).

Проблема неспецифического вульвовагинита, в частности БВ, заключается в высокой его распространенности у женщин разного возраста с периода менархе независимо от уровня образования и социального статуса, а также в высокой частоте его рецидивов [3–5]. Положительными факторами в снижении заболеваемости являются гигиенические аспекты поведения, регулярное применение барьерных методов контрацепции [6]. Напротив, большое количество половых партнеров (три и более), раннее коитархе, незащищенные половые контакты повышают риск возникновения неспецифического вульвовагинита [6]. В последнее время к особенностям БВ стали относить затяжное течение процесса, склонность к хронизации, повышенную вероятность диссеминации возбудителя, неэффективность традиционной терапии [2].

По данным мировой статистики, частота встречаемости БВ в популяции колеблется от 12 до 80% в зависимости от контингента женщин [2]. Распространенность БВ у беременных значительно выше, чем в популяции небеременных женщин [7].

Бактериальный вагиноз рассматривается как одна из причин развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и абортов, воспалительных заболеваний органов малого таза, перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов [2], что закономерно приводит к ухудшению качества репродуктивного здоровья женщин.

Все больше внимания уделяется взаимосвязи психосоциального стресса с патологическими выделениями, так как считают, что «глюкокортикоид стресса» способен напрямую снижать накопление гликогена во влагалище [8]. Считается, что патологический стресс ассоциирован с более высоким риском инфекций, передаваемых половым путем. При этом БВ независимо повышает вероятность заражения ВИЧ, вирусом папилломы человека, вирусом герпеса 2-го типа, *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* [9].

В 2014 г. исследователями была представлена концептуальная модель патогенеза БВ, где *Gardnerella vaginalis* отводится роль основного патогена, который, однако, проявляет свои вирулентные свойства в присутствии других микроорганизмов (комменсалов), снижая восстановительно-окислительный потенциал и создавая условия для колонизации влагалища патогенами [10]. В литературе описаны различия в некоторых генах и факторах вирулентности, таких как адгезия, цитотоксичность и способность к образованию биопленок, что позволило предположить наличие непатогенных штаммов *G. vaginalis*. J.J. Schellenberg и соавт. показали, что из 112 изолятов, полученных в Канаде, Бельгии и Кении, выделены четыре вида *G. vaginalis*, но только у двух из них (В и С) была обнаружена сигнальная активность, являющаяся важным фактором патогенеза БВ. Авторы утверждают, что «без гарднереллы нет бактериального вагиноза, но ее присутствие еще не свидетельствует о нем». Об этом же говорит то обстоятельство, что не все штаммы *G. vaginalis* образуют биопленки, они могут находиться и в планктонной форме [11–13].

К сожалению, в настоящее время среди медицинского сообщества нет четкого понимания того, какую тактику ведения выбрать для рационального лечения и предотвращения рецидива. Часто лечение назначается эмпирически, без контроля эффекта, многие пациентки принимают решение о досрочном прекращении терапии при первых признаках улучшения самочувствия, что усугубляет течение заболевания, приводя к рецидивам. Огромное значение в понимании принципов терапии БВ имеет бактериальная биопленка, ведь именно она является одним из механизмов, формирующих антибиотикорезистентность и приводящих к частым рецидивам процесса. Биопленка ограничивает проникновение антибактериальных средств к микроорганизмам, при этом концентрация препарата оказывается ниже терапевтической, что приводит к не-

удачам лечения. При повторном применении антибиотиков той же группы благодаря кворумной сигнализации, обмену генетической информацией и адаптивным реакциям в пределах биопленки формируется резистентность бактерий к ним [14, 15].

По подсчетам специалистов, рецидивы БВ встречаются в 50% случаев лечения, даже после терапии с соблюдением принципов современных гайдлайнов. В то же время существуют клинические рекомендации и нормативные документы, согласно которым первую линию терапии неспецифического вульвовагинита, в частности БВ, занимают препараты 5-нитроимидазолов. В соответствии с рекомендациями центров по контролю и профилактике заболеваний США, Европы, Российского общества акушеров-гинекологов, первая линия терапии симптоматического БВ включает использование метронидазола и клиндамицина [2, 16, 17]. Метронидазол является нитроимидазолом, который активируется путем восстановления его нитрогруппы восприимчивыми организмами. Активированная форма метронидазола представляет собой высокоактивный радикальный анион, который повреждает крупные белковые молекулы и ДНК. Установлено, что клетки млекопитающих не могут активировать метронидазол, что объясняет отсутствие токсичности для человека. Выгодным свойством метронидазола является его доказанная эффективность и безопасность применения у беременных, о чем свидетельствуют результаты масштабного обзора, проведенного O. Sheehy и соавт. [7]. Эффективность интравагинального применения метронидазола сопоставима с эффективностью перорального приема, о чем свидетельствуют результаты опубликованного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, сравнивавшего эффективность двукратного применения метронидазола интравагинально и однократного перорального приема. В случае интравагинального применения метронидазола показатель излечения на 8-й день после начала терапии составил 92,5% по сравнению с 89,9% после перорального приема [18].

Сравнение параметров клинической эффективности метронидазола и более современных представителей 5-нитроимидазолов свидетельствует об актуальности его активного применения в лечении БВ. Важной особенностью метронидазола является минимальный рост уровня резистентности микроорганизмов, несмотря на длительный опыт его применения. Работы последних лет свидетельствуют о вариабельности клинического эффекта метронидазола в диапазоне от 58 до 100%, что, вероятно, связано не только с образованием биопленок, но и с присутствием других патогенов [19]. Профиль безопасности как метронидазола, так и прочих производных 5-нитроимидазолов является достаточно высоким, что подтверждается большим объемом

опубликованных данных. Нитроимидазолы в целом хорошо переносятся пациентами, за возможным исключением нейротоксических эффектов, наблюдаемых при назначении высоких доз нитроимидазолов внутрь, внутривенно и внутримышечно; прочие симптомы токсичности являются временными и исчезают вскоре после прекращения приема препаратов. Наиболее распространенные побочные эффекты включают металлический привкус, тошноту, рвоту, дискомфорт в животе и диарею [20].

Часто возникают дискуссии о преимуществах перорального и вагинального способа терапии БВ. Выбор пути введения метронидазола – перорального или интравагинального – при БВ зависит от предпочтений пациентки. Необходимо принимать во внимание, что метронидазол, особенно при приеме внутрь, у 10% женщин может вызывать металлический привкус, тошноту и рвоту, а употребление алкоголя или лекарственных препаратов, содержащих этанол, не рекомендуется в течение всего курса и 24 часов по окончании лечения. Очень важным свойством метронидазола является избирательность антибактериального действия – при широком спектре активности в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий он практически не оказывает влияния на нормальную лактофлору влагалища, что приводит к постепенному нарастанию пула *Lactobacillus* spp. в течение 7-дневного курса лечения. В отличие от него клиндамицин, наряду с этиотропными микроорганизмами, подавляет рост во влагалище *Lactobacillus* spp. [21]. Женщинам с рецидивирующим течением БВ (4 и более эпизода в год) рекомендуется длительная, 4–6-месячная, противорецидивная терапия, включающая использование вагинального геля метронидазола два раза в неделю.

Важной характеристикой метронидазола является отсутствие неблагоприятных последствий для исхода беременности у женщин, получавших данный препарат для терапии трихомониаза в разные периоды беременности, включая первый триместр. Исследования тератогенности на животных дали отрицательные результаты в случае применения метронидазола [27].

Одним из актуальных аспектов является целесообразность терапии полового партнера в случае коррекции БВ у женщины. Кохрейновский систематический обзор 7 рандомизированных клинических исследований показал, что лечение антибиотиками сексуальных партнеров по сравнению с плацебо не увеличивает частоту клинического улучшения у женщин с БВ (исследования высокого качества) и не снижает частоту рецидивов (исследования низкого качества) [22]. Однако исследование, проведенное через два года, показало, что лечение обоих партнеров оказало немедленное и устойчивое влияние на состав микробиоты влагалища: наблюдалось уменьшение численности бактерий и их разнообразия [23]. Исследования в этом направлении продолжают.

Высокая распространенность БВ и частые его рецидивы требуют поиска новых стандартов лечения. С целью профилактики рецидивов специалисты рекомендуют применение противомикробных препаратов и вагинальных пробиотиков, содержащих лактобактерии. При этом препараты должны обеспечивать высочайший эффект. Применение пробиотиков, направленное на замещение условно-патогенной микрофлоры лактобактериями, должно приводить к восстановлению смещенного баланса вагинальной микробиоты. Однако «приживаемость» искусственно заселенных бактерий во влагалище остается предметом жарких дискуссий [24]. Представляет интерес положительный опыт применения трансплантации влагалищной микрофлоры от здоровых женщин пациенткам с БВ, представленный в израильском исследовании [25]. Результаты исследования продемонстрировали полную длительную ремиссию БВ через 21 месяц после процедуры. Во множестве проводимых исследований в поисках новых подходов в лечении использовали борную и уксусную кислоты, масло чайного дерева, йогурт, прополис [26]. Однако наибольшая эффективность в лечении БВ доказана среди препаратов, рекомендованных в имеющихся гайдайнах. Современные схемы терапии БВ в российских и зарубежных рекомендациях в целом схожи, согласно им, в первую очередь следует использовать производные нитроимидазола и клиндамицина. В качестве первой линии терапии БВ эксперты рекомендуют метронидазол [2]. Согласно имеющимся данным, метронидазол разрушает биопленки более эффективно, чем клиндамицин, при первом эпизоде БВ, поскольку, во-первых, анаэробная флора быстрее формирует устойчивость к клиндамицину, чем к метронидазолу, и, во-вторых, клиндамицин полностью ингибирует лактобактерии [28, 29].

Интересным представляется вопрос о комбинации действующих веществ в лечении БВ, учитывая высокую частоту сопутствующей условно-патогенной флоры, в том числе грибов рода *Candida* [30]. Так, по данным исследования, проведенного в 2008 г., комбинация пероральных метронидазола, секнидазола с интравагинальным тинидазолом оказалась более эффективна, чем монотерапия пероральным препаратом [31].

Одним из таких комплексных топических препаратов является Метромикон-Нео® – вагинальные суппозитории, содержащие 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола. Метромикон-Нео® обладает антибактериальным, противопротозойным и противогрибковым действием. Носитель – полусинтетический глицерид Суппоцир АМ в препарате Метромикон-Нео® обеспечивает высокие биоадгезивные и мукоадгезивные свойства, быстрое плавление суппозитория при температуре тела с образованием объемной пенистой массы, которая равномерно распределяется по слизистой оболочке и проникает в труднодоступные складки влагалища.

Специалисты из Санкт-Петербурга в 2014 г. выявили высокую антимикробную эффективность

препарата Метромикон-Нео® при БВ и смешанных вульвовагинитах. Отмечено статистически значимое ослабление клинических симптомов заболеваний. С помощью микроскопического метода исследования отделяемого влагалища определены отсутствие ключевых клеток после терапии БВ, восстановление физиологического соотношения лейкоцитов и эпителиальных клеток после лечения. Бактериологическим методом подтверждена эффективная эрадикация условно-патогенной микрофлоры из половых путей [32].

В исследовании Ю.Э. Доброхотовой на фоне применения препарата Метромикон-Нео® у пациенток с дисбиозом влагалища был отмечен положительный результат лечения (данные клинической картины нормализовались в 92% случаев, микроскопического исследования – в 94,2%), отмечена хорошая переносимость препарата [30]. После 14 дней применения суппозитория Метромикон-Нео® у пациенток существенно сократилось количество жалоб, рН влагалища был  $\leq 4,5$ , а по данным микроскопического исследования мазков из влагалища наблюдалась нормализация микрофлоры.

В ходе исследования И.О. Боровикова и соавт. наибольшая клиническая и микробиологическая эффективность в лечении смешанной формы вагинального дисбиоза зафиксированы также при использовании комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол (Метромикон-Нео®) [1].

## Заключение

Игнорирование терапии БВ или его некорректное лечение имеют опасные последствия для репродуктивного здоровья женщины. Учитывая высокую распространенность БВ, рецидивирующий характер течения заболевания, важно начинать лечение вовремя, используя данные лабораторного обследования, применяя препараты с комбинированной противомикробной активностью. Препаратом выбора может стать Метромикон-Нео®, характеризующийся широким спектром действия, высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

Результаты многочисленных исследований доказывают, что использование комбинированного антимикробного препарата Метромикон-Нео® для лечения БВ патогенетически обосновано, поскольку способствует снижению риска образования патологических биопленок и снижает частоту рецидивов заболевания.

## Литература

1. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубина Э.Р. и др. Препаратная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (2): 1–7.
2. Клинические рекомендации. Бактериальный вагиноз. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2022.

3. Bitew A., Abebaw Y., Bekele D., Mihret A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *Int. J. Microbiol.* 2017; 2017: 4919404.
4. Muzny C.A., Schwebke J.R. Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses. *J. Infect. Dis.* 2016; 214 (1): 1–5.
5. Bautista C.T., Wurapa E., Sateren W.B. et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections. *Mil. Med. Res.* 2016; 3: 4.
6. Fethers K.A., Fairley C.K., Hocking J.S. et al. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (11): 1426–1435.
7. 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.
8. Amabebe E., Anumba D.O.C. Psychosocial stress, cortisol levels, and maintenance of vaginal health. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2018; 9: 568.
9. Coudray M.S., Madhivanan P. Bacterial vaginosis – a brief synopsis of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 245: 143–148.
10. Schwebke J.R., Muzny C.A., Josey W.E. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J. Infect. Dis.* 2014; 210 (3): 338–343.
11. Ahmed A., Earl J., Retchless A. et al. Comparative genomic analyses of 17 clinical isolates of *Gardnerella vaginalis* provide evidence of multiple genetically isolated clades consistent with subspeciation into genovars. *J. Bacteriol.* 2012; 194 (15): 3922–3937.
12. Schellenberg J.J., Jayaprakash T.P., Gamage N.W. et al. *Gardnerella vaginalis* subgroups defined by cpn60 sequencing and sialidase activity in isolates from Canada, Belgium and Kenya. *PLoS One.* 2016; 11 (1): e0146510.
13. Swidsinski A., Loening-Baucke V., Mendling W. et al. Infection through structured polymicrobial *Gardnerella* biofilms (StPM-GB). *Histol. Histopathol.* 2014; 29 (5): 567–587.
14. Cox C., Watt A.P., McKenna J.P., Coyle P.V. *Mycoplasma hominis* and *Gardnerella vaginalis* display a significant synergistic relationship in bacterial vaginosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35 (3): 481–487.
15. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В., Анкирская А.С. и др. Влияние антибиотикотерапии на лактобациллярный состав вагинальной микробиоты. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2014; 12: 730–733.
16. Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm. Rep.* 2015; 64 (RR-03): 1–137.
17. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int. J. STD AIDS.* 2018; 29 (13): 1258–1272.
18. Brandt M., Abels C., May T. et al. Intravaginally applied metronidazole is as effective as orally applied in the treatment of bacterial vaginosis, but exhibits significantly less side effects. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008; 141 (2): 158–162.
19. Дикке Ё. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. *РМЖ. Мать и дитя.* 2019; 2 (4): 1–7.
20. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Metronidazole. [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. [Updated 2020 Feb 20]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548609/>.
21. Aroutcheva A., Simoes J.A., Shott S., Faro S. The inhibitory effect of clindamycin on *Lactobacillus in vitro*. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2001; 9 (4): 239–244.
22. Amaya-Guio J., Viveros-Carreño D.A., Sierra-Barríos E.M. et al. Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 10 (10): CD011701.
23. Plummer E.L., Vodstrcil L.A., Danielewski J.A. et al. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples – a pilot study. *PLoS One.* 2018; 13 (1): e0190199.
24. Радзинский В.Е., Дьяконов С.А., Раевская О.А. Эволюция терапии вагинозов и вагинитов. *StatusPraesens. Би-некология, акушерство, бесплодный брак.* 2022; 3 (88): 53–58.
25. Lev-Sagie A., Goldman-Wohl D., Cohen Y. et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat. Med.* 2019; 25: 1500–1504.
26. Van Kessel K., Assefi N., Marrazzo J., Eckert L. Common complementary and alternative therapies for yeast vaginitis and bacterial vaginosis: A systematic review. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2003; 58 (5): 351–358.
27. Sheehy O., Santos F., Ferreira E., Berard A. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence. *Curr Drug Saf.* 2015; 10(2): 170-9.
28. Hardy L., Jaspers V., Abdellati S., De Baetselier I. A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm. *Sex. Transm. Infect.* 2016; 92 (7): 487–491.
29. McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* 2011; 86 (1): 58–64.
30. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. *РМЖ. Мать и дитя.* 2018; 1 (1): 82–87.
31. Wang F.M., Qian X.D., Xu H., Yu H.Y. Efficacy of 5-nitroimidazole derivatives in treatment of bacterial vaginosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2008; 88 (31): 2201–2203.
32. Мозговая Е.В., Талалаева Н.Е., Маругина Е.А., Рыбина Е.В. Антимикробная терапия неспецифических воспалительных заболеваний нижних отделов половых путей у беременных препаратом Метромикон-Нео®. *Доктор.Ру.* 2014; 12: 100.

Метронидазол 500 мг + Миконазола нитрат 100 мг

# МЕТРОМИКОН-НЕО®

Ценность для женского здоровья



- Активен в отношении *Gardnerella vaginalis* <sup>1, 3</sup>
- Способствует разрушению бактериальной биоплёнки <sup>2, 3</sup>
- Два вещества – три действия<sup>1</sup>:

- 1 противомикробное
- 2 противопротозойное
- 3 противогрибковое



1. Инструкция по медицинскому применению препарата; 2. McMillan A., Dell M., Zellar M.P., Cribby S., Martz S., Hong E., Fu J., Abbas A., Dang T., Miller W., Reid G. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. *Colloids Surf. B Biointerfaces*. 2011; 86:58–64; 3. Пестрикова Т.Ю. «Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения», РМЖ Акушерство и Гинекология 2018, № 2.

ОАО «Авексима», 125284, г. Москва, Ленинградский пр., дом 31 А, стр. 1, тел. +7 (495) 258-45-28

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ