

## Прекоцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом

И.О. Боровиков, И.И. Куценко, Э.Р. Рубинина, С.К. Батмен, А.С. Магай

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрен опыт подготовки к беременности пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. Выявлены клинические особенности смешанных форм этой патологии, представлены варианты терапии с оценкой клинической и микробиологической эффективности.

**Цель исследования:** оценка клинического опыта и эффективности различных вариантов локальной терапии пациенток, планирующих беременность, со смешанной формой вагинального дисбиоза.

**Материал и методы:** проведено сравнительное открытое рандомизированное исследование результатов лечения 123 женщин со смешанной формой вагинального дисбиоза, у которых после окончания курса лечения в течение 6 мес. произошло зачатие с последующим вынашиванием и рождением ребенка. Образованы группы, которые применяли один из исследуемых препаратов: I группа (n=31) — комплексный препарат, содержащий метронидазол и миконазол (Метромикон-Нео®) по 1 суппозиторию 2 р./сут в течение 7 дней интравагинально; II группа (n=32) — интравагинальные аппликации клотримазола (2% крем) 1 р./сут в течение 6 дней; III группа (n=30) — интравагинальные аппликации 2% крема клиндамицина фосфата 1 р./сут в течение 6 дней; IV группа (n=30) — комплексный препарат, содержащий тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и преднизолон, по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 10 дней. После деконтаминационной терапии всем пациенткам проводили местную интравагинальную контаминацию препаратами, содержащими лиофилизат ацидофильных лактобактерий. Оценивали состояние микробиоты урогенитального тракта (ПЦР, фемофлор 16), pH среды влагалища, критерии Hay/Ison.

**Результаты исследования:** выявлена сравнимая высокая клиническая и микробиологическая эффективность прекоцепционной локальной терапевтической подготовки женщин со смешанными формами вагинального дисбиоза препаратами Метромикон-Нео® и клиндамицин, однако интравагинальное применение клиндамицина фосфата в дальнейшем потребовало сопутствующей антимикотической терапии. Наилучшая комплаентность по шкале Мориски — Грин выявлена при приеме препарата, содержащего метронидазол и миконазол (Метромикон-Нео®).

**Ключевые слова:** вагинальный дисбиоз, бактерии, *Lactobacillus*, метронидазол, миконазол, клотримазол, клиндамицина фосфат, неомицина сульфат, нистатин.

**Для цитирования:** Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и др. Прекоцепционная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(2):113–119.

## Prepregnancy preparation of women with mixed vaginal dysbiosis

I.O. Borovikov, I.I. Kutsenko, E.R. Rubinina, S.K. Batman, A.S. Magay

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

### ABSTRACT

The paper discusses prepregnancy preparation of women with mixed vaginal dysbiosis. Clinical features of this disorder, therapeutic options and their clinical and microbiological efficacy are addressed.

**Aim:** To analyze clinical experience and efficacy of different variants of topical treatment in women with mixed vaginal dysbiosis planning to become pregnant.

**Patients and Methods:** Comparative open randomized study was performed in 123 women with mixed vaginal dysbiosis who became pregnant (and went into labor) within 6 months after treatment completion. Group I (n=31) received complex medication containing metronidazole and miconazole/Metromicon-Neo® (1 intravaginal suppository twice a day for 7 days). Group II (n=32) received intravaginal applications of clotrimazole (2% cream) once a day for 6 days. Group III (n=30) received intravaginal applications of clindamycin phosphate 2% cream once a day for 6 days. Group IV (n=30) received complex medication containing neomycin sulfate and nystatin, prednisone (1 vaginal tablet at night for 10 days). After decontamination therapy all women underwent topical intravaginal contamination with medications containing lyophilizate of acidophilic lactobacilli. Urogenital microbiota were assessed (by PCR), vaginal pH was measured, and Hay/Ison criteria were analyzed.

**Results:** Similarly high clinical and microbiological efficacy of prepregnancy topical therapy with Metromicon-Neo® and clindamycin for mixed vaginal dysbiosis was demonstrated. However, intravaginal administration of clindamycin phosphate required further additional antifungal treatment. Metromicon-Neo® (metronidazole and miconazole) was characterized by greater medication adherence.

**Keywords:** vaginal dysbiosis, bacteria, *Lactobacillus*, metronidazole, miconazole, clotrimazole, clindamycin phosphate, neomycin sulfate, nystatin.

**For citation:** Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubinina E.R. et al. Prepregnancy preparation of women with mixed vaginal dysbiosis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(2):113–119.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время одним из ведущих аспектов гинекологической заболеваемости являются инфекции влагалища неспецифической этиологии, связанные с нарушением микробиоценоза. Их частота варьирует в широких пределах и, по данным научной литературы, составляет от 30 до 80% в структуре всех воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщины [1–3]. При данной патологии происходит изменение микроэкологии влагалища с замещением нормальной микрофлоры ( $H_2O_2$ -продуцирующие лактобактерии) условно-патогенной эндогенной микрофлорой (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.) [4, 5]. Кроме того, в последнее время в литературе стали часто встречаться наблюдения, когда на фоне вагинальных дисбиотических нарушений в составе патогенной микробиоты выявляются грибы рода *Candida* как маркер воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий [6–8].

При этом даже у практически здоровых женщин репродуктивного возраста более чем в 20% случаев выявляются нарушения состава вагинальной микробиоты, не сопровождающиеся никакой клинической симптоматикой [2, 5, 9]. Манифестная же картина вагинального дисбиоза (или бактериального вагиноза) сопровождается длительными (иногда в течение нескольких лет) выделениями из влагалища с неприятным запахом, дизурическими расстройствами, диспареунией, приводящими к невротическим состояниям, расстройству семейных отношений, снижению работоспособности, а в некоторых случаях служат фоновым заболеванием, способствующим репликации папилломавирусов с последующим предраковым и раковым поражением шейки матки и влагалища (нитрозамины как продукты метаболизма анаэробов также являются коферментами канцерогенеза) [4, 8, 10].

Кроме того, вагинальный дисбиоз является одним из наиболее значимых факторов риска осложнений беременности и родов. Результатом наличия большого количества условно-патогенной и патогенной микрофлоры влагалища во время беременности часто являются: 1) преждевременные роды, 2) хориоамнионит, 3) преждевременный разрыв плодных оболочек, 4) плацентарная недостаточность, 5) внутриутробная инфекция плода, 6) послеродовые инфекционные осложнения как для матери, так и для ее ребенка [4, 11]. Все вышперечисленное предполагает проведение своевременной комплексной деконтаминационной и последующей контаминационной терапии смешанных форм вагинального дисбиоза в плане прекоцепционной подготовки пациенток, планирующих беременность.

В современной гинекологической практике имеется достаточно большое количество лекарственных препаратов для лечения смешанных вагинальных дисбиозов, в то же время часто монотерапия или неправильно подобранная терапия оказывается неэффективной, что объясняется недостаточными условиями для создания оптимального вагинального гомеостаза [6, 12–15].

Исходя из вышеизложенного определена **цель исследования**: оценка клинического опыта и эффективности различных вариантов локальной терапии пациенток со смешанной формой вагинального дисбиоза, планирующих беременность.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное открытое рандомизированное исследование результатов лечения 123 женщин со смешанной формой вагинального дисбиоза (шифр по МКБ-10: N89). Другие невоспалительные заболевания влагалища, у которых после окончания курса лечения в течение 6 мес. произошло зачатие с последующим вынашиванием и рождением ребенка. Исследование проведено на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, женских консультаций г. Краснодара. Обследование проводилось согласно приказу от 12.11.2012 № 572н Минздрава России.

**Критерии включения в исследование:** положительные критерии Amsel, выявление *G. vaginalis* и/или *A. vaginae* в концентрации не менее  $10^6$  ГЭ/мл методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также других условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с вагинальным дисбиозом; отрицательные результаты исследований, направленных на выявление *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*; отсутствие антибактериальной и противогрибковой терапии, иммунотерапии в течение предшествующих 2 мес.; наличие информированного добровольного согласия и соблюдение всей процедуры исследования.

**Методы исследования:** клинико-anamnestическое и общеклиническое обследование; бактериоскопия отделяемого из цервикального канала и влагалища; ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ — Фемофлор-скрин) для определения возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва); ПЦР-РВ для определения условно-патогенной микрофлоры (Фемофлор-16); рН-метрия вагинального содержимого (кольпотест); цервикальные мазки на онкоцитологию.

**Оценку вагинального дисбиоза** проводили по критериям Hay/Ison (микроскопия окрашенного по Граму мазка): нулевая степень — нет связи с бактериальным вагинозом, определяются только эпителиальные клетки, отсутствуют лактобактерии — свидетельствует о недавней терапии антибиотиками; первая степень (норма) — преобладают морфотипы лактобактерий; вторая степень (промежуточная) — смешанная флора с небольшим количеством лактобактерий и присутствием морфотипов *Gardnerella* или *Mobiluncus*; третья степень (бактериальный вагиноз) — преобладают морфотипы *Gardnerella* или *Mobiluncus*, присутствуют ключевые клетки, небольшое количество или отсутствие лактобактерий; четвертая степень — нет связи с бактериальным вагинозом, только грамположительные кокки, отсутствуют лактобактерии (флора, соответствующая анаэробному вагинозу).

Все пациентки ( $n=123$ ) с верифицированным диагнозом «смешанная форма вагинального дисбиоза» по методу локальной терапии были разделены на 4 группы: I группа ( $n=31$ ) получала комплексный препарат, содержащий метронидазол и миконазол (Метромикон-Нео®) по 1 суппозиторию 2 р./сут в течение 7 дней интравагинально; II группа ( $n=32$ ) — интравагинальные аппликации клотримазола (2% крем) 1 р./сут в течение 6 дней; III группа ( $n=30$ ) — интравагинальные аппликации 2% крема клиндамицина фосфата 1 р./сут в течение 6 дней; IV группа ( $n=30$ ) — комплексный препарат, содержащий тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и преднизолон, по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 10 дней.

Контаминация лактобактериями и нормализация уровня кислотности влагалищного содержимого проводилась всем женщинам четырех групп через 2 дня после окончания основного лечения препаратом, содержащим пробиотические штаммы лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus GR-1*<sup>®</sup> и *Lactobacillus reuteri RC-14*<sup>®</sup> не менее  $1 \times 10^9$  КОЕ/г), вагинально по 1 капсуле в сутки в течение 15 дней.

Препарат Метромикон-Нео<sup>®</sup> (ОАО «Авексима», Россия) представляет собой комбинацию метронидазола (500 мг) и миконазола нитрата (100 мг). Метронидазол (5-нитроимидазол) является бактерицидным препаратом и активен в отношении как простейших (*Trichomonas vaginalis*), так и облигатных анаэробов (грамотрицательных: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*; грамположительных: *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* и факультативного анаэроба *Gardnerella vaginalis*). Метронидазол включен в рекомендации IUSTI (2018) по лечению влагалищных выделений в качестве препарата выбора терапии бактериального вагиноза [8, 15]. Фунгицидный и фунгистатический эффекты миконазола обусловлены ингибированием биосинтеза эргостерола оболочки и плазматических мембран патогенных грибов с изменением липидного состава и проницаемости клеточной стенки, что вызывает гибель клетки. В состав данных суппозиторий также входит полусинтетический глицерид Суппоцир АМ, который способствует равномерному распределению действующего вещества по слизистой оболочке, что обеспечивает высокие мукоадгезивные свойства.

Клотримазол (производное имидазола) оказывает антимикробное действие в отношении грамположительных микроорганизмов (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*) и анаэробов (*Bacteroides spp.*, *G. vaginalis*), а также воздействует на патогенные формы грибов, проникая внутрь грибковой клетки и нарушая синтез эргостерина, а в фунгицидных концентрациях взаимодействует с митохондриальными и пероксидазными ферментами, что также способствует разрушению грибковых клеток.

Клиндамицина фосфат — препарат из группы антибиотиков-линкозамидов, бактериостатик. Активен в отношении *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, анаэробных и микроаэрофильных грамположительных кокков (включая *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*), *Mycoplasma spp.*, *Bacteroides spp.*, анаэробных грамположительных неспорообразующих бацилл (включая *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Actinomyces spp.*). Клиндамицина фосфат включен в рекомендации IUSTI (2018) по лечению влагалищных выделений в качестве альтернативного варианта терапии бактериального вагиноза [15].

Комплексный препарат содержал в своем составе: тернидазол (200 мг) — воздействует на анаэробный компонент микрофлоры влагалища; антибиотик-антимикотик — нистатин (100 000 ЕД) и неомицина сульфат (100 мг) — воздействуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии; преднизолон (3 мг) — для купирования симптомов воспаления.

Все пациентки совершили по 4 визита к врачу-исследователю согласно определенным этапам исследования: 1-й визит: информированное согласие, сбор анамнеза, бактериоскопия отделяемого из цервикального канала

и влагилица с окраской по Граму и забор биологического материала для исследования методом ПЦР-РВ, рН-метрия влагалищного содержимого; 2-й визит (3-й день): оценка результатов исследований, верификация диагноза «смешанная форма вагинального дисбиоза», рандомизация пациенток в одну из исследуемых групп, назначение лечения; 3-й визит (5-й день после окончания терапии): оценка эффективности лечения (жалобы, осмотр, бактериоскопия отделяемого из цервикального канала и влагилица с окраской по Граму, рН-метрия вагинального содержимого); 4-й визит (через месяц после окончания лечения): забор материала на ПЦР-РВ, бактериоскопия отделяемого из цервикального канала и влагилица с окраской по Граму, рН-метрия. Микроскопическое исследование вагинальных мазков (окраска по Граму с оценкой по критериям Hay/Ison) проводили через 5 и 30 дней после завершения терапии.

Комплаентность во всех группах оценивали по клинико-психологической тестовой методике (шкала Мориски — Грин). COMPLAINTS считаются больные, набравшие 4 балла (2 балла и менее считались неприверженными лечению, 3 балла — недостаточно приверженными) [16].

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики (критерий Фишера (F) для оценки непараметрических показателей групп малых выборок и Стьюдента (t) для независимых групп) с использованием программы Statistica 6,0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдались 123 женщины в возрасте 18–40 лет (средний возраст  $24,1 \pm 3,2$  года) с диагнозом «смешанная форма вагинального дисбиоза». Большинство пациенток предъявляли жалобы на выделения из половых путей разной интенсивности с неприятным запахом, субъективные ощущения в виде зуда, жжения в области вульвы и влагилица, болезненности при половом акте (диспареуния) (рис. 1). При влагалищном исследовании в зеркалах у 96,7% женщин выявлены воспалительные изменения слизистых влагилица и вульвы, цервицит (45,5% пациенток), патологический характер белей с неприятным запахом.

Значения рН вагинального содержимого находились в пределах от 5,4 до 8,1 (в среднем  $6,4 \pm 2,1$ ) (рис. 2).



Рис. 1. Клиническая картина (жалобы пациенток) (n=123) (%)

Fig. 1. Clinical picture of patients (complaints) (n=123) (%)

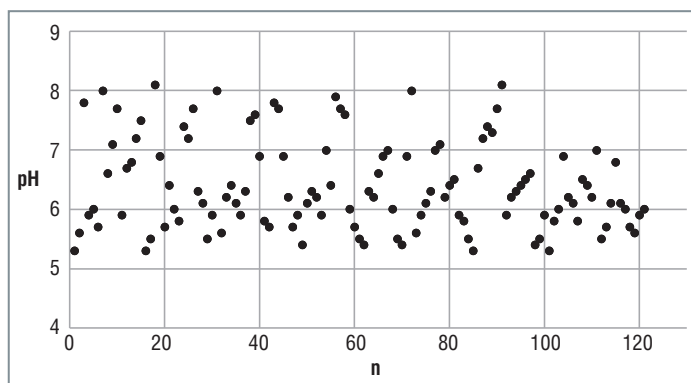


Рис. 2. pH вагинального секрета (n=123)

Fig. 2. pH of vaginal secretion (n=123)

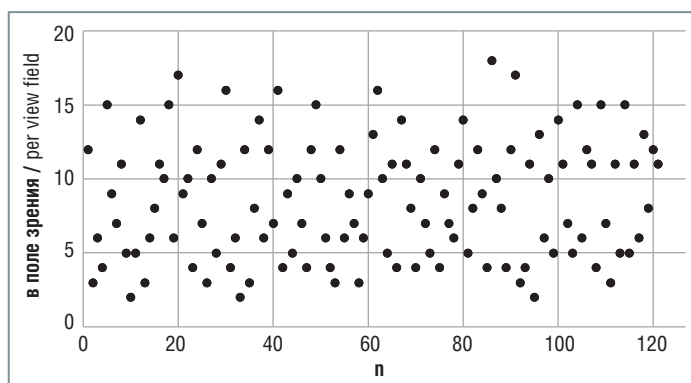


Рис. 3. Количество лейкоцитов в вагинальных мазках (n=123)

Fig. 3. Number of white blood cells in vaginal smears (n=123)

Микроскопическая картина вагинальной микрофлоры соответствовала понятию вагинального дисбиоза. В вагинальных мазках обнаруживались «ключевые клетки» (82,1%), мицелий и клетки дрожжевых грибов (42,3%), при этом *Lactobacillus spp.* в адекватных количествах (палочки Дедерлейна) выявлены лишь у 13,0% пациенток. Количество лейкоцитов в пределах нормы (4–10 в поле зрения) выявлено в 56,1% мазков, выше 10 в поле зрения — в 35,7%, ниже 4 — в 8,2% (рис. 3). Оценка признаков вагинального дисбиоза по критериям Hay/Ison показала вторую (промежуточную) степень в 71,5% случаев и третью степень (бактериальный вагиноз) в 28,5% случаев.

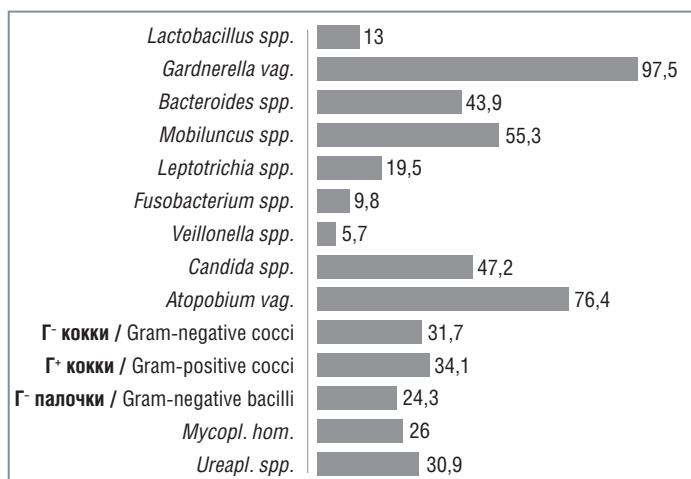


Рис. 4. Морфотипы вагинальной микрофлоры (n=123)

Fig. 4. Morphotypes of vaginal microbiota (n=123)

ПЦР-детекция условно-патогенной вагинальной микрофлоры показала преобладание факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* (97,5%), *Atopobium vaginae* (76,4%), *Mobiluncus spp.* (55,3%) и *Bacteroides spp.* (43,9%) (рис. 4). Также доминировала кокковая микрофлора (в сумме 65,8%). Детекция *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* (больше  $10^4$  ГЭ/мл) определялась соответственно в 26,0 и 30,9% случаев.

В ходе лечения 4 пациентки не явились на контрольное обследование, таким образом, исследование завершили 119 женщин.

### Клиническая эффективность

На 5-й день после окончания лечения во всех группах отмечено достоверное ( $p < 0,005$ ) снижение частоты выявления симптоматики смешанного вагинального дисбиоза (рис. 5). При этом вагинальные выделения с неприятным запахом в III группе (клиндамицина фосфат) исчезли у всех пациенток, а в группах с применением местной терапии препаратами Метромикон-Нео® (I), клотримазол (II) и комплексный препарат (IV) патологические бели выявлялись в среднем в  $6,6 \pm 0,2\%$  случаев. Субъективная симптоматика в виде зуда, жжения в области наружных половых органов на данном сроке мониторинга имела такую же тенденцию к исчезновению: в I и IV группах лишь у 6,4 и 3,4% пациенток соответственно остались вышеперечисленные жалобы, во II и III группах — у 10 и 17,2%. На 30-й день после окончания лечения ни в одной из групп клиническая симптоматика не претерпела выраженных изменений: патологические бели с неприятным запахом отмечены у 3,2% пациенток I группы (положительная динамика), у 6,7% — II группы (без изменений), у 3,4% — III группы и у 10,3% — IV группы (некоторая отрицательная динамика). Ощущения в виде зуда и жжения в области вульвы и влагалища в I группе определялись в 6,4% случаев, во II группе — в 3,3% (уменьшились), в III — в 10,0%, в IV группе — в 13,8% случаев. При этом данные изменения не были статистически достоверными ( $p > 0,05$ ). После проведенной терапии pH вагинального секрета во всех группах снизился и составил в среднем  $4,5 \pm 2,1$  ( $p < 0,005$ ) (в III группе pH снизился более значительно — до среднего показателя  $4,1 \pm 1,4$ ).

При бактериоскопической оценке вагинального дисбиоза по критериям Hay/Ison на 5-е сут после окончания лечения первая степень (норма) определялась у 87,1% пациенток I группы, у 76,7% II группы, у 86,3 и 82,8% III и IV групп соответственно (рис. 6). При этом на данном сроке мониторинга женщины с третьей степенью вагинального дисбиоза не были выявлены ни в одной из групп. На 30-й день после окончания терапии, как и субъективно-объективное исследование, оценка по критериям Hay/Ison показала практически те же данные (разница была статистически недостоверной,  $p > 0,05$ ).

Вышеперечисленные изменения в субъективной и объективной симптоматике вагинального дисбиоза показывают высокую клиническую эффективность всех используемых в данном сравнительном исследовании лекарственных средств для местного лечения указанной патологии, при этом отмечена тенденция к большей эффективности комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол (Метромикон Нео®).

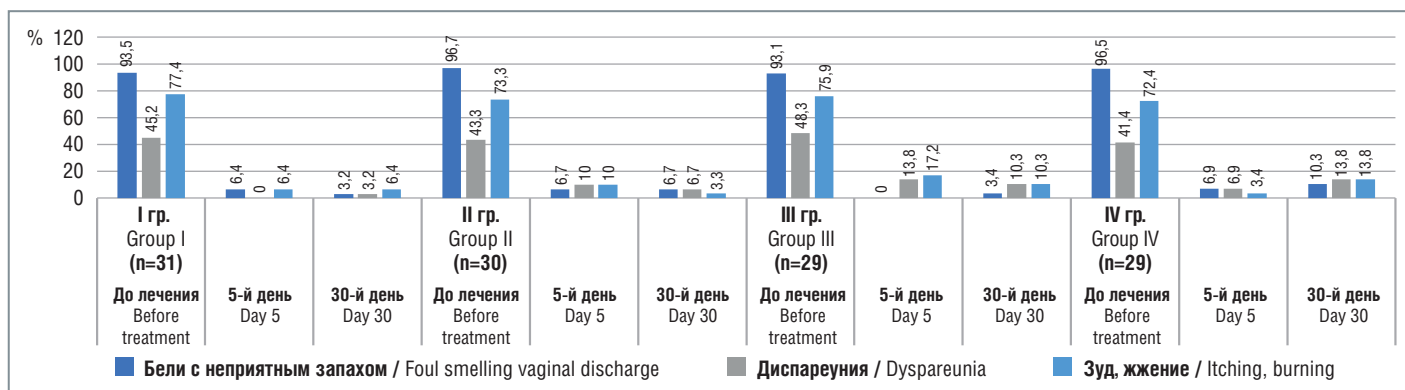


Рис. 5. Клиническая эффективность терапии (n=119)

Fig. 5. Clinical efficacy of therapy (n=119)

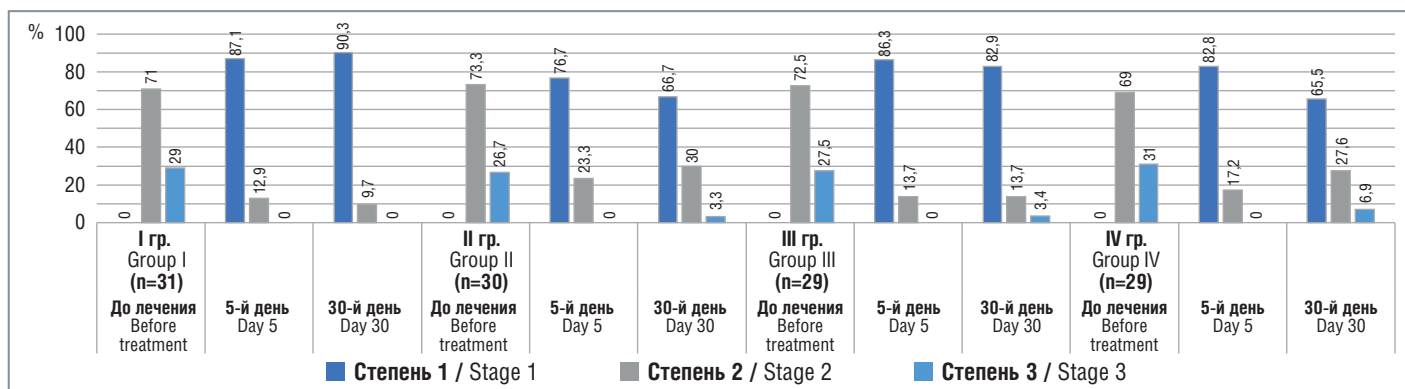


Рис. 6. Динамика оценки вагинального дисбиоза (критерии Hay/Ison) (n=119)

Fig. 6. Dynamics of the evaluation of vaginal dysbiosis (criteria Hay/Ison) (n=119)

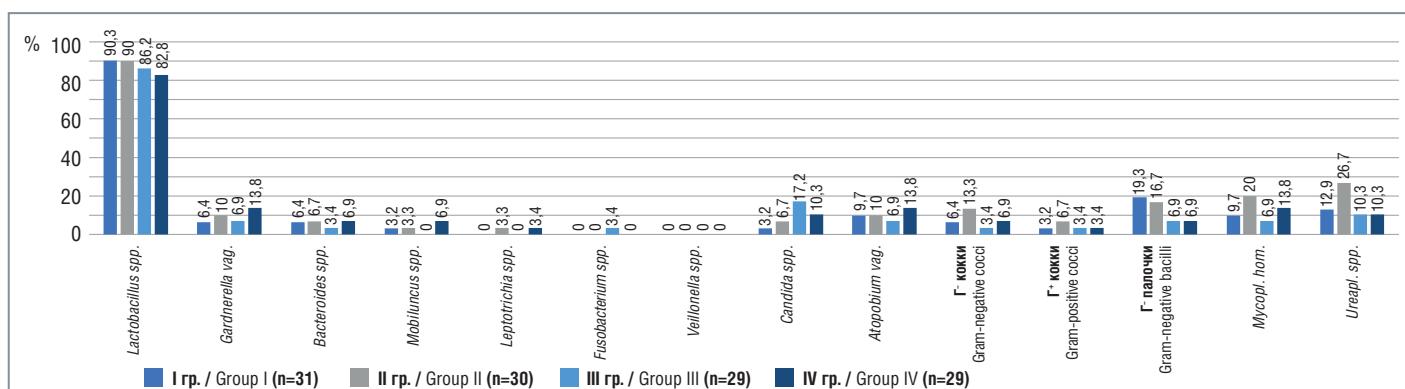


Рис. 7. Оценка вагинальной микрофлоры после лечения (30-й день) (n=119)

Fig. 7. Evaluation of vaginal microbiota after treatment (Day 30) (n=119)

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

Оценка клинической эффективности лечения смешанных вагинальных дисбиозов методом ПЦР-РВ показала достоверное (p<0,005) увеличение количества лактобактерий во всех группах (87,3±3,4%), практически десятикратное уменьшение количества *Gardnerella vaginalis* (9,3±3,6%) и пятикратное — *Atopobium vaginae* (10,1±2,7%), а также уменьшение количества грибов *Candida spp.* (9,4±6,1%) и количества Г+ и Г- микрофлоры (рис. 7). Наиболее заметно уменьшилось количество факультативно-анаэробных микроорганизмов и условно-патогенных аэробов в I и III группах (препарат Метромикон-Нео® и клиндамицина фосфат соответственно). Но при этом в III группе наблюдался высокий

процент обсемененности грибами *Candida spp.* (17,2%), что потребовало дополнительного назначения антимикотиков.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ**

Согласно критериям включения в исследовании участвовали только те женщины, которые в течение 6 мес. после терапии смешанного вагинального дисбиоза реализовали свой репродуктивный потенциал в виде наступившей беременности. Проведенное наблюдение за пациентками, прошедшими прекоцепционную подготовку, показало, что признаки вагинальных дисбиотических изменений во время беременности в I группе наблюдались у 12,9% женщин, во II — у 20,0%, в III — у 13,8%

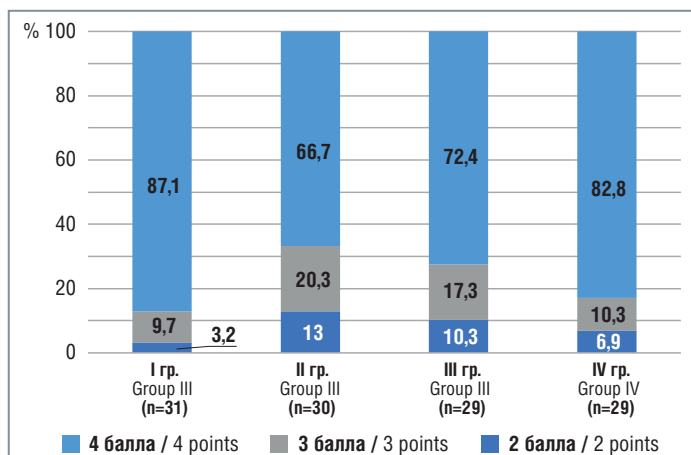


Рис. 8. Оценка комплаентности по шкале Мориски — Грин

Fig. 8. Score compliance on the scale of the Morisky — Green

и в IV — у 17,2%. Ультразвуковые маркеры внутриутробного инфицирования были зарегистрированы у 9,7% беременных I группы, у 16,7% — II, у 17,2% — III и у 20,7% — IV группы. Признаки внутриутробного инфицирования отмечены у 6,4% новорожденных I группы, у 10,0% — II, у 6,9% — III и у 10,3% — IV группы.

### Комплаентность

Системных побочных эффектов при использовании препаратов в ходе исследования не зарегистрировано. Приверженность пациенток терапии оценивали по шкале Мориски — Грин: 4 баллам соответствовали 87,1% пациенток I группы, 66,7% — II, 72,4% — III и 82,8% — IV группы (рис. 8). Наиболее часто встречались нежелательные эффекты: зуд, жжение во время местного применения препарата, вытекание его из влагалища, доставляющее неудобства женщине. При этом благодаря входящему в состав препарата Метромикон-Нео® компоненту Суппоцир АМ, обеспечивающему равномерное распределение препарата по слизистой влагалища, у принимавших его пациенток не зарегистрировано жалоб на вытекание содержимого, что говорит о большем удобстве его использования без помех для активной жизни.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного сравнительного исследования выявлена высокая клиническая и микробиологическая эффективность комплексной терапии всеми местными лекарственными средствами при лечении пациенток с диагнозом «смешанная форма вагинального дисбиоза». Вместе с тем в данном исследовании наибольшая клиническая и микробиологическая эффективность зафиксирована при использовании комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол (Метромикон-Нео®). При его приеме отмечена наиболее высокая комплаентность, обусловленная присутствием в его составе компонента с высокими мукоадгезивными свойствами — Суппоцира АМ.

### Литература

- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207–214. DOI: 10.1038/nature11234.
- Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Подходы к лечению бактериального вагиноза. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;2:174–177. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-2-174-177.
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Князева Т.П. Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения. *Доктор.Ру*. 2018;6(150):30–33. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-30-33.

- Бибнева Т.Н., Дикке Г.Б. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища, ассоциированные с бактериальным вагинозом, у беременных женщин с ВПЧ-инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2018;9:55–60. DOI: 10.18565/aig.2018.9.55-60.
- Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(1):4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107.
- Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. Опыт клинического менеджмента смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;1:26–32. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32.
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Бактериальный вагиноз, сочетанный с цервицитом: эффективность лечения. *Доктор.Ру*. 2018;6(150):30–33. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-30-33.
- Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;1(1):82–87. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-82-87.
- Ravel J., Brotman R., Gajer P. et al. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome*. 2013;1(1):29. DOI: 10.1186/2049-2618-1-29.
- Grice E., Segre J. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2012;13:151–170. DOI: 10.1146/annurev-genom-090711-163814.
- Macklaim J., Fernandes A., Di Bella J. et al. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome*. 2013;1(1):12. DOI: 10.1186/2049-2618-1-12.
- Macklaim J., Gloor G., Anukam K. et al. At the crossroads of vaginal health and disease, the genome sequence of *Lactobacillus iners* AB-1. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(1):4688–4695. DOI: 10.1073/pnas.1000086107.
- Donnarumma G., Molinaro A., Cimini D. et al. *Lactobacillus crispatus* L1: high cell density cultivation and exopolysaccharide structure characterization to highlight potentially beneficial effects against vaginal pathogens. *BMC Microbiol*. 2014;14:137. DOI: 10.1186/1471-2180-14-137.
- Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):505–523. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
- Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 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. DOI: 10.1177/0956462418785451.
- Morisky D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74.

### References

- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207–214. DOI: 10.1038/nature11234.
- Ibrahimova D.M., Dobrohotova J.E. Approaches to treatment of bacterial vaginosis. *RMZH. Mat' i ditya*. 2018;2:174–177 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-2-174-177.
- Pestrikova T.Y., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V., Knyazeva T.P. Current approaches to the verification of bacterial vaginosis diagnosis and treatment tactics. *Doctor.Ru*. 2018;6(150):30–33 (in Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2018-150-6-30-33.
- Bebneva T.N., Dicke G.B. Correction of recurrent disorders of the vaginal biocenosis in pregnant women infected with human papilloma virus. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;9:55–60 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.9.55-60.
- Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(1):4680–4687. DOI: 10.1073/pnas.1002611107.
- Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Rubina E.R. Experience of clinical management of mixed urogenital tract infections in women. *RMZH. Mat' i ditya*. 2018;1:26–32 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32.
- Pestrikova T.Y., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V. Bacterial vaginosis, combined with cervicitis: treatment efficacy. *Doctor.Ru*. 2018;6(150):30–33 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32.
- Dobrohotova J.E., Ivanova I.I. Using a combination of metronidazole and myconazole in the correction of vaginal dysbiosis. *RMZH. Mat' i ditya*. 2018;1(1):82–87 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-82-87.
- Ravel J., Brotman R., Gajer P. et al. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome*. 2013;1(1):29. DOI: 10.1186/2049-2618-1-29.
- Grice E., Segre J. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2012;13:151–170. DOI: 10.1146/annurev-genom-090711-163814.
- Macklaim J., Fernandes A., Di Bella J. et al. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome*. 2013;1(1):12. DOI: 10.1186/2049-2618-1-12.
- Macklaim J., Gloor G., Anukam K. et al. At the crossroads of vaginal health and disease, the genome sequence of *Lactobacillus iners* AB-1. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(1):4688–4695. DOI: 10.1073/pnas.1000086107.
- Donnarumma G., Molinaro A., Cimini D. et al. *Lactobacillus crispatus* L1: high cell density cultivation and exopolysaccharide structure characterization to highlight potentially beneficial effects against vaginal pathogens. *BMC Microbiol*. 2014;14:137. DOI: 10.1186/1471-2180-14-137.
- Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):505–523. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
- Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 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. DOI: 10.1177/0956462418785451.
- Morisky D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74.

**Сведения об авторах:**

Боровиков Игорь Олегович — д.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, ORCID iD 0000-0001-8576-1359;

Куценко Ирина Игоревна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, ORCID iD 0000-0003-0938-8286;

Рубинина Эдита Рубеновна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, ORCID iD 0000-0002-7599-2257;

Батмен Саида Казбековна — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, ORCID iD 0000-0002-1790-444X;

Магай Антон Сергеевич — клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, ORCID iD 0000-0003-2910-8798.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

**Контактная информация:** Боровиков Игорь Олегович, e-mail: bio2302@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 30.04.2019.

**About the authors:**

Igor O. Borovikov — MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0001-8576-1359;

Irina I. Kutsenko — MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0003-0938-8286;

Edita R. Rubinina — Graduate student, Department of the Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0002-7599-2257;

Saida K. Batman — MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0002-1790-444X;

Anton S. Magai — Clinical resident of the Department of the Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0003-2910-8798.

Kuban State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology. 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation.

**Contact information:** Igor O. Borovikov, e-mail: bio2302@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 30.04.2019.

# ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ВАГИНИТА

# МЕТРОМИКОН-НЕО®

- МЕТРОНИДАЗОЛ 500 мг
- +
- МИКОНАЗОЛА НИТРАТ 100 мг

**1+1=3**

- ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ
- ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЙ
- ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ



Рег. номер: ЛП-001676 от 28.04.2012



- Способствует устранению наиболее частых видов возбудителей <sup>1,2</sup>
- Основа Суппоцир АМ способствует равномерному распределению действующего вещества
- Доступен по цене

ОАО «Авексима», Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1, тел. +7 (495) 258-45-28

**avexima®**  
www.avexima.ru

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Инструкция к лекарственному препарату МЕТРОМИКОН-НЕО® РУ ЛП-001676 от 28.04.2012г. 2. Дикке Г.Б. «Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин», Акушерство и гинекология 2017, №7.