



# Патологические выделения из влагалища: диагностика и лечение

Г. Б. Дикке

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

**Цель обзора:** оценить роль полимикробных ассоциаций в генезе и рецидивах воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей у женщин и определить наиболее рациональные подходы к их лечению.

**Основные положения.** Приведены рекомендации по терапии заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из влагалища, при полимикробной этиологии и/или рецидивирующем течении с оценкой силы доказательств и убедительности на основании анализа материалов Кокрановского сообщества, рекомендаций ведущих профессиональных сообществ и клинических исследований, опубликованных на официальных сайтах и в открытом доступе.

**Заключение.** Вследствие изменений эпидемиологии (высокой сочетаемости инфекций) и развития устойчивости к противомикробным препаратам, наблюдаемых в последние годы, необходима разработка новых подходов и рекомендаций по предупреждению и лечению вагинальных инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, аэробный вагинит, полимикробные инфекции, патологические выделения из влагалища, резистентность, рецидив.

**Для цитирования:** Дикке Г. Б. Патологические выделения из влагалища: диагностика и лечение // Доктор.Ру. 2018. № 6 (150). С. 26–29.



# Diagnosis and Treatment of Abnormal Vaginal Discharge

G. B. Dikke

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

**Objective of the Review:** To assess the role of mixed flora in the development and recurrence of lower-genital-tract inflammation in women and to identify optimal treatment approaches for such patients.

**Key Points:** The article includes treatment recommendations, together with evaluations of the level of evidence for them and of their strength, for polymicrobial and/or relapsing disorders accompanied by abnormal vaginal discharge. The evaluations are based on an analysis of Cochrane Collaboration materials, the guidelines of leading professional associations, and clinical trials published in open-access and official sources.

**Conclusion:** Recent years' changes in the epidemiology of vaginal infections (with high rates of coinfections) and the development of resistance to antimicrobial drugs necessitate new approaches and guidelines for the treatment and prevention of these infections.

**Keywords:** bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, aerobic vaginitis, polymicrobial infections, abnormal vaginal discharge, resistance, recurrence.

**For reference:** Dikke G. B. Diagnosis and Treatment of Abnormal Vaginal Discharge. Doctor.Ru. 2018; 6(150): 26–29.

Инфекционно-воспалительные заболевания нижнего отдела полового тракта, сопровождающиеся патологическими выделениями, у женщин занимают одно из первых мест по частоте в популяции, однако их истинная распространенность неизвестна, и сведения разных авторов весьма противоречивы. Так, по некоторым литературным сообщениям, бактериальный вагиноз (БВ) встречается у 12–80% женщин, вульвовагинальный кандидоз (ВВК) (хотя бы один эпизод в жизни) — у 75%, аэробный вагинит — у 15–25% [1]. По другим данным, распространенность БВ составляет 24–30%, ВВК — 9,7–11,7%, неспецифического (аэробного) вагинита — 5,0–23,7% [2, 3]. К этой же группе заболеваний относят трихомониаз, частота которого, по данным официальной статистики, в 2015 г. — 62,9 случаев с впервые установленным диагнозом на 100 тыс. населения [4] (для сравнения: в мире этот показатель составляет 142,6) [5]. Ситуацию осложняет то, что около 60% пациенток страдают заболеваниями в бессимптомной форме, а своевременную медицинскую помощь в соответствии с доказательными рекомендациями получают менее 50% нуждающихся в ней [6].

Как известно, в настоящее время особенностью инфекционно-воспалительных заболеваний полового тракта является полимикробная этиология (например, при трихомониазе частота сочетания с другими инфекциями достигает 92%), что приводит к их более длительному и тяжелому течению, частому возникновению рецидивов и различных осложнений, служащих причиной нарушений репродуктивной функции. Кроме того, при смешанной инфекции, особенно при хроническом течении заболевания, добиться излечения гораздо труднее, чем при моноинфекции.

Вследствие высокой частоты заболеваний, вызванных полимикробными ассоциациями, необходима диагностика всех абсолютных патогенов (ИППП), а также инфекций, не связанных с половой передачей (БВ, ВВК, аэробного вагинита) [7]. Такой подход позволяет провести адекватную санацию и предотвратить распространение поражения в верхний отдел полового тракта, а также обеспечивает своевременное лечение ВЗОМТ и профилактику осложнений, приводящих к функциональным и структурным повреждениям органов малого таза [8].

Дикке Галина Борисовна — д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: galadikke@yandex.ru

Эксперты ВОЗ определили следующие критерии выбора лекарственных средств для терапии половых инфекций: высокая эффективность (не менее 95%), высокое качество (активный ингредиент), экономичность, низкая токсичность, отсутствие резистентности к ним возбудителя, разовая доза (однократное применение), прием внутрь, отсутствие противопоказаний для беременных или кормящих женщин. Кроме того, соответствующие препараты должны быть включены в национальные перечни основных лекарственных средств [6].

В 2015 г. Российским обществом акушеров-гинекологов и Российским обществом дерматовенерологов и косметологов были пересмотрены клинические рекомендации по лечению инфекций, сопровождающихся патологическими выделениями. Основные положения этих документов приведены ниже [9–11]. В то же время рекомендации по лечению инфекций, вызванных полимикробными ассоциациями, отсутствуют, что побуждает искать наиболее оптимальные схемы терапии в других источниках.

Для лечения трихомониаза клиническим протоколом рекомендован метронидазол в дозе 2 г или тинидазол по 2 г внутрь однократно (Ia; A) [9]. При латентных, торпидных и хронических формах трихомониаза дополнительно назначают местное лечение, обязательно одновременно с протистостатическими препаратами общего действия (для приема внутрь). В случае сочетания трихомониаза с БВ показан метронидазол (внутри по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней) либо тинидазол внутри по 2 г в течение 3 дней (Ia; A) [10].

С одной стороны, БВ увеличивает риск ИППП, с другой — половые инфекции (хламидийная, гонорейная, трихомониаз) и антибиотикотерапия признаны факторами риска, ассоциированными с развитием БВ [12].

В связи с многократными сообщениями в научной литературе о высокой частоте рецидивов и возможной резистентности анаэробных бактерий (в том числе *Gardnerella vaginalis*) к ранее применявшимся антимикробным средствам в настоящее время в клинических рекомендациях [10] указаны схемы первой линии лечения БВ, где отдают предпочтение вагинальному применению клиндамицина (крем 2% 5,0 г) в течение 7 дней (Ia; A) или метронидазола (гель 0,75% 5,0 г) на протяжении 5 дней (Ia; A). Вместе с тем некоторые авторы предупреждают от назначения клиндамицина при первом эпизоде БВ, поскольку анаэробная микрофлора быстрее приобретает устойчивость к клиндамицину, чем к метронидазолу, а также полностью ингибирует рост лактобактерий [13, 14].

Прием препаратов внутрь (метронидазола по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или тинидазола по 2,0 г 1 раз в сутки в течение 3 дней) рекомендован только при устойчивости к вагинальному лечению либо при сочетании БВ с трихомониазом (Ia; A). Альтернативные схемы предлагают применять тинидазол (таблетки для приема внутрь) в дозе 1,0 г в течение 5 дней (Ia; A) или клиндамицин: суппозитории вагинально по 100 мг в течение 3 дней (IIb; B) или таблетки для приема внутрь по 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней (IIb; B).

По литературным сообщениям, терапевтическая эффективность метронидазола, как и клиндамицина, варьирует в диапазоне 58–100%. Весьма вероятно, такая вариабельность связана не только с образованием биопленок, но и с присутствием нескольких патогенных микроорганизмов [15]. Большое разнообразие микрофлоры влагалища при БВ может оказаться причиной недостаточной эффективности лечения или рецидивирующего течения заболевания.

Для БВ нехарактерны зуд и жжение; эти признаки свидетельствуют о смешанном процессе — его сочетании с ВВК и/или аэробным вагинитом [7]. В этой ситуации при положительных критериях Амсея микроскопическое исследование вагинальных выделений дополнительно выявляет лейкоциты, грибы и/или другие микроорганизмы.

Бактериальные, грибковые и смешанные вагинозы и вагиниты успешно поддаются излечению комбинированными препаратами антибактериального и противогрибкового действия (бутоконазол + клиндамицин, нистатин + нифурател, метронидазол + миконазол и т. д.), а также антисептическими препаратами (повидон-йодом, хлоргексидином, деквалиния хлоридом). Антисептики отсутствуют в клинических рекомендациях из-за недостаточной доказательной базы, но их широко и успешно применяют в РФ [16, 17]. По результатам систематического обзора литературы, наибольшей доказательной базой обладает повидон-йод (табл.) [18].

Повидон-йод, имеющий наилучший профиль доказательности согласно результатам систематического анализа, обладает широким спектром противомикробного действия в отношении всех видов грибов, аэробных и анаэробных бактерий, а также простейших, даже *Neisseria gonorrhoeae* и вирусов [19]. Благодаря выраженным антисептическим свойствам повидон-йод вызывает гибель возбудителей инфекции, причем большинство микроорганизмов (*in vitro*) погибают меньше чем за 60 секунд, при этом он не влияет на лактобактериальную микрофлору и способствует восстановлению pH влагалища [20–22].

Для лечения ВВК предложено использовать натамицин (суппозитории) по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней (IIb; B) или клотримазол (вагинальные таблетки) по 200 мг 1 раз в сутки на протяжении 3 дней или по 100 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней (Ia; A), а также широкий спектр антимикотиков группы азолов (триазолы, имидазолы) преимущественно вагинального применения с различной степенью доказательности (IIb; B и IV; D) или флуконазол для приема внутрь по 150 мг (Ia; A) [11]. При выраженных объективных симптомах ВВК рекомендовано увеличить длительность интравагинальной терапии препаратами группы азолов до 10–14 дней (D) или повысить дозу флуконазола: по 150 мг внутрь дважды с интервалами 72 часа (D) [23, 24].

Сравнительная оценка доказательной базы и эффективности антисептиков в лечении смешанных инфекций [18]

Таблица 1

Антисептики	Количество рандомизированных клинических исследований	Эффективность после лечения, %	Эффективность через 4 недели, %
Бензидамина гидрохлорид	2	Нет критериев	Нет критериев
Хлоргексидин	2	84	56
Деквалиния хлорид	1	70–90	Нет данных
Повидон-йод	6	73–90	68

В связи с установленным фактом резистентности *Candida non-albicans* к противогрибковым препаратам, производным нитроимидазола и триазола, особенно к флуконазолу, и увеличением их роли в возникновении ВВК за последние 5 лет [25] в качестве средства первой линии терапии при рецидивах рекомендован натамицин (суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней) (III; С) [11] с последующим поддерживающим курсом лечения этим же препаратом (1 раз в неделю), или клотримазолом (вагинально таблетки по 500 мг 1 раз в неделю) (III; С), или флуконазолом (по 150 мг внутрь 1 раз в неделю) (III; С) на протяжении 6 месяцев.

Однако такой подход, особенно в случаях резистентности или полимикробных ассоциаций, представляется нерациональным, учитывая длительность, недостаточную эффективность терапии и низкую комплаентность. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, при отсутствии эффекта лечения предусмотрено назначение иных препаратов или терапевтических методик [11]. Наиболее приемлемым вариантом служат современные препараты на модифицированной основе, обладающие широким спектром действия и пролонгированным эффектом при однократном применении.

Сертаконазол — производное имидазола и бензотиофена с липофильными и мукоадгезивными эксципиентами, обеспечивающими гелеобразующие свойства и вязкость препарата, в сочетании с консервантами. Уникальный состав препарата гарантирует длительность действия в течение 3–5 дней (после однократного вагинального введения в дозе 300 мг), а низкая всасываемость (системная абсорбция действующего вещества менее 0,1%) — отсутствие системных побочных эффектов [26–28].

Сертаконазол демонстрирует высокую активность против всех видов грибов (*C. albicans*, *C. tropicalis*), анаэробных (*G. vaginalis*), аэробных (*Enterococcus faecalis*, *Bacteroides* spp.) и грамположительных бактерий (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), а также простейших (*Trichomonas vaginalis*). Кроме того, к этому препарату отсутствует перекрестная резистентность: 114 микроорганизмов, 12 штаммов дерматофитов, резистентные к флуконазолу, (M38-P), чувствительны к сертаконазолу ( $p < 0,05$ ). Препарат активен также в отношении *C. albicans*, резистентных к другим азолам [29–31], и не подавляет рост *Lactobacillus* spp.

Терапевтическая эффективность сертаконазола при однократном приеме по сравнению с трехдневным приемом эконазола достигала 100% уже на 7-й день лечения ВВК против 72,2%, а частота рецидивов через месяц после окончания лечения составила 19,8 и 32,7% соответственно [24, 32].

Неспецифический (аэробный) вагинит — инфекционно-воспалительное заболевание влагалища, обусловленное действием условно-патогенных микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, бактерий семейства *Enterobacteriaceae*), характеризуется выраженной воспалительной реакцией слизистой оболочки влагалища и шейки матки, а также десквамацией эпителия. По данным ПЦР, четыре наиболее

распространенные бактерии, ассоциированные с аэробным вагинитом, — *Escherichia coli*, *Streptococcus B*, *Staphylococcus aureus*, *E. faecalis*. Ассоциации с другими возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний встречаются у 61% пациенток с аэробным вагинитом [33].

Клинические рекомендации по лечению аэробного вагинита в настоящее время отсутствуют. По литературным данным, рекомендовано применение антибиотика широкого спектра действия, активного против большинства бактерий кишечного происхождения, предпочтительно местного применения, достигающего необходимой концентрации в очаге поражения (слизистой оболочке влагалища) и не влияющего на лактобактерии. Упомянуты такие средства, как канамицин (вагинальные суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней), клиндамицин (5 г 2% крем ежедневно на протяжении 4–6 недель при выраженном десквамативном вагините), моксифлоксацин (по 400 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14 дней) или комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты (внутри по 1 таблетке 500 + 125 мг каждые 12 ч в течение 5–14 дней) при тяжелых случаях (вызванных *Streptococcus B*, *Staphylococcus aureus*) и другие [33, 34].

Однако нередко, особенно при смешанных инфекциях, эти средства не подходят. Например, канамицин не действует на анаэробные микроорганизмы, дрожжевые грибы и простейших, обладает ото- и нефротоксическим эффектом, к нему быстро развивается резистентность [35–37], в России не зарегистрированы вагинальные формы [35]. Клиндамицин неэффективен в отношении *Enterococcus faecalis* [38], для лечения аэробного вагинита необходим его очень длительный прием (4–6 недель), поскольку отмечены высокие уровни резистентности среди *C. difficile* (70%), *B. fragilis* (30–40%), *Prevotella* spp. (10–40%), других связанных анаэробных грамотрицательных бактерий (10%) и *Peptostreptococcus* spp. (10%), в связи с чем препарат утратил свое значение в качестве средства первой линии [35]. У 10% пациенток вызывает псевдомембранозный колит независимо от пути введения и у 26% — побочные эффекты со стороны ЖКТ [39, 40]. Оба упомянутых препарата подавляют рост лактобактерий [41, 42]. Моксифлоксацин и комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты рекомендованы лишь для тяжелых случаев, при этом отсутствуют их вагинальные формы [37, 38]. Следовательно, и сертаконазол, и повидон-йод можно рассматривать в качестве альтернативных вариантов лечения аэробного вагинита, особенно если он ассоциирован с возбудителями ВВК, БВ и кокками [19, 43].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие изменения эпидемиологии инфекционно-воспалительных заболеваний полового тракта (высокой сочетаемости инфекций) и устойчивости их возбудителей к противомикробным препаратам, наблюдаемых в последние годы, необходима разработка новых подходов и рекомендаций по предупреждению и лечению вагинальных инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. РОДВиК. М.: Деловой экспресс; 2012. 112 с. [Klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh infektsiyami, peredavayemyimi polovym putem, i urogenital'nymi infektsiyami / RODViK. M.: Delovoy ekspress; 2012. 112 s. (in Russian)]
2. Johnson H. L., Ghanem K. G., Zenilman J. M., Erbelding E. J. Sexually transmitted infections and adverse pregnancy outcomes among women attending inner city public sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm. Dis.* 2011; 38(3): 167–71.

3. Fan A., Yue Y., Geng N., Zhang H., Wang Y., Xue F. Aerobic vaginitis and mixed infections: comparison of clinical and laboratory findings. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287(2): 329–35.
4. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи (статистические материалы). М.; 2016. 207 с. [Resursy i deyatel'nost' meditsinskikh organizatsiy dermatovenerologicheskogo profilya. Zabolevayemost' infektsiyami, peredavayemyimi polovym putem, zaraznymi kozhnymi boleznyami i boleznyami kozhi (statisticheskiye materialy). M.; 2016. 207 s. (in Russian)]

5. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015. WHO, 2016. 54 p.
6. WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246165/1/9789241549714-eng.pdf> (дата обращения — 15.10.2017).
7. Дикке Г. Б. Полимикробные ассоциации в этиологии воспалительных заболеваний половых органов у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2017; 6: 151–8. [Dikke G. B. Polimikrobnnye assotsiatsii v etiologii vospalitel'nykh zabolovaniy polovyykh organov u zhenshin. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 6: 151–8. (in Russian)]
8. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. CDC; 2015. <https://www.cdc.gov> (дата обращения — 15.10.2017).
9. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным трихомонозом. РОДВиК. М.; 2015. 13 с. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh urogenital'nykh trikhomoniozom. RODViK. M.; 2015. 13 s. (in Russian)]
10. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом. *Акушерство и гинекология*. 2016; 4(приложение): 43–9. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh bakterial'nykh vaginozom. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016; 4(приложение): 43–9. (in Russian)]
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. *Акушерство и гинекология*. 2016; 4(приложение): 50–6. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh urogenital'nykh kandidozom. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016; 4(приложение): 50–6. (in Russian)]
12. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8(1): e53997.
13. Truter L., Graz M. Bacterial vaginosis: Literature review of treatment options with specific emphasis on non-antibiotic treatment. *Review. Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2013; 7(48): 3060–7.
14. Geißdörfer W., Böhmer Ch., Pelz K., Schoerner Ch., Frobenius W., Bogdan Ch. Tuboovarian abscess caused by Atopobium vaginae following transvaginal oocyte recovery. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(6): 2788–90.
15. Gottschick C., Szafranski S. P., Kunze B., Sztajer H., Masur C., Abels C. et al. Screening of Compounds against Gardnerella vaginalis Biofilms. *PLoS One*. 2016; 11(4): e0154086.
16. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Шеленина Л. А., Климова О. И., Лебедева М. Г., Замотина И. В. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт). *Доктор.Ру*. 2013; 7(85): 13–17. [Radzinskii V. E., Khamoshina M. B., Shelenina L. A., Klimova O. I., Lebedeva M. G., Zamotina I. V. Terapiya vaginal'nykh infektsii: grani problemy (mezhdunarodnye realii i rossiiskii opyt). *Doctor.Ru*. 2013; 7(85): 13–17. (in Russian)]
17. Подзолкова Н. М., Никитина Т. И. Новые возможности терапии рецидивирующих вульвовагинальных инфекций: анализ и обсуждение результатов многоцентрового исследования БИОС-2. *Акушерство и гинекология*. 2014; 4: 68–74. [Podzolkova N. M., Nikitina T. I. Novyye vozmozhnosti terapii retsidiviruyushchikh vul'vovaginal'nykh infektsiy: analiz i obsuzhdeniye rezul'tatov mnogotsentrovogo issledovaniya BIOS-2. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 4: 68–74. (in Russian)]
18. Verstraelen H., Verhelst R., Roelens K., Temmerman M. Antiseptics and disinfectants for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 148.
19. Kumar J. K., Kumar H., Reddy C., Gunashakaran V., Ramesh Y., Babu K. P. et al. Application of broad spectrum antiseptic povidone iodine as powerful action: a review. *J. Pharm. Science Technol.* 2009; 1(2): 48–58.
20. Тихомиров А. Л., Казенасhev В. В., Юдина Т. А. Эффективный антисептик в современной гинекологии. *Рус. мед. журн.* 2016; 24(15): 993–6. [Tikhomirov A. L., Kazenashev V. V., Yudina T. A. Effektivnyi antiseptik v sovremennoi ginekologii. *Rus. med. zhurn.* 2016; 24(15): 993–6. (in Russian)]
21. Богомазова И. М., Белоусова В. С., Максимов М. Л. Эффективность использования препарата Бетадин при бактериальном вагинозе. *Рус. мед. журн.* 2014; 22(19): 1390. [Bogomazova I. M., Belousova V. S., Maksimov M. L. Effektivnost' ispol'zovaniya preparata Beta-din pri bakterial'nom vaginoze. *Rus. med. zhurn.* 2014; 22(19): 1390. (in Russian)]
22. Petersen E. E., Weissenbacher E. R., Hengst P., Spitzbart H., Weise W., Wolff F. et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 706–15.
23. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J. S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int. J. STD AIDS*. 2011; 22(8): 421–9.
24. Workowski K., Berman S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59(RR-12): 1–110.
25. Рахматулина М. Р., Цой Е. Г. Современные показатели резистентности грибов рода Candida к антимикотическим препаратам. *Фарматека*. 2017; S1: 22–5. [Rakhmatulina M. R., Tsoy Ye. G. Sovremennyye pokazateli rezistentnosti gribov roda Candida k antimikoticheskim preparatam. *Farmateka*. 2017; S1: 22–5. (in Russian)]
26. Dellenbach P., Thomas J. L., Guerin V., Ochsenbein E., Contet-Audonnet N. Topical treatment of vaginal candidosis with sertaconazole and econazole sustained-release suppositories. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2000; 71(suppl. 1): S47–52.
27. Borelli C., Korting H. C., Bödeker R. H., Neumeister C. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis. *Cutis*. 2010; 85(2): 107–11.
28. Carrillo-Muñoz A. J., Fernández-Torres B., Cárdenas D. C., Guarro J. In vitro activity of sertaconazole against dermatophyte isolates with reduced fluconazole susceptibility. *Chemotherapy*. 2003; 49(5): 248–51.
29. Palacin C., Guerrero M., M. Raga M., Romero A., Guglietta A. Pharmaceutical compositions of sertaconazole for vaginal use EP 1572201 A1 (патент W02004054576A1).
30. Carrillo-Munoz A. J., Torres-Rodriguez J. M. In-vitro antifungal activity of sertaconazole, econazole, and bifonazole against Candida spp. *J. Antimicrob. Chemother.* 1995; 36(4): 713–6.
31. Palacin C., Tarragó C., Agut J., Guglietta A. In vitro activity of sertaconazole, fluconazole, ketoconazole, fenticonazole, clotrimazole and itraconazole against pathogenic vaginal yeast isolates. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 2001; 23(2): 61–4.
32. Wang P. H., Chao H. T., Chen C. L., Yuan C. C. Single-dose sertaconazole vaginal tablet treatment of vulvovaginal candidiasis. *J. Chin. Med. Assoc.* 2006; 69(6): 259–63.
33. Donders G. G., Vereecken A., Bosmans E., Dekeersmaecker A., Salembier G., Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*. 2002; 109(1): 34–43.
34. Han C., Wu W., Fan A., Wang Y., Zhang H, Chu Z. et al. Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015; 291(2): 251–7.
35. Gajdác M., Spengler G., Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: rubik's cube of clinical microbiology. *Antibiotics*. 2017; 6(4): PII: E25. DOI: 10.3390/antibiotics6040025
36. Prayle A., Watson A., Fortnum H., Smyth A. Side effects of aminoglycosides on the kidney, ear and balance in cystic fibrosis. *Thorax*. 2010; 65(7): 654–8. DOI: 10.1136/thx.2009.131532
37. American Society of Health-System Pharmacists. Drug Information 2016. Source: HSDB. Record Name: Kanamycin A. Bethesda, MD. 2016: 28. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения — 14.04.2018).
38. Kristich C. J., Rice L. B., Arias C. A. Enterococcal infection — treatment and antibiotic resistance. In: Gilmore M. S., Clewell D. B., Ike Y., Shankar N., eds. *Enterococci: from commensals to leading causes of drug resistant infection* [Internet]. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190420/> (дата обращения — 14.04.2018).
39. Tian C. F., Su B. Y., Li Y. J., Tong Y. H., Zhao X. H., Liang J. Y. et al. Management of antibiotic-associated pseudomembranous colitis in Non-hospitalized and hospitalized patients. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2016; 29(5 suppl.): S1805–10.
40. Gerding D. N. Clindamycin, cephalosporins, fluoroquinolones, and Clostridium difficile-associated diarrhea: this is an antimicrobial resistance problem. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38(5): 646–8.
41. Melkumyan A. R., Pripitnevich T. V., Ankriskaya A. S., Murav'eva V. V., Lubasovskaya L. A. Effects of antibiotic treatment on the lactobacillus composition of vaginal microbiota. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2015; 158(6): 766–8.
42. Georgieva R., Yocheva L., Tserovska L., Zhelezova G., Stefanova N., Atanasova A. et al. Antimicrobial activity and antibiotic susceptibility of Lactobacillus and Bifidobacterium spp. intended for use as starter and probiotic cultures. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* 2015; 29(1): 84–91. DOI: 10.1080/13102818.2014.987450
43. Donders G. G., Ruban K., Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2015; 17(5): 477. 