



Опыт применения препарата Метрогил Плюс у беременных с вульвовагинальным кандидозом и новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Е.Н. Кравченко¹, С.Г. Демченко², В.В. Шиковец², Л.В. Куклина¹, И.Б. Полянская¹

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Омск

² БУЗ ОО «Родильный дом № 4»; Россия, г. Омск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить клиническую эффективность комбинированного препарата Метрогил® Плюс в форме вагинального геля у беременных с вульвовагинальным кандидозом (ВВК) и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19.

Дизайн: сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 65 пациенток, разделенные на две группы. Основную группу составили 32 женщины с ВВК, развившимся на фоне антибактериальной терапии, и подтвержденной НКИ COVID-19. В группу сравнения вошли 33 женщины с ВВК, но без НКИ, состоявшие на диспансерном учете по беременности в женской консультации перинатального центра. У всех женщин производили бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого влагалища и цервикального канала, санацию влагалища, пациентки вводили гель Метрогил® Плюс (метронидазол/клотримазол) интравагинально. Рекомендуемая доза составляла 5 г (один полный аппликатор) 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — 5 дней.

Результаты. Эффективность лечения ВВК в нашем исследовании составила 96,9% (n = 31) в основной группе; в группе сравнения клиническая эффективность была 97% (n = 32), а микробиологическая — 93,9% (n = 31). В дальнейшем, при обследовании женщин в динамике в 37–39 недель гестации (перед родами) рецидивы выявлены у 3 (9,4%) пациенток основной группы и у 3 (9,1%) группы сравнения.

Заключение. Комбинированный препарат Метрогил® Плюс в форме вагинального геля показал свою клиническую и лабораторную эффективность у беременных с ВВК, даже несмотря на наличие дополнительных факторов риска развития данной вагинальной инфекции (НКИ COVID-19 и применение антибактериальной терапии).

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, коронавирусная инфекция COVID-19, клотримазол, метронидазол.

Вклад авторов: Кравченко Е.Н. — разработка дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Демченко С.Г., Шиковец В.В., Полянская И.Б. — сбор клинического материала, описание групп исследуемых женщин; Куклина Л.В. — динамическое наблюдение пациенток в течение беременности, статистическая обработка полученных результатов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Кравченко Е.Н., Демченко С.Г., Шиковец В.В., Куклина Л.В., Полянская И.Б. Опыт применения препарата Метрогил Плюс у беременных с вульвовагинальным кандидозом и новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 68–72. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-68-72



Experience with Using Metrogyl Plus in Pregnant Women with Vulvovaginal Candidiasis and the New Coronavirus Infection COVID-19

E.N. Kravchenko¹, S.G. Demchenko², V.V. Shikovets^{1, 2}, L.V. Kuklina¹, I.B. Polyanskaya¹

¹ Omsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 12 Lenin St., Omsk, Russian Federation 644043

² Maternity Clinic No. 4; 7 3-ya Transportnaya Str., Omsk, Russian Federation 644021

ABSTRACT

Study Objective: To determine the clinical efficiency of Metrogyl® Plus vaginal gel in pregnant women with vulvovaginal candidiasis (VVC) and confirmed new coronavirus infection (NCI) COVID-19.

Study Design: comparative prospective study.

Materials and Methods. The study was conducted on 65 patients divided into two groups. The study group included 32 women with antimicrobials-associated VVC and NCI COVID-19. The comparison group included 33 women with VVC, but without NCI who were followed up

Кравченко Елена Николаевна (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>. E-mail: kravchenko.en@mail.ru
Демченко Сергей Геннадьевич — к. м. н., акушер-гинеколог высшей квалификационной категории БУЗ ОО «Роддом № 4». 644021, Россия, г. Омск, 3-я транспортная ул., д. 7. E-mail: demchenko_sg@mail.ru

Шиковец Валентина Викторовна — к. м. н., заведующая акушерским отделением патологии беременности, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории БУЗ ОО «Роддом № 4». 644021, Россия, г. Омск, 3-я транспортная ул., д. 7. E-mail: olgabarbox@mail.ru

Куклина Лариса Владимировна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. <https://orcid.org/0000-0002-1496-6450>. E-mail: kuklinalara@mail.ru

Полянская Ирина Борисовна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: irbor-0609@yandex.ru

by the women's health clinic at the perinatal centre. All women underwent a bacterioscopic and bacteriologic examination of vaginal and cervical discharges, and vaginal sanitation; the patients had Metrogyl® Plus gel (metronidazole/clotrimazole) administered intravaginally. The recommended dose was 5g (one full applicator) twice daily (mornings and evenings). Therapy duration was 5 days.

Study Results. The efficiency of VVC treatment in our study was 96.9% (n = 31) in the main group; in the comparison group, the clinical efficacy was 97% (n = 32), and the microbiological efficacy was 93.9% (n = 31). Dynamic examination of the women at weeks 37–39 of gestation (prior to delivery) demonstrated recurrences in 3 (9.4%) patients in the study group and 3 (9.1%) patients in the comparison group.

Conclusion. Metrogyl® Plus vaginal gel demonstrated both clinical and laboratory efficiency in pregnant women with VVC, even despite additional risk factors of early vaginal infection NCI COVID-19 and antibacterials).

Keywords: vulvovaginal candidiasis, coronavirus infection COVID-19, clotrimazole, metronidazole.

Contributions: Kravchenko, E.N. — study design, approval of the manuscript for publication; Demchenko, S.G., Shikovets, V.V. and Polyanskaya, I.B. — collection of clinical materials, description of the study groups; Kuklina, L.V. — dynamic follow-up of patients during pregnancy, statistical processing of results.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kravchenko E.N., Demchenko S.G., Shikovets V.V., Kuklina L.V., Polyanskaya I.B. Experience with Using Metrogyl Plus in Pregnant Women with Vulvovaginal Candidiasis and the New Coronavirus Infection COVID-19. Doctor.Ru. 2021; 20(1): 68–72. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-68-72

ВВЕДЕНИЕ

Проблема инфекционных заболеваний женской половой сферы остается одной из самых важных в акушерстве и гинекологии. В структуре вагинальных инфекций одну из лидирующих позиций занимает вульвовагинальный кандидоз (ВВК), удельный вес которого достигает 20–70% среди урогенитальных инфекций у женщин и продолжает расти [1]. Особенностью течения ВВК в настоящее время является тенденция к росту частоты острых и рецидивирующих форм заболевания [2].

Кроме того, в современных условиях в значительной степени меняется клиническое течение инфекционно-воспалительных процессов, корректируются подходы к их профилактике и лечению. Это связано, с одной стороны, с нарушениями сложившегося в процессе эволюции баланса между организмом и его микрофлорой, с другой — с изменениями равновесия внутри бактериальных сообществ, присоединением других инфекционных заболеваний, обусловленных эндокринопатиями, масштабным применением антибиотиков, неблагоприятными влияниями окружающей среды [3]. Одной из причин формирования ВВК является использование антибактериальной терапии при развитии осложнений новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 у беременных.

Коронавирусы могут вызывать у людей заболевания различной степени тяжести: от обычных простудных до более тяжелых состояний, в том числе пневмонии, при которой требуются антибактериальные препараты [4]. При таких клинических формах COVID-19, как среднетяжелая (пневмония без дыхательной недостаточности), тяжелая (пневмония с развитием дыхательной недостаточности или появлением инфильтратов в легких в виде «матового стекла») и очень тяжелая (критическая) форма (пневмония, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность), нельзя обойтись без назначения массивной антибактериальной терапии [5].

Совет экспертов по итогам заседания «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» на 33-м Европейском конгрессе Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, рекомендует в терапии смешанных вагинитов, особенно рецидивирующего характера, а также при отсутствии возможности точной диагностики современными методами (Real-time ПЦР) отдавать предпочтение комбинированным препаратам, эффективным в отношении анаэробов и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, или антисептикам для повышения эффективности 1-го этапа терапии [6].

Среди множества зарегистрированных в РФ комбинированных лекарственных средств для интравагинального использования особое место занимает комбинация клотримазола и метронидазола (Метрогил® Плюс). И клотримазол, и метронидазол включены в отечественные рекомендации [7]. Вагинальный гель Метрогил® Плюс интересен тем, что способствует эрадикации болезнетворных планктонных микроорганизмов, не оказывает системное действие; аппликатор обеспечивает быстрое его попадание в очаг инфекции, при этом применение препарата Метрогил® Плюс сопровождается минимальным количеством побочных реакций [8].

К особенностям препарата можно отнести его форму: интравагинальный гель с аппликаторами. Такая форма очень хорошо зарекомендовала себя в родильных домах и перинатальных центрах, так как позволяет экономить время медицинского персонала и расходный материал: пациентке достаточно выдать для самостоятельного введения наполненный аппликатор.

Авторы исследования [9] показали, что лечение вагинальных инфекций препаратом в гелевой форме у беременных женщин является высокоэффективным (99%). Гелевая форма, в отличие от таблеток и свечей, лучше проникает через слизистую влагалища, так как это жидкая основа, лучше смешивается с влагалищным секретом и равномерно распределяется по влагалищу. К тому же гелевая форма может успешно применяться и на пораженных наружных половых органах при трещинах и зуде.

Количество рецидивов после лечения комбинированным препаратом в виде геля составляет через 3 месяца лишь 2%.

Применение эффективного комбинированного препарата в лечении вагинальных инфекций позволяет снизить частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода.

Изучение возникновения и лечения ВВК на фоне НКИ COVID-19 очень актуально, его необходимость обусловлена значительной распространенностью ВВК при использовании антибактериальной терапии, недостаточной эффективностью существующих способов лечения, связанной со сложностью патогенеза заболевания на фоне сниженного иммунитета, а также развитием резистентности к применяемым препаратам и в некоторых случаях — лекарственной аллергии, а также длительным и упорным течением, рецидивированием процесса.

Цель исследования: определить клиническую эффективность комбинированного препарата Метрогил® Плюс в форме вагинального геля у беременных с ВВК и подтвержденной НКИ COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2020 году на базе БУЗ 00 «Родильный дом № 4» (главный врач — Старостенко В.Н.), перепрофилированного с начала пандемии на прием беременных, рожениц, родильниц и гинекологических пациенток с подтвержденной и вероятной НКИ, и БУЗ 00 «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска (главный врач — Николаев С.В.). В исследование включены 65 пациенток, которых разделили на две группы. Основную группу составили 32 женщины с ВВК, развившимся на фоне антибактериальной терапии, и подтвержденной НКИ COVID-19. Все женщины основной группы имели среднетяжелое течение заболевания (пневмонию без дыхательной недостаточности). В группу сравнения вошли 33 женщины с ВВК, но без НКИ, состоявшие на диспансерном учете по беременности в женской консультации перинатального центра.

Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту, особенностям менструальной функции, наличию экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, паритету. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 40 лет, срок беременности — 14–28 недель, наличие ВВК. Критерии исключения: первый и третий триместр беременности, наличие ВИЧ, гепатита В и С, сифилиса, тяжелой экстрагенитальной патологии.

Для подтверждения НКИ COVID-19 и выяснения клинической ситуации исследования проводились на этапе приемного отделения — экспресс-тест на COVID-19, иммунофлуоресцентный анализ (метод флуоресцирующих антител) на COVID-19 с выявлением иммуноглобулинов классов М и G к SARS-CoV-2 в сыворотке крови, ПЦР для определения РНК коронавируса COVID-19 (соскобы из носа и ротоглотки).

Пациентки основной группы после получения отрицательных результатов ПЦР на COVID-19 и выписки из акушерского стационара наблюдались в отделе охраны репродуктивного здоровья перинатального центра как группа высокого риска по развитию осложнений беременности. У всех участниц исследования получено информированное добровольное согласие.

У всех женщин производили бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого влагалища и цервикального канала, санацию влагалища, пациентки вводили гель Метрогил® плюс (метронидазол/клотримазол) интравагинально. Рекомендованная доза составляла 5 г (один полный аппликатор) 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — 5 дней.

При проведении исследования во внимание были приняты особенности действия препарата, показания к его применению и преимущества. Преимущества геля Метрогил® Плюс обусловлены наличием в его составе комбинации двух компонентов: метронидазола и клотримазола. Метронидазол активен в отношении простейших (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*), а также грамотрицательных анаэробов (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp. (*Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*), *Gardnerella vaginalis*) и некоторых грамположительных микроорганизмов: *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Клотримазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие, тормозит биосинтез эргостерола, регулирующего проницаемость клеточной стенки микроорганизмов. В малых концентрациях он действует фунгистатически, а в больших — фунгицидно. В фунгицидных концентрациях взаимодействует с пероксидазами и митохондриальными ферментами, в результате чего концентрация перекиси водорода увеличивается до токсического уровня, что также ведет к гибели грибов.

Клотримазол обладает высокой активностью в отношении грибов *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, дерматофитов (*Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton foccosum*), *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*; простейших (*Trichomonas vaginalis*); грамположительных бактерий (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*). Кроме того, при применении клотримазола интравагинально абсорбируется не более 3–10%, причем высокие концентрации в вагинальном секрете и низкие концентрации в крови сохраняются в течение 48–72 часов (продолгованное действия препарата). Поэтому при возникновении побочных эффектов в виде жжения (индивидуальная реакция на клотримазол) можно закончить терапию уже на третьи сутки, что не скажется на эффективности лечения.

В инструкции к препарату зафиксировано показание «кандидозные вульвиты и вульвовагиниты». Интравагинальное введение геля с помощью одноразового аппликатора способствует равномерному распределению лекарственного средства по вагине.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.1 методами описательной статистики с вычислением средней арифметической, медианы, стандартного отклонения, непараметрического критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных составил $28,4 \pm 3,2$ года в основной группе и $27,3 \pm 5,1$ года в группе сравнения. Анализ жалоб до проведения терапии показал, что 15 (46,9%) женщин основной группы и 16 (48,5%; $\chi^2 = 0,897$, $p > 0,05$) группы сравнения отмечали обильные выделения из половых путей. Зуд, жжение в области наружных гениталий имели место у 19 (59,4%) беременных основной группы и у 18 (54,5%; $\chi^2 = 0,695$, $p > 0,05$) группы сравнения. При гинекологическом осмотре определялась гиперемия в области половых губ у 22 (68,7%) обследованных основной группы и у 20 (60,6%; $\chi^2 = 0,493$, $p > 0,05$) группы сравнения. Гиперемия, отек стенок влагалища, творожистые выделения выявили в 28 (87,5%) и 27 (81,8%; $\chi^2 = 0,526$, $p > 0,05$) наблюдениях соответственно.

При изучении акушерского и гинекологического анамнеза (самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, медицинские аборт в анамнезе) статистически значимые различия между беременными исследуемых групп не обнаружены (табл. 1).

У всех пациенток заболевание было обусловлено не просто наличием грибов рода *Candida* в 30 (93,8%) наблюдениях в основной группе и в 31 (93,9%) наблюдениях в группе сравнения, а их размножением в большом количестве (10^4 и более) или наличием более патогенных штаммов гриба (*Candida tropicalis*) у 2 женщин в каждой группе.

Чаще всего кандидоз возникает при ослаблении общего и местного иммунитета. Фактором, приведшим к ВВК, мы считали снижение иммунитета за счет физиологического состояния беременности, а в основной группе дополнительными факторами были наличие НКИ COVID-19 и применение антибактериальных средств.

Эффективность лечения ВВК в нашем исследовании составила 96,9% ($n = 31$) в основной группе; в группе сравнения клиническая эффективность была 97% ($n = 32$),

Таблица 1 / Table 1

Клинико-anamnestическая характеристика беременных с вульвовагинальным кандидозом
Clinical and anamnestic characteristics of pregnant women with vulvovaginal candidiasis

Параметры / Parameter	Основная группа / Main group (n = 32)	Группа сравнения / Comparison group (n = 33)
Возраст, годы / Age, years (M ± m)	28,4 ± 3,2	27,3 ± 5,1
Исходный индекс массы тела, кг/м ² / Basic body mass index, kg/m ² (M ± m)	26,1 ± 5,2	26,9 ± 4,1
Количество первобеременных / Primigravida women, n (%)	13 (40,6)	14 (42,4)
Медицинский аборт в анамнезе / History of therapeutic abortion, n (%)	6 (18,8)	5 (15,2)
Неразвивающаяся беременность / Missed miscarriage, n (%)	3 (9,4)	4 (12,1)
Самопроизвольный выкидыш / Natural abortion, n (%)	2 (6,3)	1 (3,0)
Срок беременности на момент включения в исследование, недели / Gestational age at the start of the study, weeks (M ± m)	16,9 ± 1,8	17,2 ± 1,7

Таблица 2 / Table 2

Сравнение количества возбудителей вульвовагинального кандидоза у беременных до и после лечения в динамике в третьем триместре (перед родами), n (%)
Dynamic comparison of the number of causative microorganisms of vulvovaginal candidiasis in pregnant women prior to and after therapy in third trimester (before delivery), n (%)

Количество возбудителей / Number of causative microorganisms	Основная группа / Main group (n = 32)			Группа сравнения / Comparison group (n = 33)		
	до лечения / prior therapy	после лечения / after therapy	в третьем триместре / third trimester	до лечения / prior therapy	после лечения / after therapy	в третьем триместре / third trimester
<i>Candida albicans/tropicalis</i> более 10 ⁴ / <i>Candida albicans/tropicalis</i> over 10 ⁴	32 (100,0)	1 (3,1)*	3 (9,4)*	33 (100,0)	2 (6,1)*	3 (9,1)*
<i>Candida albicans/tropicalis</i> менее 10 ⁴ / <i>Candida albicans/tropicalis</i> less than 10 ⁴	0	1 (3,1)	1 (3,1)	0	1 (3,0)	2 (6,1)

* Отличия от показателей до лечения статистически значимы ($\chi^2 < 0,001, p < 0,05$).

* Differences vs. pre-therapy values are statistically significant ($\chi^2 < 0.001, p < 0.05$).

а микробиологическая — 93,9% (n = 31). В дальнейшем, при обследовании женщин в динамике в 37–39 недель гестации (перед родами) рецидивы выявлены у 3 (9,4%) пациенток основной группы и у 3 (9,1%) группы сравнения (табл. 2).

Исследования профессора А.М. Савичевой и соавт. [10] показали высокую *in vitro* активность интравагинального антимикробного препарата Метрогил® Плюс в отношении ключевых микроорганизмов, вызывающих бактериальный вагиноз (БВ) (*G. vaginalis* и *Atopobium vaginae*) и кандидозный вульвовагинит (КВВ) (*C. albicans* и *C. glabrata*), и отсутствие влияния на основные виды лактобацилл — *Lactobacillus iners* и *Lactobacillus crispatus*. В совокупности с хорошими фармакокинетическими свойствами, такими как высокая биодоступность и низкая системная абсорбция, это позволя-

ет рассматривать препарат как предпочтительное средство для лечения двух самых распространенных инфекционных заболеваний влагалища — БВ и КВВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированный препарат Метрогил® Плюс в форме вагинального геля показал свою клиническую и лабораторную эффективность у беременных с вульвовагинальным кандидозом, даже несмотря на наличие дополнительных факторов риска развития данной вагинальной инфекции (COVID-19 и применение антибактериальной терапии). Эффективность препарата обусловлена наличием в его составе двух компонентов: метронидазола и клотримазола, обладающего высокой активностью в отношении грибов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малова И.О., Петрунин Д.Д. Натамицин — противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 3: 161–84. [Malova I.O., Petrunin D.D. Natamycin — antimycotic of polyene macrolides class with unusual properties. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2015; 3: 161–84. (in Russian)]
2. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Припутневич Т.В. и др. Вульвовагинальный кандидоз: клинические и терапевтичес-

кие аспекты в практике акушера-гинеколога. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017; 4(18): 63–9. [Bayramova G.R., Baranov I.I., Priputnevich T.V. et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical and therapeutic aspects in obstetrician-gynecologist practice. Obstetrics and Gynecology. News, Views. Education. 2017; 4(18): 63–9. (in Russian)]

3. Боровиков И.О., Куценко И.И., Ермолаева А.С. Вульвовагинальный кандидоз во время беременности (особенности терапии в I триместре). Акушерство и гинекология. 2018; 5: 116–21.

- [Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Ermolaeva A.S. Vulvovaginal candidas during pregnancy (features of the therapy in the first trimester). *Obstetrics and Gynecology*. 2018; 5: 116–21. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2018.5.116-121
4. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections — more than just the common cold. *JAMA*. 2020; 323(8): 707–8. DOI: 10.1001/jama.2020.0757
 5. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8): 113–22. DOI: 10.46234/ccdcw2020.032
 6. Резолюция Совета экспертов по итогам заседания «Заболелания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-го Европейского конгресса Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем. Эстония. Таллин, 5–7 сентября 2019 г. *Акушерство и гинекология*. 2019; 10: 207–10. [Resolution of the Council of Experts on the results of the Meeting on Diseases Accompanied by Pathologic Genital Discharge in Women at the 33rd Europe Congress of the International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) held in Tallinn, Estonia, on September 5–7, 2019. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 207–10. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2019.10.207-210
 7. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз. Новые представления о микробном биосоциуме и возможности лечения. *Медицинский совет*. 2014; 17: 128–33. [Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. New concepts of microbial biological environment and treatment options. *Medical Council*. 2014; 17: 128–33. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-17-128-133
 8. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. *Доктор.Ру*. 2019; 4(159): 40–4. [Tikhomirov A.L. Bacterial vaginosis. *Doctor.Ru*. 2019; 4(159): 40–4. (in Russian)]
 9. Кравченко Е.Н., Куikliна Л.В., Охлопков В.А. и др. Современные подходы к диагностике и терапии вагинальных инфекций. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2017; 3(70): 31–6. [Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Okhlopkov V.A. et al. Modern approaches to diagnostics and therapy of vaginal infections. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2017; 3(70): 31–6. (in Russian)]
 10. Савичева А.М., Шипицына Е.В., Спасибова Е.В. In vitro чувствительность микроорганизмов влагалища к комбинированному интравагинальному антимикробному препарату на основе метронидазола и клотримазола. *Доктор.Ру*. 2019; 7(162): 65–8. [Savicheva A.M., Shipitsyna E.V., Spasibova E.V. In vitro sensitivity of vaginal microorganisms to a combination intravaginal antimicrobial preparation based on metronidazole and clotrimazole. *Doctor.Ru*. 2019; 7(162): 65–8. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-1627-65-68 ■

Поступила / Received: 25.12.2020

Принята к публикации / Accepted: 18.02.2021