



Бактериальный вагиноз и вульвовагинит у беременных при истмико-цервикальной недостаточности. Дифференцированный подход к медикаментозной терапии

Н.В. Спиридонова¹, М.А. Каганова¹✉, О.О. Девятова², А.А. Безрукова³

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

² ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова»; Россия, г. Самара

³ ООО «Консультативная клиника «Панацея»; Россия, г. Самара

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: изучение современных методов диагностики и лечения бактериального вагиноза (БВ) и вульвовагинита при беременности, осложненной истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН).

Основные положения. БВ во время беременности является актуальной проблемой в акушерстве, т. к. может приводить к ряду негативных исходов (невынашиванию беременности, преждевременным родам, внутриутробной инфекции). В диагностике нарушений микробиотоза влагалища при беременности, осложненной ИЦН, отдается предпочтение клиническим шкалам, а именно критериям Амсея, основным ориентиром служит pH влагалища. Однако для более полной диагностики дисбиоза влагалища рекомендованы современные методы обследования, основанные на ПЦР-диагностике. В обзоре рассмотрены современные варианты классификации нарушения биотоза влагалища. Обсуждаются особенности дифференцированной терапии БВ и анаэробного вульвовагинита с pH выше 4,5, а также возможность применения препаратов метронидазола и клотримазола во время беременности для санации влагалища перед выполнением коррекции ИЦН.

Заключение. Одним из возможных вариантов лечения БВ у беременных может быть применение комбинированного препарата для интравагинального использования, содержащего метронидазол 50 мг, рекомендованный международными и российскими клиническими протоколами в качестве первой линии терапии, и клотримазол 100 мг, т. к. присутствие грибов часто сопутствует БВ при беременности либо по мере уменьшения pH влагалища на фоне лечения происходит усиленное их размножение, что приводит к реализации вульвовагинального кандидоза. Данный препарат может быть рекомендован при лечении смешанной инфекции и наличии патологических выделений у беременных во II и III триместрах.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, бактериальный вагиноз, вульвовагинит, метронидазол, клотримазол.

Вклад авторов: Спиридонова Н.В. — разработка концепции обзора, редактирование текста, утверждение рукописи для печати; Каганова М.А. — разработка концепции обзора, написание текста; Девятова О.О., Безрукова А.А. — сбор и обработка материала.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Спиридонова Н.В., Каганова М.А., Девятова О.О., Безрукова А.А. Бактериальный вагиноз и вульвовагинит у беременных при истмико-цервикальной недостаточности. Дифференцированный подход к медикаментозной терапии. Доктор.Ру. 2022; 21(5): 81–86. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-81-86

Bacterial Vaginosis and Vulvovaginitis in Pregnant Women with Insuficiencia Istmicocervical. A Differentiated Approach to Drug Therapy

N.V. Spiridonova¹, M.A. Kaganova¹✉, O.O. Devyatova², A.A. Bezrukova³

¹ Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 80 Polevaya Str., Samara, Russian Federation 443100

² N.I. Pirogov Samara Municipal Clinical Hospital No.1; 80 Polevaya Str., Samara, Russian Federation 443100

³ Panacea Consultative Clinic LLC; 88 Tukhachevsky Str., Samara, Russian Federation 443082

ABSTRACT

Objective of the Review: To study the modern methods of diagnosis and management of bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginitis in pregnant women complicated with insuficiencia istmicocervical (IIC).

Key points. BV in pregnant women is a topical issue for obstetrician professionals since it can cause a number of unfavourable outcomes (miscarriage, premature delivery, antenatal infections). In case of impaired vaginal microbiocenosis in pregnant women complicated with IIC, it is preferable to use clinical scales, in particular Amsel's criteria, with the vaginal pH being the main indicator. However, for a more complete diagnosis of vaginal dysbiosis, modern PCR-based methods are recommended. The review describes modern classification of vaginal biocenosis disorders. We discuss characteristics of differential therapy of BV and anaerobic vulvovaginitis with pH 4.5+, and the possibility of using metronidazoles and clotrimazoles in pregnant women for vagina sanitation before IIC correction.

Conclusion. One method for BV therapy in pregnant women is the use of a combined intravaginal product containing Metronidazole 50 mg, which is recommended both by international and Russian clinical protocols as a first line therapy, and Clotrimazole 100 mg, since BV in

✉ Каганова Мария Александровна / Kaganova, M.A. — E-mail: mkaganova@yandex.ru



pregnant women is frequently associated with fungi, or they start proliferating very fast because of reduced vaginal pH during therapy, thus causing vulvovaginal candidiasis. This product can be recommended for the therapy of a mixed infection and in presence of pathological discharges in pregnant women in the second and third trimesters.

Keywords: insuficiencia istmicocervical, bacterial vaginosis, vulvovaginitis, metronidazole, clotrimazole.

Contributions: Spiridonova, N.V. — concept of the review, text editing, approval of the manuscript for publication; Kaganova, M.A. — concept of the review, text of the article; Devyatova, O.O., Bezrukova, A.A. — collection and processing of materials.

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

For citation: Spiridonova N.V., Kaganova M.A., Devyatova O.O., Bezrukova A.A. Bacterial Vaginosis and Vulvovaginitis in Pregnant Women with Insuficiencia Istmicocervical. A Differentiated Approach to Drug Therapy. Doctor.Ru. 2022; 21(5): 81–86. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-81-86

В современном акушерстве самое пристальное внимание уделяется микробиоценозу урогенитального тракта, в особенности влагалища. Частота бактериального вагиноза (БВ) у беременных составляет 15–37%, а при наличии патологических выделений достигает 87% [1]¹. При дисбиозе влагалища могут быть выявлены как условно-патогенные, так и различные патогенные микроорганизмы [2]².

В норме микрофлора влагалища представлена в основном лактобактериями, которые расщепляют гликоген эпителиальных клеток с образованием молочной кислоты, тем самым поддерживая кислую среду вагинальной жидкости (pH) на уровне 3,8–4,5 [3, 4].

Обнаружено, что *Lactobacillus* снижают pH влагалища за счет выработки молочной кислоты, которая способствует формированию «идеальной» вагинальной экосистемы [5] и оказывает протективное действие в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Среди лактобацилл виды *L. crispatus* и *L. jensenii* относятся к наиболее эффективным продуцентам перекиси водорода и молочной кислоты, тогда как *L. gasseri* и *L. iners* — нет [2, 6]. При БВ в микробиоте влагалища часто преобладают *Gardnerella* spp., *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Atopobium vaginae* и *Mycoplasma hominis* [1, 7].

В условиях кислой среды большинство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не могут существовать. Кроме того, адгезия патогенов к эпителиальным клеткам в этих условиях крайне затруднена. Штаммы лактобактерий, обитающих во влагалище, способны продуцировать перекись водорода, что подавляет активное размножение анаэробной флоры [8, 9].

При нарушении этого хрупкого равновесия, особенно во время беременности, необходима его своевременная коррекция. При БВ происходит повышение pH влагалища без воспалительных изменений со стороны его стенок. С присоединением клинических проявлений (зуда, жжения, гиперемии стенок влагалища) можно говорить о наличии вульвовагинита. Во время беременности дисбиотические изменения биоценоза влагалища (БВ и вагинальные инфекции любого генеза) являются триггером привычного невынашивания, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) [10–13] и преждевременных родов [14–16].

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

БВ представляет собой полимикробное заболевание с дисбиозом вагинальной микробиоты, сопровождающимся сни-

жением уровня *Lactobacilli* и повышением абсолютного и относительного количества условно-патогенных анаэробных бактерий [1, 2].

Современные методы диагностики и классификации нарушений биоценоза влагалища разнообразны. Преимущественно они основаны на микроскопии влагалищного мазка.

Классически диагноз БВ базируется на тестах Амсея или Ньюджента. Однако критерии Амсея ограничены к использованию в реальной клинической практике, в то время как шкала Ньюджента широко применяется лишь в клинических исследованиях [4].

Критерии Амсея основаны на наличии трех из четырех следующих признаков:

- 1) повышение pH влагалищного отделяемого более 4,5;
- 2) патологический характер влагалищных выделений;
- 3) положительный аминный тест (появление или усиление рыбного запаха при смешивании одной капли влагалищного содержимого и такого же количества 10% гидроксида калия);
- 4) выявление ключевых клеток (эпителиоцитов влагалища с плотно прикрепленными (адгезированными) по их поверхности грамвариабельными микроорганизмами) при микроскопическом исследовании неокрашенных и окрашенных по Граму мазков.

Именно 3-й пункт критериев Амсея — положительный аминный тест — в реальной клинической практике не применяется, с одной стороны, вследствие длительно существующего специфического запаха в кабинете врача, с другой стороны, из-за постановления Роспотребнадзора о запрете использования в кабинете врача любых жидких растворов многократного использования. Получается, что до настоящего времени в России не проводят адекватную диагностику БВ, пренебрегая пробой с 10% КОН и влагалищной pH-метрией. Эти тесты в практическом здравоохранении почти всегда игнорируют, хотя верификация диагноза БВ без них попросту невозможна. Это два из четырех критериев Амсея. Диагностика на основании двух оставшихся критериев Амсея — наличия выделений из влагалища и обнаружения ключевых клеток при микроскопии мазков, окрашенных по Граму, — неизбежно приводит к ошибкам [17].

Шкала Ньюджента (1991) основана на выявлении преобладающей микрофлоры при окрашивании мазков по Граму. Число крупных грамположительных палочек (морфотип *Lactobacillus* spp.) оценивается в интервале от 0 до 4 баллов, где 4 балла соответствуют отсутствию морфотипов *Lactobacillus* spp. в мазке, а 0 баллов — более 30 морфотипам.

¹ Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm> (дата обращения — 15.01.2022); Sherrard J., Wilson J., Donders G.G.G., Mendling W. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Reprod. Endocrinol.* 2019; 48: 34–41. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.48.34-41

² Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: РОАГ; 2019.

Количество мелких грамвариабельных палочек (морфотип *G. vaginalis* и *Bacteroides* spp.) также оценивается от 0 до 4 баллов, изогнутых грамвариабельных мелких палочек (морфотип *Mobiluncus* spp.) — от 0 до 2 баллов. Таким образом, микрофлора вагинальных выделений может быть оценена в интервале от 0 до 10 баллов. При нормальной микрофлоре результат составляет 0–3 балла, промежуточной — 4–6 баллов, для БВ характерны 7–10 баллов.

Для оценки состояния микрофлоры могут быть использованы также критерии Хей — Айсона, которые предназначены только для женщин репродуктивного возраста [18]. Микроскопия влагалищных выделений по критериям Хей — Айсона позволяет провести диагностику наиболее частых причин аномальных влагалищных выделений: БВ, вульвовагинального кандидоза и аэробного вагинита. Возможны нижеследующие варианты заключения при бактериоскопической оценке мазка влагалищных выделений женщин репродуктивного возраста по критериям Хей — Айсона.

Степень 0 (не соответствует БВ): отсутствие лактобактерий может указывать на недавнюю антибиотикотерапию.

Степень 1 (соответствует норме): преобладают морфотипы *Lactobacillus*.

Степень 2 (соответствует промежуточному состоянию между нормой и БВ): смешанная флора с некоторым количеством лактобацилл, но также имеются морфотипы *Gardnerella* или *Mobiluncus*.

Степень 3 (соответствует БВ): в мазке преобладают морфотипы *Gardnerella* и/или *Mobiluncus*, ключевые клетки, лактобацилл мало или отсутствуют.

Степень 4 (соответствует аэробному вагиниту): преобладают грамположительные кокки, лактобацилл мало или отсутствуют.

Кроме того, предоставляются дополнительные данные о состоянии вагинального эпителия (клетки), дрожжи и другие находки.

У женщин без БВ обнаруживаются 0, 1-й и 2-й уровни. Второй уровень — промежуточный, не имеет соответствия в критериях Амсея, но может активно использоваться врачом акушером-гинекологом для своевременной профилактики возникновения патологических состояний. Третий уровень соответствует диагнозу БВ по критериям Амсея и требует медикаментозного лечения.

Диагностика, основанная на рекомендациях ВОЗ³, предполагает использование следующих критериев:

- 1) наличие только лактобацилл (считается нормой);
- 2) наличие смешанной микрофлоры (в основном лактобацилл) и небольшого количества коккобацилл (считается нормой);
- 3) наличие ключевых клеток, смешанной микрофлоры (в основном *Gardnerella* и анаэробных бактерий), а также незначительного количества лактобацилл (БВ, необходимо лечение);
- 4) наличие ключевых клеток, смешанной микрофлоры в виде грамположительных, грамотрицательных и грамвариабельных кокков и коккобацилл, отсутствие лактобацилл (БВ, необходимо лечение).

Использование таких методов исследования, как ПЦР, секвенирование 16S рРНК, для описания состава микробиоты позволило условно выделить 5 сообществ по степени доминирования тех или иных микроорганизмов (community

state types, CST) [19]. В CST I, II, III и V преобладают виды *Lactobacillus*, особенно *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответственно; а CST IV очень неоднородна, и преобладают строго анаэробные бактерии [19].

В структуре вагинальных инфекций у беременных выделяют следующие варианты: БВ (20–35%), кандидозный вульвовагинит (20–30%) и смешанные инфекции (13–20%). При этом довольно часто БВ сопровождается не только лабораторными изменениями. В дополнение к патологическим выделениям у беременных наблюдаются воспалительные изменения слизистой влагалища (отек и гиперемия), которые предполагают диагноз анаэробного вагинита с pH более 4,5. В последние годы также появились публикации о роли промежуточной флоры (в другой терминологии «смешанная флора» или «аномальная влагалищная флора»), соответствующей оценке по шкале Ньюджента 4–6 баллов, в этиологии ИЦН и преждевременных родов [7]. Дополнительный вклад в клиническую картину вносит выявление мицелия грибов при микроскопическом исследовании.

Согласно действующим с 2021 г. клиническим рекомендациям Минздрава России «Истмико-цервикальная недостаточность»⁴, при выявлении нарушения флоры влагалища перед проведением коррекции ИЦН следует направлять пациентку на определение ДНК *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Lactobacillus* spp. и общего количества бактерий во влагалищном отделяемом методом ПЦР и молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на условно-патогенные генитальные микоплазмы (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).

Рекомендовано также микроскопическое исследование влагалищных мазков до и после наложения швов на шейку матки (серкляжа) или после установления акушерского разгружающего pessaria 1 раз в месяц с целью диагностики инфекционно-воспалительных и дисбиотических состояний. Данное исследование позволяет с высокой степенью чувствительности определить тип нарушения биоценоза влагалища, превалирование анаэробной и аэробной флоры, выявить условно-патогенные генитальные микоплазмы.

ВАРИАНТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Чаще всего структурные изменения шейки матки (укорочение, размягчение, централизация по оси таза, раскрытие цервикального канала) возникают во II триместре. Критерием постановки диагноза ИЦН считается общепринятая ультразвуковая картина: бессимптомное укорочение сомкнутых стенок цервикального канала менее 25 мм, дилатация цервикального канала более 10 мм на всем протяжении. Согласно клиническим рекомендациям⁵ и Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»⁶, измерение длины шейки матки выполняется начиная с первого скринингового УЗИ, затем при втором скрининге, и при необходимости контроль осуществляется раз в 1–2 недели. Соблюдение этих рекомендаций позволяет своевременно проводить диагностику и коррекцию ИЦН. Коррекция ИЦН производится при наличии нормального мазка из влагалища

³ WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. Annex 3 Laboratory tests for STI, 2005.

⁴ Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.: РОАГ; 2021.

⁵ Там же.

⁶ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»».

при бактериоскопии у пациенток без клинических проявлений кольпита и вульвовагинита.

При установлении диагноза БВ у женщин с ИЦН требуется нормализация биоценоза влагалища, и необходимо при выборе препарата учитывать не только его эффективность, но и безопасность для матери и плода. Средствами первой линии в лечении БВ являются препараты метронидазола. Он разрешен к применению во время беременности во II и III триместрах, и клинические исследования демонстрируют его эффективность при БВ.

Метронидазол относится к группе антибактериальных препаратов, содержащих имидазольное кольцо. Механизм действия заключается во встраивании нитрогруппы молекулы в дыхательную цепь простейших и анаэробов, что нарушает дыхательные процессы и вызывает гибель клеток. Лекарственное вещество активно в отношении простейших: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*; анаэробных грамотрицательных (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella*) и грамположительных (*Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.) микроорганизмов, а также факультативного анаэроба *G. vaginalis*.

К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы, но в присутствии смешанной флоры (аэробов и анаэробов) метронидазол действует синергично с антибиотиками против обычных аэробов с положительным результатом. Эффект метронидазола связан с подавлением повышенной генерации гарднерелл и анаэробов и составляет 82–91%.

Лечение БВ у беременных метронидазолом возможно с использованием следующих режимов: перорально (по 250 мг 3 раза в сутки или по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней) или вагинально (5 г однократно или в течение 5 дней) во II и III триместрах.

Экспериментально установлено, что применение препаратов метронидазола приводит к разрушению биопленок анаэробных микроорганизмов [3] без влияния на лактобациллы вагинальной жидкости, поэтому после курса лечения препаратами метронидазола лактобактерии продолжают успешно конкурировать с условно-патогенной флорой путем адгезии на влагалищном эпителии. Лактобациллы продуцируют перекись водорода и другие вещества, которые оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие на условно-патогенные микроорганизмы. Выработка молочной кислоты приводит к закислению вагинальной среды и вытеснению патогенов.

Не все режимы применения метронидазола одинаково эффективны при БВ. В частности, однократное пероральное применение метронидазола в дозе 2 г обладает меньшей эффективностью и сопровождается большей частотой рецидивов, чем 5–7-дневный курс терапии [7, 20]⁷. При пероральном приеме 5-нитроимидазолов в 25% случаев наблюдаются различные симптомы со стороны ЖКТ: металлический вкус во рту, диспепсические расстройства, аллергические реакции. При длительном его применении может развиваться так называемый нейропатический синдром. В литературе встречаются данные о гиперчувствительности к метронидазолу⁸.

Поэтому совершенно очевидной стала необходимость выбора альтернативных методов лечения. Интравагинальное

назначение метронидазола при лечении БВ считается предпочтительным при терапии неосложненных форм смешанной генитальной инфекции во время беременности [3]⁹. Однако в случае неуспешного лечения местнодействующими препаратами назначают системную терапию метронидазолом, клиндамицином, орнидазолом внутрь [1].

Вагинальный путь введения препаратов топического действия позволяет создавать высокие концентрации активного вещества на поверхности слизистой оболочки, тем самым обеспечивая быструю доставку препарата непосредственно в очаг воспаления и попадание абсорбированных веществ в кровоток, минуя печень. Минимизация всасывания в системный кровоток сводит на нет прохождение через трансплацентарный барьер и негативное влияние на плод.

Сравнение результатов применения различных схем показало, что интравагинальное лечение является более мягким, минимизирует системное воздействие на организм и рекомендуется как более предпочтительное для беременных. Однако лекарственные препараты, применяемые местно, должны минимально влиять на локальный иммунитет и естественный биоценоз влагалища, соответственно, дополнительные действующие вещества, такие как преднизолон, лидокаин, в составе препаратов оказывают отрицательное воздействие во время беременности [21].

В современных реалиях акушер-гинеколог редко сталкивается с так называемыми «чистыми» формами дисбиоза влагалища, как правило, в комменсальные отношения вступает не только кокко-бацилярная флора, но и грибы, преимущественно рода *Candida*. По данным обзора [22] сделан вывод, что лечение БВ само по себе может приводить к развитию вульвовагинального кандидоза. Значит, препараты для эрадикации возбудителя при БВ должны быть дополнены антифунгицидным компонентом [23]. Однако использование тех или иных препаратов ограничено наличием и сроком беременности. Так, до 12 недель беременности и в период лактации препаратами выбора являются антисептики и натамицин. После 12 недель возможно интравагинальное применение миконазола, итраконазола, кетоконазола, клотримазола, сертаконазола, тиоконазола, циклопирокса, эконазола [24]¹⁰.

В отечественной и зарубежной литературе опубликованы исследования различных комбинаций метронидазола и противогрибкового препарата. Эти комбинации являются наиболее распространенными и оптимальными.

Так, пилотное сравнительное исследование применения вагинальных суппозитория с метронидазолом (750 мг) и миконазолом (200 мг) 2 раза в сутки в течение 7 дней и перорального приема метронидазола в дозе 2 г однократно для лечения вагинального трихомониаза с оценкой эффекта на 12–15-й и 30–35-й дни показало отсутствие значительных различий в показателях излечения при общей эффективности 90 и 80% соответственно ($p = 1,0$). Высокие дозы интравагинального метронидазола в сочетании с миконазолом обеспечивают хорошую переносимость терапии, что позволяет избежать системных побочных эффектов нитроимидазолов при лечении трихомониаза [25].

В исследовании Н.В. Спиридоновой и соавт. [26] хорошо себя зарекомендовала комбинация метронидазола (10 мг)

⁷ Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015...; Sherrard J., Wilson J., Donders G.G.G., Mendling W. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge...

⁸ Там же; Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин...

⁹ Там же.

¹⁰ Там же.

и клотримазола (20 мг) в виде вагинального геля при лечении неспецифического анаэробного вагинита с pH более 4,5 при подготовке к коррекции ИЦН в дозе 5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней. Авторами представлено проспективное исследование 40 пациенток с клиникой вульвовагинита и pH влагалища более 4,5, при подготовке к коррекции ИЦН им был назначен Метрогил плюс (метронидазол + клотримазол). Авторы делают заключение о 100% эффективности препарата в купировании клинических симптомов вульвовагинита и нормализации влагалищного мазка.

Показатели pH нормализовались у всех обследуемых: 4,35 (4,2–4,4). Рецидивы вульвовагинита отсутствовали. В данной группе зафиксирован только 1 (2,5%) негативный исход в виде преждевременных родов в 33 недели гестации, тогда как, согласно данным по общей популяции, частота указанного осложнения составляет 5–10% [27, 28].

Одним из важных аспектов является безопасность применения данной группы препаратов. Исследования и метаанализ не установили взаимосвязь между использованием метронидазола во время беременности и реализацией тератогенных осложнений у новорожденных [29],

однако использование препарата в I триместре противопоказано¹¹.

В последнем обзоре L.C. Kahwati и соавт. подтвердили отсутствие значимой связи между воздействием метронидазола и врожденными пороками развития (ОШ = 0,96 [95%-ный ДИ: 0,75–1,22]) [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из возможных вариантов лечения бактериального вагиноза (БВ) у беременных может быть применение комбинированного препарата для интравагинального использования, содержащего метронидазол 50 мг, рекомендованный международными и российскими клиническими протоколами в качестве первой линии терапии, и клотримазол 100 мг (Метрогил Плюс), т. к. присутствие грибов часто сопутствует БВ при беременности либо по мере уменьшения pH влагалища на фоне лечения происходит усиленное их размножение, что приводит к реализации вульвовагинального кандидоза. Данный препарат может быть рекомендован при лечении смешанной инфекции и наличии патологических выделений у беременных во II и III триместрах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. Русский медицинский журнал. 2020; 11: 75–8. [Irina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E. Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. Russian Medical Journal. 2020; 11: 75–8. (in Russian)]
- Ruiz-Perez D., Coudray M.S., Colbert B., Krupp K. et al. Effect of metronidazole on vaginal microbiota associated with asymptomatic bacterial vaginosis. *Access Microbiol.* 2021; 3(5): 000226. DOI: 10.1099/acmi.0.000226
- Кира Е.Ф., Расторгуева Л.И., Халтурина Ю.В., Пушкина В.В. Инфекции влагалища. Двухэтапный метод лечения. *Акушерство и гинекология.* 2020; 4: 201–8. [Kira E.F., Rastorgueva L.I., Khalturina Yu.V., Pushkina V.V. Vaginal infections. Two-step treatment. *Obstetrics and Gynecology.* 2020; 4: 201–8. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2020.4.201-208
- Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. *Акушерство и гинекология.* 2018; 3: 150–6. [Pustotina O.A. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; 3: 150–6. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2018.3.150-156
- Радзинский В.Е., Ануфриева В.Г., Белинина А.А., Беспалая А.В. и др. Эмпирическая терапия вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста в рутинной клинической практике. *Акушерство и гинекология.* 2020; 2: 160–8. [Radzinsky V.E., Anufrieva V.G., Belinina A.A., Bepalay A.V. et al. Empirical therapy for vulvovaginitis in reproductive-aged women in routine clinical practice. *Obstetrics and Gynecology.* 2020; 2: 160–8. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2020.2.161-168
- Crucitti T., Hardy L., van de Wijgert J., Agaba S. et al. Contraceptive rings promote vaginal lactobacilli in a high bacterial vaginosis prevalence population: a randomised, openlabel longitudinal study in Rwandan women. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0201003. DOI: 10.1371/journal.pone.0201003
- Бицадзе В.О., Радецкая Л.С. Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего метронидазол и миконазол, для лечения бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита у беременных. *Гинекология.* 2016; 18(6): 56–60. [Bitsadze V.O., Radetskaya L.S. Experience of using the local combination product containing miconazole and metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women. *Gynecology.* 2016; 18(6): 56–60. (in Russian)]
- Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.C. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.* 1983; 74(1): 14–22. DOI: 10.1016/0002-9343(83)91112-9
- Donders G.G.G., Bellen G., Grinceviciene S., Ruban K. et al. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res. Microbiol.* 2017; 168(9–10): 845–58. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.004
- Падруль М.М., Галинова И.В., Олина А.А., Садыкова Г.К. Особенности стратификации риска преждевременных родов. Анализ риска здоровью. 2020; 1: 165–76. [Padrul' M.M., Galinova I.V., Olina A.A., Sadykova G.K. Stratification of preterm birth risk: peculiarities. *Health Risk Analysis.* 2020; 1: 165–76. (in Russian)]. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17
- Гончарова М.А., Ципинов Р.С., Петров Ю.А. Невынашивание беременности при истмико-цервикальной недостаточности. Современные проблемы науки и образования. 2018; 6: 150. [Goncharova M.A., Tsipinov R.S., Petrov Yu.A. Non-extension of pregnancy during isthmic-cervical insufficiency. *Modern Problems of Science and Education.* 2018; 6: 150. (in Russian)]
- Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будилова О.В., Болотских В.М. и др. Оценка эффективности лечения вагинальных инфекций у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019; 68(5): 63–74. [Siniakova A.A., Shipitsyna E.V., Budilovskaya O.V., Bolotskikh V.M. et al. The efficiency of treatment of vaginal infections in women with a history of miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2019; 68(5): 63–74. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD68563-74
- Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А., Нагайцева Е.А. и др. Диагностика и тактика ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. *Гинекология.* 2018; 20(2): 41–5. [Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Zaleskaya S.A., Nagaitseva E.A. et al. Diagnosis and management patients with cervical insufficiency. *Gynecology.* 2018; 20(2): 41–5. (in Russian)]. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.41-45
- Care A., Jackson R., O'Brien E., Leigh S. et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(1): 49–57. DOI: 10.1080/14767058.2019.1588245
- Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б. Истмико-цервикальная недостаточность как этиологический фактор преждевременных родов. Научное обозрение. Медицинские науки. 2019; 2: 26–30. [Petrov Yu.A., Ozdоеva I.M.-B. Isthmic-cervical insufficiency as an etiological factor of premature birth. *Scientific Review. Medical Sciences.* 2019; 2: 26–30. (in Russian)]
- Мамедалиева Н.М., Ким В.Д., Мустафазаде А.Т., Жунусова Д.Е. и др. Истмико-цервикальная недостаточность: современные аспекты диагностики и тактики ведения (обзор литературы).

¹¹ Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин...

- Вестник КазНМУ. 2018; 2: 10–13. [Mamedaliyeva N.M., Kim V.D., Mustafazade A.T., Zhunusova D.E. et al. Cervical insufficiency: modern aspects of diagnostics and tactics of management. Vestnik KazNMU. 2018; 2: 10–13. (in Russian)]
17. Хрянин А.А., Кнорринг Г.Ю. Современные представления о бактериальном вагинозе. Гинекология. 2021; 23(1): 37–42. [Khryanin A.A., Knorring G.Yu. Modern understanding of bacterial vaginosis. Gynecology. 2021; 23(1): 37–42. (in Russian)]. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200680
 18. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. Акушерство и гинекология. 2017; 5: 24–31. [Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Shipitsyna E.V., Vorobyeva N.E. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders: Diagnostic and therapeutic characteristics. Obstetrics and Gynecology. 2017; 5: 24–31. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2017.5.24-31
 19. De Seta F., Campisciano G., Zannota N., Ricci G. et al. The vaginal community state types microbiome-immune network as key factor for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis. Front. Microbiol. 2019; 10: 2451. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02451
 20. Saraf V.S., Sheikh S.A., Ahmad A., Gillevet P.M. et al. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. Arch. Microbiol. 2021; 203(7): 3793–802. DOI: 10.1007/s00203-021-02414-3
 21. Талибов О.Б. Клиническая фармакология лекарств при их интравагинальном введении. Акушерство и гинекология. 2020; 12: 194–8. [Talibov O.B. Clinical pharmacology of drugs in their intravaginal administration. Obstetrics and Gynecology. 2020; 12: 194–8. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2020.12.194-198
 22. Kahwati L.C., Clark R., Berkman N., Urrutia R. et al. Screening for bacterial vaginosis in pregnant adolescents and women to prevent preterm delivery: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2020; 323(13): 1293–309. DOI: 10.1001/jama.2020.0233
 23. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В., Стрельникова Н.В. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности персонализированного подхода в лечении бактериального вагиноза и его сочетания с вульвовагинальным кандидозом. Акушерство и гинекология. 2020; 3: 198–202. [Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V., Strelnikova N.V. et al. Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of a personalized approach to treating bacterial vaginosis and its concurrence with vulvovaginal candidiasis. Obstetrics and Gynecology. 2020; 3: 198–202. (in Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2020.3.198-202
 24. Бебнева Т.Н., Дикке Г.Б. Современные особенности кандидозного вульвовагинита и выбора рациональной терапии вне и во время беременности. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2018; 1(1): 49–56. [Bebneva T.N., Dikke G.B. Current features of vulvovaginal candidiasis and selection of rational therapy in pregnant and nonpregnant women. Russian Journal of Woman and Child Health. 2018; 1(1): 49–56. (in Russian)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-49-56
 25. Schwebke J.R., Lensing S.Y., Sobel J. Intravaginal metronidazole/miconazole for the treatment of vaginal trichomoniasis. Sex. Transm. Dis. 2013; 40(9): 710–14. DOI: 10.1097/01.olq.0000431069.38601.d5
 26. Спиридонова Н.В., Каганова М.А., Девятова О.О., Безрукова А.А. Особенности микробиоты цервикального канала во втором триместре беременности при истмико-цервикальной недостаточности с клиникой вульвовагинита в зависимости от pH влагалищного содержимого. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 12–19. [Spiridonova N.V., Kaganova M.A., Devyatova O.O., Bezrukova A.A. Cervical canal microbiota features in second trimester of pregnancy in insufficiency istmicocervical with clinical signs of vulvovaginitis depending on vaginal discharge pH. Doctor.Ru. 2021; 20(6): 12–19. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-12-19
 27. Bayar E., Bennett P.R., Chan D., Sykes L. et al. The pregnancy microbiome and preterm birth. Semin. Immunopathol. 2020; 42(4): 487–99. DOI: 10.1007/s00281-020-00817-w
 28. Fuhler G.M. The immune system and microbiome in pregnancy. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2020; 44–45: 101671. DOI: 10.1016/j.bpg.2020.101671
 29. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2018; 1(1): 82–7. [Dobrokhotova Yu.E., Ivanova I.I. Using a combination of metronidazole and miconazole in correcting vaginal dysbiosis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2018; 1(1): 82–7. (in Russian)]. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-82-87

Поступила / Received: 21.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 03.03.2022

Об авторах / About the authors

Спиридонова Наталья Владимировна / Spiridonova, N.V. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443100, Россия, г. Самара, ул. Полевая, д. 80. eLIBRARY.RU SPIN: 9003-6455. <https://orcid.org/0000-0003-3928-3784>. E-mail: nvspiridonova@mail.ru

Каганова Мария Александровна / Kaganova, M.A. — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443100, Россия, г. Самара, ул. Полевая, д. 80. eLIBRARY.RU SPIN: 1520-7204. <https://orcid.org/0000-0001-5879-418X>. E-mail: mkaganova@yandex.ru

Девятова Ольга Олеговна / Devyatova, O.O. — врач акушер-гинеколог ГБУЗ СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443100, Россия, г. Самара, ул. Полевая, д. 80. E-mail: dewyatowa.olya@yandex.ru

Безрукова Алина Андреевна / Bezrukova, A.A. — врач акушер-гинеколог ООО «Консультативная клиника «Панацея». 443082, Россия, г. Самара, ул. Тухачевского, д. 88. eLIBRARY.RU SPIN: 7105-4287. E-mail: bezzrukova@yandex.ru