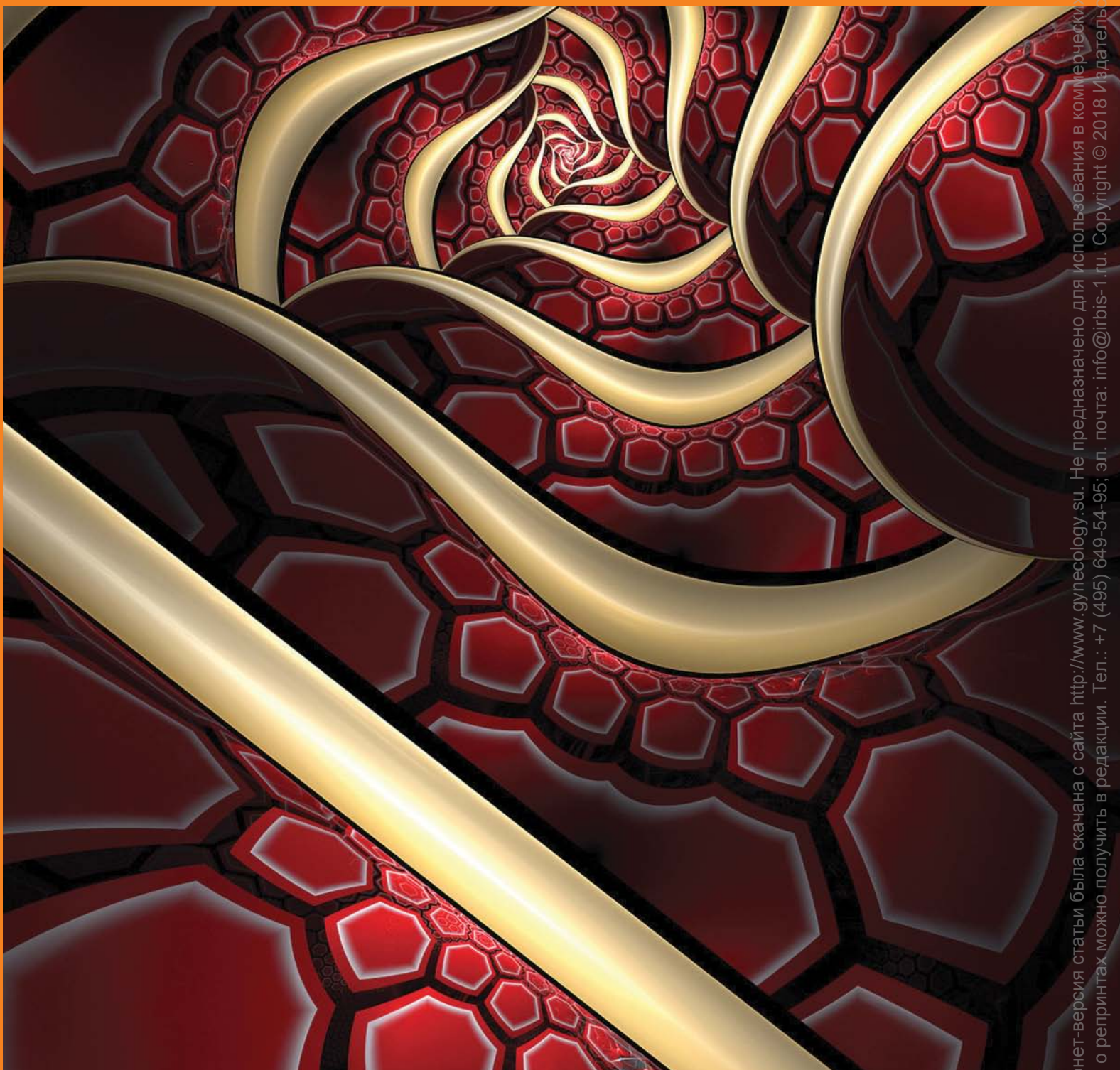


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища

Провоторова Т.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

Резюме

Цель исследования: изучение эффективности применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища. **Материалы и методы.** Обследованы 234 пациентки: 115 женщин (группа 1), у которых в вагинальном микробиоме была обнаружена смешанная флора без *Candida spp.*, получали лечение препаратом Метрогил вагинальный гель, и 119 больных (группа 2), у которых в вагинальном микробиоме была выявлена смешанная флора с наличием *Candida spp.*, получали лечение препаратом Метрогил плюс в виде геля интравагинально. Для оценки эффективности лечения анализировали жалобы, данные объективного осмотра, pH-метрии, микроскопию мазков, результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. **Результаты.** Исследование вагинального микробиома методом ПЦР до лечения выявило у всех пациенток наличие неоднородной грамположительной и грамотрицательной флоры, существенное снижение *Lactobacillus spp.* до 10^2 - 10^3 КОЕ/мл, резко повышенное содержание *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, а в группе 2 еще и значительное количество *Candida spp.* К исходу терапии женщины не предъявляли жалоб, при осмотре не было обнаружено патологических симптомов, показатели pH-метрии пришли к норме, исследование методом ПЦР определило улучшение качественного и количественного состава микрофлоры влагалища. У большинства пациенток в течение 3 месяцев сохранялся стойкий положительный результат. **Заключение.** Выбор препарата для лечения больных с рецидивирующим нарушением биоценоза влагалища должен определяться качественным составом микрофлоры вагинального микробиома.

Ключевые слова

Биоценоз влагалища, микрофлора, Метрогил вагинальный гель, Метрогил плюс.

Статья поступила: 04.12.2017 г.; в доработанном виде: 02.04.2018 г.; принята к печати: 11.06.2018 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Провоторова Т.В. Анализ отдаленных результатов применения препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс при лечении рецидивирующих форм нарушений биоценоза влагалища. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (2): 32-38. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.032-038.

Analysis of long-term results of Metrogil vaginal gel and Metrogil plus in the treatment of recurrent vaginal biocenosis disorders

Provotorova T.V.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,

Health Ministry of Russian Federation

10, ul. Studencheskaya, Voronezh, 394036, Russia

Summary

Aim: to study the efficacy of Metrogil vaginal gel and Metrogil plus in patients with recurrent vaginal biocenosis disorders. **Materials and methods.** A total of 234 patients were examined. Among them, 115 women with mixed flora without *Candida* spp. in their vaginal microbiome, received Metrogil vaginal gel treatment (group 1), and 119 women with mixed flora and *Candida* spp. in their vaginal microbiome, received treatment with Metrogil plus applied as an intravaginal gel (group 2). To assess the treatment efficacy, patients' complaints, objective examination data, pH-metry, smear microscopy, and polymerase chain reaction (PCR) results were analyzed. **Results.** In the vaginal microbiome of all patients before treatment, the presence of heterogeneous gram-positive and gram-negative flora was detected; among those bacteria, a markedly decreased presence of *Lactobacillus* spp. (to 10^2 - 10^3 cfu/ml) and a dramatically increased presence of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp. was found; there was also a significant amount of *Candida* spp. in patients of group 2. By the end of the treatment, the patients presented no complaints, there were no objective clinical symptoms, the pH values came to normal, and the PCR results showed an improvement in the qualitative and quantitative composition of the vaginal microflora. In most patients, this positive result persisted for 3 months. **Conclusion.** The decision on pharmacotherapy in patients with recurrent disbalance of vaginal biocenosis should be based on the qualitative composition of the vaginal microbiome.

Key words

Pregnancy, threatened preterm delivery, genotype, polymorphic gene variants, thrombophilia.

Received: 04.12.2017; in the revised form: 02.04.2018; accepted: 11.06.2018.

Conflict of interests

The author declares she has nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

For citation

Provotorova T.V. Analysis of long-term results of Metrogil vaginal gel and Metrogil plus in the treatment of recurrent forms of vaginal biocenosis disorders. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2018; 12 (2): 32-38 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.032-038.

Corresponding author

Address: 10, ul. Studencheskaya, Voronezh, 394036, Russia.

E-mail: kololoka@yandex.ru (Provotorova T.V.).

Введение

Среди наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний ведущее место занимают инфекции и нарушения биоценоза влагалища, особенно вызванные условно-патогенной флорой. Среди обращений к гинекологу амбулаторно-поликлинического звена до 80% и более составляют проблемы вагинального микробиома [1]. Здоровый баланс микробиоценоза влагалища зависит от многочисленных факторов защиты. Количественный и качественный состав микрофлоры очень подвижен и зависит от фазы менструального цикла, наличия или отсутствия беременности, влияния пубертатного периода, изменения гормонального фона при менопаузе, нарушений менструального цикла, состояния гуморального иммунитета. Равновесие вагинальной экосистемы могут нарушать активное и агрессивное применение антибиотиков, наличие внутриматоч-

ных контрацептивов, инвазивные манипуляции, частая смена половых партнеров, вагинальные души, использование спермицидов, нарушения иммунитета [2, 3]. Нарушение равновесия вагинального микробиоценоза оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины. Рецидивирующие нарушения вагинального микробиома ведут к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, неразвивающейся беременности, хориоамниониту, самопроизвольному прерыванию беременности, хронической внутриутробной гипоксии плода, слабости и дискоординации родовой деятельности, развитию послеродовой гнойно-септических осложнений [4-8].

В норме микрофлора влагалища представлена в основном лактобактериями, которые расщепляют гликоген эпителиальных клеток с образованием молочной кислоты, тем самым поддерживая кислую среду

вагинальной жидкости на уровне pH = 3,8-4,5 [9, 10]. В условиях кислой среды большинство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не может существовать. Кроме того, адгезия патогенов к эпителиальным клеткам в этих условиях крайне затруднена [11-13]. Штаммы лактобактерий, обитающих во влагалище, способны продуцировать перекись водорода, что подавляет активное размножение анаэробной флоры [2-4].

В условиях нарушения количественного и качественного состава влагалищного биоценоза происходит резкое уменьшение количества лактобацилл и повышение титра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [14, 15]. Особенно важным является увеличение количества *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis*, поскольку образуя биопленки, они становятся более устойчивыми к воздействию лекарственных препаратов [16-19]. Кроме того, микробные ассоциации служат причиной частых рецидивов вагинальных инфекций. Поэтому для разрушения патологических биопленок требуются высокоэффективные препараты. Экспериментально установлено, что применение препарата Метрогил приводит к разрушению биопленок анаэробных микроорганизмов [2]. Препарат Метрогил не оказывает влияния на лактобациллы вагинальной жидкости, и поэтому после курса лечения с применением препарата Метрогил лактобактерии могут успешно конкурировать с условно-патогенной флорой путем адгезии на влагалищном эпителии. Лактобациллы продуцируют перекись водорода и другие вещества, которые обладают бактерицидным и бактериостатическим действием на условно-патогенные микроорганизмы. Выработка молочной кислоты способствует закислению вагинальной среды и вытеснению патогенов.

Цель исследования: изучение эффективности препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс для лечения пациенток со смешанным дисбиозом.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 234 женщины в возрасте от 18 до 37 лет с рецидивирующим нарушением вагинального микробиома (3 и более эпизодов дисбиоза в течение года). Диагноз устанавливали на основании жалоб пациенток, данных объективного осмотра и лабораторных исследований с использованием критериев Амсея, pH-метрии, микроскопии мазков, результатов исследования микробиоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (анализ Фемофлор 16). Пациентки, включенные в исследование, были разделены на 2 группы. В группу 1 вошли 115 женщин, у которых была обнаружена смешанная флора без *Candida* spp. Они получали лечение препаратом Метрогил вагинальный гель интравагинально по одному аппликатору (5 г) утром и вечером в течение 5 дней. Во группу 2 были включены 119 больных, у которых была выявлена разнообразная грамположительная и грамотрицатель-

ная флора с наличием *Candida* spp. Пациенткам было назначено лечение препаратом Метрогил плюс в виде геля интравагинально по одному полному аппликатору 2 раза в сутки (утром и вечером) 5 дней. Препарат Метрогил вагинальный гель содержит метронидазол, предназначен для местного интравагинального использования; представляет собой комбинированный препарат, воздействие которого обусловлено наличием в его составе 2 веществ: метронидазола и клотримазола. Метронидазол проявляет свое влияние на простейших, грамотрицательных и грамположительных анаэробов, среди них *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp. Клотримазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие, проявляет активность в отношении грибов *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, грамположительных бактерий *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*.

Эффективность проведенной терапии анализировали с помощью оценки динамики жалоб, данных объективного осмотра, pH-метрии вагинальной жидкости, микроскопии мазков, результатов исследования качественного и количественного состава микрофлоры влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) сразу после лечения, через 1 и через 3 месяца от начала терапии.

Результаты и обсуждение

При обращении к врачу-гинекологу большинство пациенток предъявляли следующие жалобы: на обильные выделения из половых путей – 113 (98,2%) человек в группе 1, в группе 2 – 117 (98,3%); на зуд и жжение в области наружных половых органов – 112 (97,3%) женщин в группе 1, в группе 2 – 117 (98,3%); дискомфорт при половом акте отмечали 111 (96,5%) человек в группе 1, в группе 2 – 118 (99,1%). Критерии Амсея были положительными у всех (100%) женщин. При осмотре были обнаружены обильные выделения из половых путей у 114 (99,1%) женщин в группе 1, в группе 2 – у 117 (98,3%). Измерение pH влагалищной жидкости показало повышение значений более 4,5 ед. у всех (100%) пациенток. Исследование вагинального микробиома методом ПЦР до лечения выявило у всех пациенток наличие неоднородной грамположительной и грамотрицательной флоры, существенное снижение *Lactobacillus* spp. до 10^2 - 10^3 КОЕ/мл, резко повышенное содержание *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., а во группе 2 еще и значительное количество *Candida* spp. (табл. 1, 2).

При лечении все пациентки субъективно отмечали улучшение самочувствия, уменьшение количества выделений, стихание зуда. К исходу терапии женщины не предъявляли жалоб, при осмотре не было обнаружено патологических симптомов, показатели pH-метрии пришли к норме, при исследовании методом ПЦР в режиме реального времени выявлено улуч-

шение качественного и количественного состава микрофлоры влагалища.

Наблюдения за пациентками продолжались на протяжении 3 месяцев. При повторных визитах к врачу-гинекологу отмечали наличие жалоб, оценивали

данные объективного осмотра, pH-метрии, результатов исследования влагалищного микробиоценоза с помощью ПЦР в режиме реального времени. У большинства пациенток в течение 3 месяцев сохранялся стойкий положительный результат (рис. 1-4).

Таблица 1. Результаты исследования микробиоценоза влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) у пациенток 1 группы.

Table 1. Components of the vaginal microbiocenosis according to RT-PCR (Femoflor 16) in patients of group 1.

Микроорганизм / Microorganism	Нормальные значения титра КОЕ/мл / Normal titers cfu/ml	До лечения / Before treatment n (%)	После лечения / After treatment n (%)	Через 1 месяц / After 1 month n (%)	Через 3 месяца / After 3 months n (%)
Lactobacillus spp.	10^7-10^8	8 (6,9)	114 (99,1)	111 (96,5)	106 (92,1)
Streptococcus spp.	$0-10^2$	12 (10,4)	113 (98,2)	110 (95,6)	107 (93)
Gardnerella vaginalis	$0-10^2$	5 (4,3)	112 (97,3)	109 (94,7)	105 (91,3)
Atopobium vaginae	$0-10^2$	7 (6)	113 (98,2)	110 (95,6)	106 (92,1)

Примечание: n – число пациенток, имевших нормальные значения титра выявленных микроорганизмов.

Note: n – the number of patients with the presence of the above bacteria at normal titers.

Таблица 2. Результаты исследования микробиоценоза влагалища методом ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор 16) у пациенток 2 группы.

Table 2. Components of the vaginal microbiocenosis according to RT-PCR (Femoflor 16) in patients of group 2.

Микроорганизм / Microorganism	Нормальные значения титра КОЕ/мл / Normal titers cfu/ml	До лечения / Before treatment n (%)	После лечения / After treatment n (%)	Через 1 месяц / After 1 month n (%)	Через 3 месяца / After 3 months n (%)
Lactobacillus spp.	10^7-10^8	10 (8,4)	118 (99,1)	115 (96,6)	110 (92,4)
Streptococcus spp.	$0-10^2$	12 (10)	115 (96,6)	113 (94,9)	108 (90,7)
Staphylococcus spp.	$0-10^2$	16 (13,4)	108 (90,7)	104 (87,3)	98 (82,3)
Gardnerella vaginalis	$0-10^2$	13 (10,9)	116 (97,4)	112 (94,1)	109 (91,5)
Atopobium vaginae	$0-10^2$	15 (12,6)	117 (98,3)	112 (94,1)	104 (87,3)
Candida spp.	$0-10^2$	8 (6,7)	116 (97,4)	111 (93,2)	107 (89,9)

Примечание: n – число пациенток, имевших нормальные значения титра выявленных микроорганизмов.

Note: n – the number of patients with the presence of the above bacteria at normal titers.

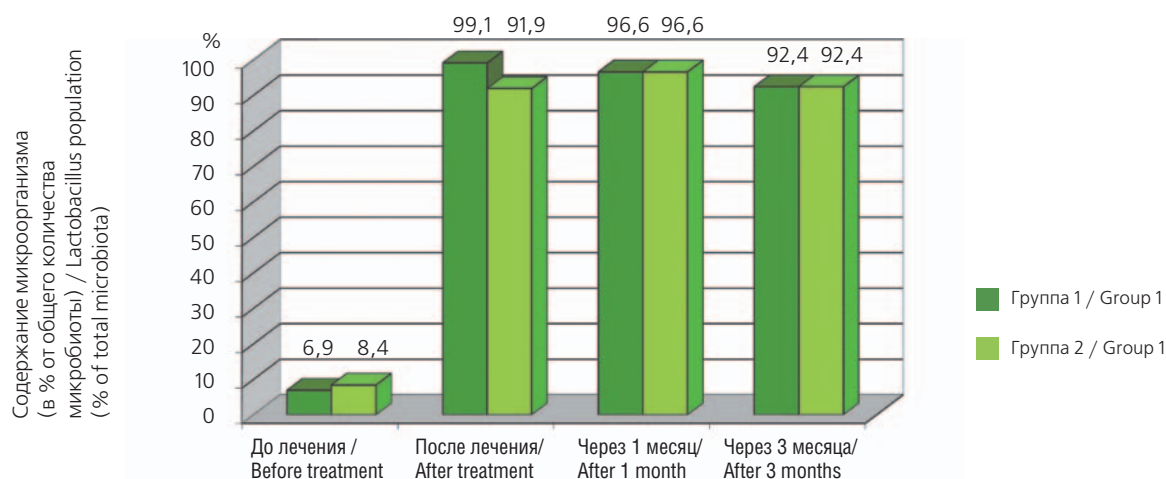


Рисунок 1. Динамика роста количества Lactobacillus spp. у пациенток до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Figure 1. The presence of Lactobacillus spp. in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

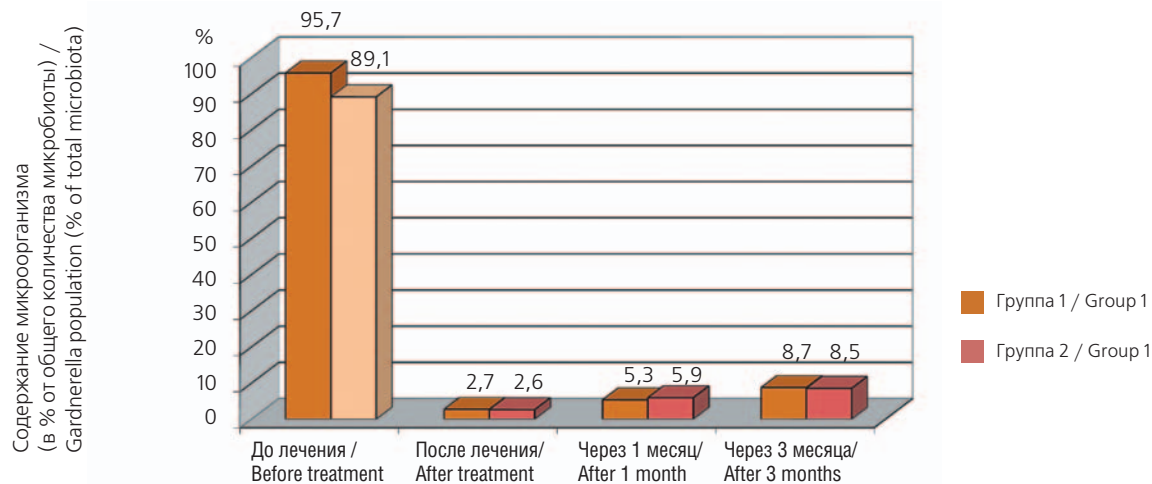


Рисунок 2. Динамика количества *Gardnerella vaginalis* у пациенток до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Figure 2. The presence of *Gardnerella vaginalis* in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

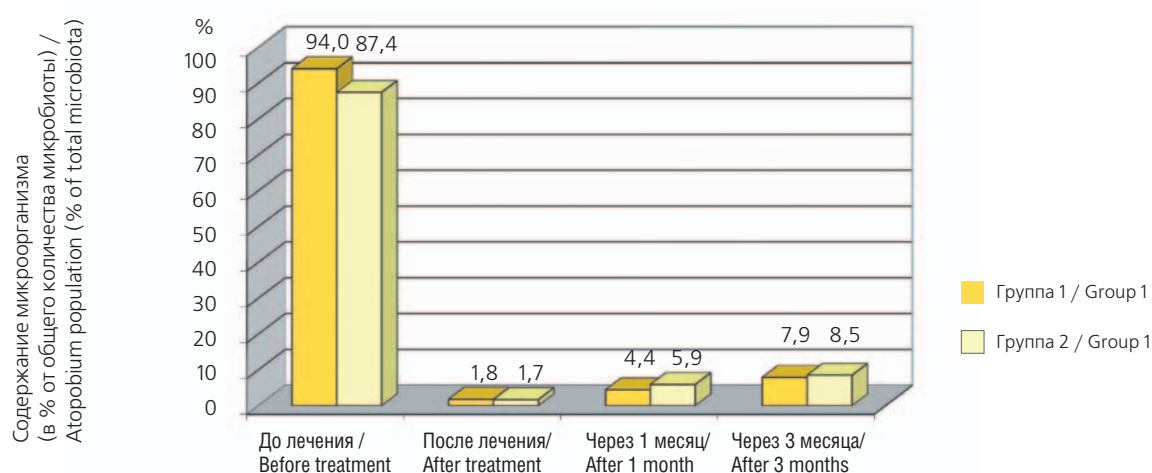


Рисунок 3. Динамика количества *Atopobium vaginae* у пациенток до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Figure 3. The presence of *Atopobium vaginae* in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

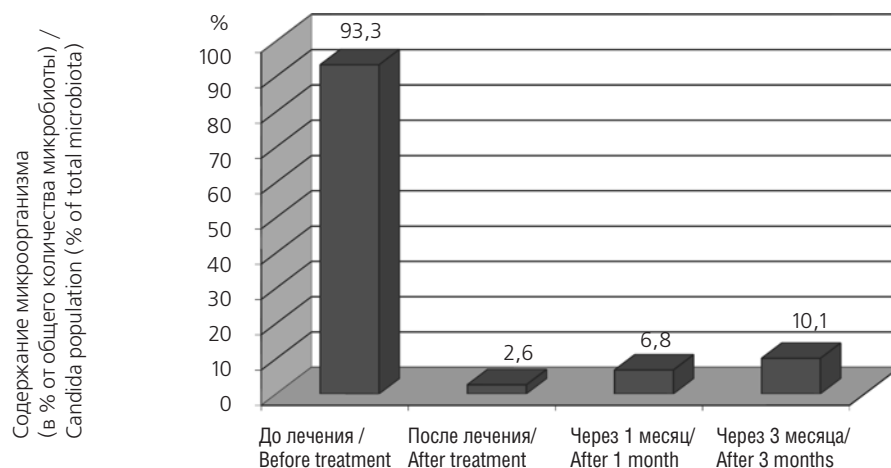


Рисунок 4. Динамика количества *Candida* spp. у пациенток 2 группы до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Figure 4. The presence of *Candida* spp. in patients of group 2 before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

Заключение

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют, что использование препаратов Метрогил вагинальный гель и Метрогил плюс для лечения рецидивирующих нарушений вагинального биоценоза смешанной этиологии является вполне оправданным и дает стойкий положительный эффект.

Литература:

1. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссии. Дисбаланс микрофлоры половых путей: новый диагноз или старые болезни? *StatusPraesens*. 2012; 2: 27-34.
2. Бактериальный вагиноз [Под ред. Е.Ф. Кира]. СПб.: Нева-Люкс. 2001: 364 с.
3. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2015; 11: 80-3.
4. Вдовиченко Ю.П., Гопчук Е.Н. Бактериальный вагиноз – монотерапия комбинированными препаратами. *Здоровье женщины*. 2016; 1 (107): 132-6.
5. Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Овчинникова В.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз – возможность увеличения продолжительности ремиссии. *Акушерство и гинекология*. 2017; 1: 83-8.
6. Капительный В.А., Беришвили М.В., Красильщиков И.М., Лысцев Д.В. Влияние бактериальных факторов на нарушение маточно-плацентарной перфузии. *Акушерство, гинекология*

- и репродукция. 2016; 10 (2): 5-14. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.005-014.
7. Михеева Ю.В., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А. Современный подход к лечению осложненной эктопии шейки матки. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 10 (2): 24-31. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.024-031.
8. Малышкина А.И., Назарова А.О., Козырина А.А., Жолобов Ю.Н., Назаров С.Б. Медико-социальная характеристика женщин с угрожающими преждевременными родами. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 10 (2): 37-43. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.037-043.
9. Манухин И.Б. Лечите это немедленно! *StatusPraesens*. 2013; 2: 46-50.
10. McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilm by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011; 86 (1): 58-64.
11. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы [Под ред. проф. В.Н. Прилепской]. М.: МЕДпресс-информ. 2005: 432 с.
12. Amsel R., Totten P.A., Spigel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983; 74 (1): 14-22.

13. Donders G.G., Van B.B., Caudron J. et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183: 431-7.
14. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Presence of polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8 (1): e53997.
15. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? *Women's Health*. 2012; 8: 5: 491-3.
16. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Состояние микробиоты влагалища, бактериальный вагиноз и возможности его лечения. *Consilium medicum*. 2013; 15 (6): 48-50.
17. Тучкина И.А., Тысячка Г.М. Бактериальный вагиноз как фактор высокого риска нарушения репродуктивного здоровья в молодом возрасте. *Здоровье женщины*. 2013; 9: 110.
18. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА. 2012: 472 с.
19. Жаркин Н.А., Замараев В.С., Савченко Т.Н., Марушкина О.И., Ван Н. Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин. *Медицинский альманах*. 2015; 4: 84-6.

References:

1. Lipova E.V., Radzinsky V.E. Bacterial vaginosis: always a discussion. Imbalance of the genital tract microbiota: a new diagnosis or old diseases? [Bakterial'nyj vaginoz: vsegda diskussii. Disbalans mikrobyoty polovyyh putej: novyj diagnoz ili starye bolezni?]. *StatusPraesens*. 2012; 2: 27-34 (in Russian).
2. Bacterial vaginosis. [Bakterial'nyj vaginoz (Pod red. E.F. Kira)]. *SPb.: Neva-Lyuks*. 2001: 364 s (in Russian).
3. Murashko A.V., Murashko A.A. Bacterial vaginosis: a modern view of the problem. [Bakterial'nyj vaginoz: sovremennyy vzglyad na problem]. *Meditsinskij sovet*. 2015; 11: 80-3 (in Russian).
4. Vdovichenko Yu.P., Gopchuk E.N. Bacterial vaginosis – monotherapy with combined drugs. [Bakterial'nyj vaginoz – monoterapiya kombinirovannymi preparatami]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2016; 1 (107): 132-6 (in Russian).
5. Balan V.E., Tikhomirova E.V., Ovchinnikova V.V. Recurrent bacterial vaginosis – the possibility of increasing

- the duration of remission. [Recidiviruyushchij bakterial'nyj vaginoz – vozmozhnost' uvelicheniya prodolzhitel'nosti remissii]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 1: 83-8 (in Russian).
6. Kaptilny V.A., Berishvili M.V., Krasilshchikov I.M., Lystsev D.V. Influence of bacterial factors on the violation of utero-placental perfusion. [Vliyanie bakterial'nyh faktorov na narushenie matochno-placentarnoy perfuzii]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2016; 10 (2): 5-14 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.005-014.
7. Mikheeva Yu.V., Khvorostukhina N.F., Novichkov D.A. Modern approach to the treatment of complicated ectopia of the cervix. [Sovremennyy podhod k lecheniyu oslozhnennoj ektopii shejki matki]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2016; 10 (2): 24-31 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.024-031.
8. Malysheva A.I., Nazarova A.O., Kozryina A.A., Zholobov Yu.N., Nazarov S.B. Medico-social characteristics of women with threatening premature births. [Mediko-social'naya harakteristika zhenshchin s ugrozhayushchimi

- prezhdevremennymi rodami]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2016; 10 (2): 37-43 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.037-043.
9. Manukhin I.B. Treat it immediately! [Lechite eto nemedlenno!]. *StatusPraesens*. 2013; 2: 46-50 (in Russian).
10. McMillan A., Dell M., Zellar M.P. et al. Disruption of urogenital biofilm by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011; 86 (1): 58-64.
11. Diseases of cervix, vagina and vulva. [Zabolevaniya shejki matki, vlagalishcha i vul'vy (Pod red. prof. V.N. Prilepской)]. М.: МЕДпресс-информ. 2005: 432 s (in Russian).
12. Amsel R., Totten P.A., Spigel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983; 74 (1): 14-22.
13. Donders G.G., Van B.B., Caudron J. et al. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183: 431-7.
14. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. Presence of polymicrobial endometrial

- biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8 (1): e53997.
15. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? *Women's Health*. 2012; 8: 5: 491-3.
16. Ledina A.V., Prilepskaya V.N. The state of vaginal microbiocenosis, bacterial vaginosis and the possibility of its treatment. [Sostoyanie mikrobiotsenoza vlagalishcha, bakterial'nyj vaginoz i vozmozhnosti ego lecheniya]. *Consilium medicum*. 2013; 15 (6): 48-50 (in Russian).
17. Tuchkina I.A., Thousand G.M. Bacterial vaginosis as a factor of high risk of reproductive health at a young age. [Bakterial'nyj vaginoz kak faktor vysokogo riska narusheniya reproduktivnogo zdorov'ya v molodom vozraste]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013; 9: 110 (in Russian).
18. Kira E.F. Bacterial vaginosis. [Bakterial'nyj vaginoz]. *Moskva: MIA*. 2012: 472 s (in Russian).
19. Zharkin N.A., Zamaraev V.S., Savchenko T.N., Marushkina O.I., Van N. Bacterial vaginosis and reproductive women's health. [Bakterial'nyj vaginoz i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchin]. *Meditsinskij al'manah*. 2015; 4: 84-6 (in Russian).

Сведения об авторе:

Провоторова Татьяна Викторовна – аспирант кафедры хирургии, акушерства и гинекологии Института дополнительного последилового образования ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ. E-mail: kololoka@yandex.ru.

About the author:

Provotorova Tatyana Viktorovna – Postgraduate student, Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Postgraduate Education, VSMU n.a. after N.N. Burdenko HM of RF. E-mail: kololoka@yandex.ru.