

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ, ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЙ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЙ КОМПОНЕНТЫ, НА СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ И ВАГИНИТОМ

О.М. Бокач¹, М.С. Мурашева², М.С. Селькова², К.В. Сторожева³, С.В. Чепанов⁴, С.А. Сельков⁴

¹ ООО «Центр планирования семьи “Медика”», Санкт-Петербург, Россия

² ООО НПП «ИммуноБиоСервис», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Воспалительные заболевания влагалища, связанные с нарушением микрофлоры входят в число самых распространенных гинекологических заболеваний, с которыми в первую очередь приходится сталкиваться врачу-гинекологу в амбулаторной практике. Значительно ухудшая качество жизни пациенток, эти заболевания негативно влияют и на репродуктивную функцию женщины, приводя как к нарушению фертильности, так и к развитию патологии беременности. На сегодняшний день существует множество различных схем лечения и профилактики этих заболеваний, но недостаточная эффективность терапии и наличие частых рецидивов требует новых исследований в данном направлении. Целью проведенного исследования явилась оценка влияния комбинированного препарата Эльжина (Вертекс, Россия), содержащего противомикробный, противопротозойный, противогрибковый и глюкокортикоидный компоненты, на состояние местного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом. Проведено обследование и лечение 24 женщин. Всем женщинам проведен гинекологический осмотр (осмотр в зеркалах и бимануальное гинекологическое исследование), микроскопическое исследование эпителия шейки матки, определение кариопикнотического индекса. Особое внимание было уделено исследованию местных иммунологических факторов, были исследованы цитокины IL-6, IL-10, TNF α в вагинальном секрете до терапии препаратом Эльжина и после терапии. В результате исследования установлено, что после окончания терапии препаратом Эльжина происходит уменьшение клинической симптоматики, нормализация показателей микроскопии отделяемого мочеполювых органов.

Адрес для переписки:

Чепанов Сергей Владимирович
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3,
ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии
им. Д.О. Отта.
Тел.: 8 (812) 328-98-50. Факс: 8 (812) 323-75-45.
E-mail: chepanovsv@gmail.com

Contacts:

Sergey V. Chepanov
199034, Russian Federation, St. Petersburg, Mendeleevskaya line, 3,
The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology
named after D.O. Ott.
Phone: +7 (812) 328-98-50. Fax: 8 (812) 323-75-45.
E-mail: chepanovsv@gmail.com

Для цитирования:

Бокач О.М., Мурашева М.С., Селькова М.С., Сторожева К.В.,
Чепанов С.В., Сельков С.А. Влияние комбинированного препарата,
содержащего противомикробный, противопротозойный,
противогрибковый и глюкокортикоидный компоненты, на состояние
местного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом
и вагинитом // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 3. С. 549–555.
doi: 10.15789/2220-7619-AIO-1462

Citation:

Bokach O.M., Murasheva M.S., Selkova M.S., Storozheva K.V.,
Chepanov S.V., Selkov S.A. An impact of the combined drug containing
antimicrobial, antiprotozoal, antifungal and glucocorticoid agents on local
immunity in women with bacterial vaginosis and non-specific vaginitis //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021,
vol. 11, no. 3, pp. 549–555. doi: 10.15789/2220-7619-AIO-1462

Статья подготовлена в рамках выполнения плановой НИР, ФНИ №АААА-А19-119021290116-1

Применение препарата не приводит к угнетению пролиферации эпителия влагалища, снижает секрецию провоспалительного цитокина TNF α в вагинальном секрете и приводит к смещению баланса в сторону противовоспалительных цитокинов. С точки зрения противовоспалительной терапии это является патогенетическим обоснованием для назначения Эльжины женщинам с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом. Многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями доказаны высокая эффективность и безопасность двухэтапной терапии воспалительных заболеваний слизистой влагалища, а именно использования антибактериальной терапии с последующим восстановлением микрофлоры. На наш взгляд, эту концепцию следовало бы дополнить и третьим этапом, заключающимся в коррекции местного иммунитета, направленной на нормализацию баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: Эльжина, вагинит, бактериальный вагиноз, цитокины, местный иммунитет, инфекции, орнидазол, неомицин.

AN IMPACT OF THE COMBINED DRUG CONTAINING ANTIMICROBIAL, ANTIPROTOZOAL, ANTIFUNGAL AND GLUCOCORTICOID AGENTS ON LOCAL IMMUNITY IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS AND NON-SPECIFIC VAGINITIS

Bokach O.M.^a, Murasheva M.S.^b, Selkova M.S.^b, Storozheva K.V.^c, Chepanov S.V.^d, Selkov S.A.^d

^a Center for Family Planning "Medica", St. Petersburg, Russian Federation

^b "ImmunoBio.Service", St. Petersburg, Russian Federation

^c St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

^d The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Inflammatory diseases of the vagina related to imbalanced microflora composition represent one of the most common gynecological diseases primarily dealt with by obstetrician/gynecologists. Such diseases markedly worsen female patient quality of life as well as affect female reproductive system resulting both in altered fertility and adverse pregnancy outcomes. By now, multiple therapeutic and preventive protocols have been proposed to manage such diseases, but insufficient therapeutic efficacy and frequent relapses require further investigations. The aim of the study was to evaluate an effect of the drug Elgyna (Wertex, Russia) consisting of antibacterial, antifungal and glucocorticoid agents on local immunity in females with bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis. For this, there were examined and treated 24 females enrolled to the study, who underwent gynecological examination (speculum and bimanual vaginal examination), cervical epithelium microscopy, and calculating karyopycnotic index. Special attention was paid to quantifying level of cytokines IL-6, IL-10, TNF α in vaginal smears before and after therapy with the drug Elgyna. It was found that by the end of the therapy course vaginally administered Elgyna resulted in significantly ameliorated clinical symptoms and normalized microscopic parameters of vaginal discharge. Moreover, this drug consisting of antibacterial, antifungal and glucocorticoid agents did not suppress vaginal epithelium proliferation, but lowered production of pro-inflammatory cytokine TNF α in vaginal smears and shifted toward anti-inflammatory cytokine production. This evidence pathogenetically justifies administration of the drug Elgyna in females with bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis as an anti-inflammatory medicine. Efficacy and safety of the two-step therapeutic approach consisting of antibacterial therapy followed by vaginal microbiota recovery for treating inflammatory diseases of vaginal mucosa were confirmed in multiple randomized clinical trials. We envision that such therapeutic concept might be added with a third component implying correction of local vaginal immunity aimed at normalizing the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines.

Key words: Elgyna, vaginitis, bacterial vaginosis, cytokines, local immunity, infections, ornidazole, neomycin.

Введение

Воспалительные заболевания влагалища, связанные с нарушением микрофлоры, — это распространенная группа нозологических форм. Практически любая инфекция влагалища может стать этиологическим фактором воспаления и дисбиоза [7]. В резолюции совета экспертов по итогам заседания на тему «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-го европейского конгресса Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, было установлено, что данная проблема весьма актуальна и требует повышенного внимания к вопросам диагностики, лечения и профилактики данных заболеваний [8].

Воспаление влагалища — вагинит — может иметь как неспецифическую, так и специфическую этиологию. Как обособленное заболевание рассматривается кандидозный вульвовагинит (КВВ), который в 24–36% случаев вызван грибами рода *Candida* spp. [11]. Бактериальный вагиноз (БВ) не является типичным воспалительным заболеванием, но он также сопровождается продукцией провоспалительных факторов, при этом преобладает микробный дисбаланс. Вагинит и БВ являются частыми причинами неприятных ощущений в наружных половых органах, патологических выделений из влагалища, которые снижают качество жизни женщины и могут приводить к развитию заболеваний мочеполовой системы и нарушению репродуктивной функции [5].

На сегодняшний день существует множество различных схем лечения этих заболеваний, но недостаточная эффективность терапии и наличие частых рецидивов требует новых исследований в данном направлении. Частое использование препаратов, наличие повторных курсов вызывает резистентность микроорганизмов, что вынуждает применять новые схемы лечения, включать в данные схемы препараты различных групп, в том числе влияющие на местный иммунитет [1, 3]. В проведенном нами исследовании было уделено особое внимание местным иммунологическим факторам, так как наиболее значимые патогенетические процессы происходят именно на локальном уровне. Ключевым событием при развитии воспаления в ответ на патоген является выработка комплекса цитокинов, приводящих к активации различных типов клеток, участвующих в поддержании и регуляции воспаления, обеспечивающих элиминацию патогена и формирование противоинфекционной резистентности организма [4].

Целью проведенного исследования явилась оценка влияния препарата Эльжина (Вертекс, Россия) на состояние местного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом (НВГ).

Материалы и методы

В открытом наблюдательном исследовании, которое проводилось в течение 11 месяцев, приняли участие 47 пациенток. С каждой пациенткой было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения являлись: основной клинический диагноз «бактериальный вагиноз», «вагинит», «кандидозный вульвовагинит»; возраст 18–42 года; исключение половых контактов на весь период лечения; соблюдение правил личной и половой гигиены.

Критерии исключения женщин из исследования: беременность, лактация; индивидуальная непереносимость любого компонента препарата; длительная «беспричинная» гипертермия, воспалительные заболевания женских тазовых органов, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, генитальный герпес, сифилис, любые хронические заболевания в стадии декомпенсации, сахарный диабет, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, туберкулез, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, получение гормональной оральной контрацепции.

По критериям включения в протокол исследования вошли 24 пациентки, получавшие препарат Эльжина (международное непатентованное название (группировочное название) орнидазол+

неомицин+преднизолон+эконазол). Эльжина — это комбинированный препарат с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием для местного применения в гинекологии. Орнидазол — противопротозойное средство с противомикробным действием. Неомицин — антибиотик широкого спектра действия группы аминогликозидов. Эконазол обладает противогрибковым действием в отношении дерматофитов, дрожжевых и дрожжеподобных грибов рода *Candida* и антибактериальным действием по отношению к грамположительным бактериям *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. Преднизолон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, противозудное и мембраностабилизирующее действие.

Показания к применению препарата Эльжина — бактериальный вагинит, вызванный банальной пиогенной флорой; вульвовагинальные микозы, вызванные грибами рода *Candida*; вагиниты, вызванные смешанной инфекцией.

Женщины, включенные в исследование, наблюдались в течение 6 недель. Всем пациенткам проведен гинекологический осмотр (осмотр в зеркалах и бимануальное гинекологическое исследование), исследование цитокинов IL-6, IL-10, TNF α в вагинальном секрете, микроскопическое исследование эпителия шейки матки, определение кариопикнотического индекса (КПИ). При сборе анамнеза особое внимание уделялось наличию жалоб на дискомфорт, болезненные ощущения, зуд в наружных половых органах, на патологические выделения с неприятным запахом из наружных половых органов. Критериями оценки эффективности терапии служили уменьшение клинической симптоматики, нормализация микроскопической картины вагинального мазка.

Материал для микроскопического исследования отделяемого мочеполювых органов получали из цервикального канала, заднего свода влагалища и уретры с помощью универсального урогенитального зонда производства ООО «Полимерные изделия» (Россия), помещали на предметное стекло, фиксировали 96%-ным этиловым спиртом и окрашивали по Граму. Микроскопия проводилась с использованием микроскопа Olimpus и просмотром более чем 5 полей зрения при 1000-кратном увеличении.

Определение КПИ проводилось методом микроскопии с целью оценки влияния препарата Эльжина на пролиферацию эпителия влагалища. КПИ — это процентное отношение всех отслоившихся зрелых поверхностных клеток с пикнотическими ядрами к клеткам, содержащим везикулярные ядра диаметром более 6 мкм.

Определение концентрации цитокинов (IL-6, IL-10, TNF α) в вагинальном секрете выполнено с помощью наборов флуоресцентных микрочас-

тиц Human IL-6 Flex Set, Human IL-10 Flex Set, Human TNF α Flex Set и набора буферных растворов Human Soluble Protein Master Buffer Kit производства фирмы BD Biosciences методом проточной цитофлуориметрии в формате СВА. Данный метод исследования обладает большей чувствительностью по сравнению с методом иммуноферментного анализа и позволяет проводить определение одновременно нескольких цитокинов в одном образце. Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (BD, США) в соответствии с протоколом производителя. Содержание цитокинов нормализовано по общему белку, измеренному по методу Бредфорда, и представлено в виде пг/мг белка.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica for Windows (версия 10.0). Нормальность распределения значения в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При сравнении двух связанных признаков использовался критерий Вилкоксона. При сравнении качественных признаков применяли χ^2 . Отличия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток, вошедших в исследование, составил $32,6 \pm 7,41$ года. Нежелательных (побочных) явлений от приема препарата зарегистрировано не было. Структура жалоб женщин, оцениваемая при первичном обращении, через 7 дней и спустя 5 недель после проведенной терапии представлена в табл. 1.

Анализ данных микроскопического исследования отделяемого мочеполовых органов пред-

ставлен в табл. 2. Отмечалось выраженное уменьшение лейкоцитоза после проведенной терапии.

После первичного гинекологического осмотра в зеркалах и микроскопического исследования отделяемого мочеполовых органов женщинам были поставлены диагнозы «бактериальный вагиноз» ($n = 3$), «неспецифический вагинит» ($n = 7$), «кандидозный вульвовагинит» ($n = 14$).

Основным направлением данного исследования была оценка факторов местного иммунитета, в частности продукции про- и противовоспалительных цитокинов, от баланса которых зависит интенсивность и динамика воспалительного процесса. Для этого в вагинальном секрете определяли содержание IL-6 и TNF α как провоспалительных цитокинов и IL-10 как противовоспалительного цитокина (рис.).

После применения вагинальных таблеток Эльжина в вагинальном секрете произошло уменьшение провоспалительного цитокина TNF α , что свидетельствует о снижении воспалительной реакции, так как данный цитокин является основным мощным медиатором острой фазы воспаления [10]. При оценке соотношения про- и провоспалительных цитокинов в вагинальном секрете было показано увеличение данного соотношения после проведенной терапии, что говорит о смещении баланса в сторону активации противовоспалительных и уменьшении провоспалительных реакций, что обеспечивает завершение воспаления и возврат защитных реакций к нормальному гомеостатическому состоянию.

Уменьшение местной воспалительной реакции, в свою очередь, приводит к уменьшению лейкоцитоза, прекращению патологических выделений из наружных половых органов, снижению секреции вагинальных желез и, как

Таблица 1. Структура жалоб пациенток

Table 1. Characteristics of study group complaints

Жалобы Complaints	Группа исследования/Study group n = 24		
	Первое обращение First visit n = 24	Обращение через 7 дней In 7 days after the end of the therapy n = 23	Обращение через 5 недель In 5 weeks after the end of the therapy n = 22
Нет жалоб No complaints	—	20 (87%)	18 (82%)
Патологические выделения из наружных половых органов Abnormal vaginal discharge	18 (75%)	3 (13%)	1 (5%)
Неприятный запах выделений из наружных половых органов Unpleasant smell of vaginal discharge	6 (25%)	1 (4%)	0 (0%)
Неприятные ощущения в наружных половых органах (зуд, жжение, дискомфорт) Complaints of discomfort, vulval itching and burning	15 (63%)	2 (9%)	4 (18%)
Неприятные ощущения в наружных половых органах при сексуальных контактах до начала терапии Complaints of discomfort during sexual intercourse before the treatment	4 (17%)	1 (4%)	0 (0%)

Таблица 2. Микроскопическое исследование отделяемого мочеполовых органов у обследованных женщин

Table 2. Microscopic examination of vaginal discharge of the study participants

Показатель Variables	Группа исследования/Study group n = 24		
	До лечения Before the treatment n = 24	Обращение через 7 дней In 7 days after the end of the therapy n = 23	Обращение через 5 недель In 5 weeks after the end of the therapy n = 22
Лейкоциты (количество в поле зрения) White blood cells (amount in a field)	0–5	7 (29%)	12 (52%)
	10–20	8 (33%)	10 (43%)
	> 20	14 (58%)	7 (30%)
«Ключевые» клетки/“Clue” cells	3 (12%)	0 (0%)	3 (14%)
Дрожжевые клетки/Yeast cells	14 (58%)	6 (26%)	3 (14%)
Палочковая флора/Bacillary flora	19 (79%)	19 (83%)	17 (77%)
Кокковая флора/Coccobacillary flora	14 (58%)	12 (52%)	7 (32%)

следствие, к уменьшению или исчезновению жалоб на зуд, жжение, дискомфорт в наружных половых органах.

Оценка кариопикнотического индекса проводилась до лечения, через семь дней и пять недель после проведенной терапии. КПИ оценивался в группах женщин в зависимости от установленного диагноза. У женщин с БВ КПИ до лечения составлял 61%, через семь дней после окончания терапии — 53%, через пять недель после окончания лечения — 74%. У женщин с КВВ до начала терапии КПИ составлял 41%, а через семь дней и пять недель после окончания терапии — 54 и 50% соответственно. У женщин с неспецифическим вагинитом КПИ составлял 40% до лечения, 44% через семь дней после окончания лечения и 39% через пять недель после окончания терапии. Данный простой и доступный метод позволил дать ориентировочное представление об отсутствии отрицательного влияния препарата (в частности, одного из его компонентов — преднизолона) на пролиферацию эпителия.

Обсуждение

В проведенном нами исследовании по изучению влияния комбинированного препарата, содержащего орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол, на состояние местного иммунитета у женщин с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом была проведена оценка жалоб, клинических симптомов, данных микроскопии отделяемого мочеполовых органов, содержания цитокинов IL-6, IL-10, TNF α в вагинальном секрете, оценка кариопикнотического индекса. Уже через 7 дней после проведенного лечения с использованием вагинальных таблеток Эльжина 87% женщин не предъявляли жалоб при активном опросе. Но через 5 недель после окончания лечения у 18% женщин возобновились жалобы на неприятные ощущения в наружных половых органах, что может быть связано со снижением количества *Lactobacillus* spp., занимающих лидирующие позиции в составе влагалищного микро-

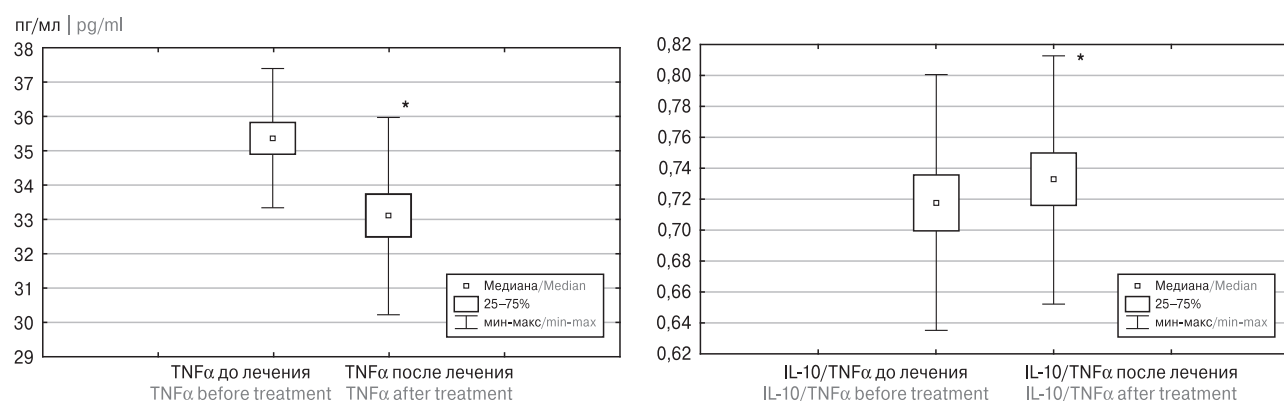
**Рисунок. Содержание цитокинов в вагинальном секрете обследованных женщин до начала терапии препаратом Эльжина и после ее окончания**

Figure. Cytokine level in patient vaginal smears before and after Elgyna therapy

Примечание. На рисунке показаны статистически значимые отличия: * — $p < 0,05$.Note. * — denotes significant differences ($p < 0.05$).

биоценоза [6], и требует назначения препаратов, направленных на восстановление микрофлоры влагалища после терапии [9].

Особое внимание в исследовании уделялось балансу провоспалительных (TNF, IL-6) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов, являющихся важными местными иммунологическими факторами [10]. Основными функциями TNF α являются повышение продукции металлопротеаз и катепсина, что приводит к деградации коллагена и эластина в межклеточном матриксе и, как следствие, к усилению трансудации жидкости и выделений; угнетение липогенеза, снижающее уровень короткоцепочечных жирных кислот, что проявляется нарушением баланса между нормальной и патогенной флорой; усиление воздействия на гипоталамо-гипофизарную систему, что может провоцировать гормональные изменения; активное участие в воспалительной реакции; торможение клеточной пролиферации и дифференцировки; индукция продукции других провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IFN γ , GM-CSF). Основными функциями IL-6 являются индукция синтеза белков острой фазы, активация Т-клеток, стимуляция продукции иммуноглобулинов В-клетками. Основными функциями IL-10 являются уменьшение интенсивности воспалительных реакций; угнетение продукции провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF, TNF α , IFN γ); усиление синтеза секреторного IgA.

Кариопикнотический индекс при нормальной реакции слизистой оболочки влагалища изменяется в строгой зависимости от силы гормонального влияния. Так, стимуляция эстрогенами вызывает повышение КПИ, а прогестерон и андрогены обладают способностью подавлять пролиферативные изменения, вызванные эстрогенами. Учитывая изменения КПИ под действием гормонов, одной из задач исследования была оценка влияния гормонального компонента препарата Эльжина (преднизолон) на пролиферацию эпителия влагалища, а именно на отсутствие угнетения пролиферации под действием преднизолон. Результаты исследования установили отсутствие угнетения пролиферации эпителия влагалища под действием гормонального компонента препарата Эльжина.

В ходе проведенного исследования было установлено, что использование комбинированного

препарата, содержащего орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол, у женщин с БВ, НВГ и КВВ снижает лейкоцитарную реакцию отделяемого мочеполовых органов (по данным микроскопии), а также секрецию провоспалительного цитокина TNF α в вагинальном секрете, приводит к смещению баланса в сторону противовоспалительных цитокинов и, как следствие, способствует регрессу клинических симптомов БВ и НВГ. При этом не происходит угнетения пролиферативной способности эпителия влагалища.

В настоящее время общепринятой в лечении воспалительных заболеваний слизистой влагалища является двухэтапная концепция, заключающаяся в использовании антибактериальной терапии с последующим восстановлением микрофлоры [2, 3]. На наш взгляд, эту концепцию следовало бы дополнить и третьим этапом, заключающимся в коррекции местного иммунитета, направленной на нормализацию баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Как правило, коррекция иммунного ответа должна быть направлена на подавление локальной воспалительной реакции. Эффект от такой терапии может сохраняться более длительное время, учитывая склонность к хроническому течению и рецидивированию как бактериального вагиноза, так и вагинита, что позволяет использовать Эльжину при повторных схемах терапии, учитывая ее эффективность, безопасность и отсутствие клинически значимых побочных эффектов.

Выводы

Применение препарата Эльжина снижает секрецию провоспалительного цитокина TNF α в вагинальном секрете и приводит к смещению баланса в сторону противовоспалительных цитокинов, что с точки зрения противовоспалительной терапии является патогенетическим обоснованием для его назначения женщинам с бактериальным вагинозом и неспецифическим вагинитом.

Через семь дней после окончания терапии препаратом Эльжина происходит уменьшение клинической симптоматики, нормализация показателей микроскопии отделяемого мочеполовых органов, а эффект от проведенного лечения сохраняется до пяти недель.

Применение препарата Эльжина не приводит к угнетению пролиферации эпителия влагалища.

Список литературы/References

1. Кира Е.Ф., Артымук Н.В., Беженарь В.Ф., Савичева А.М., Гайтукиева Р.А., Гамирова Е.В., Белякина И.В., Мелько А.И. Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности Вагилака в терапии бактериального вагиноза // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. № 2 (38). С. 125–136. [Kira E.F., Artyumuk N.V., Bezhenar V.F., Savicheva A.M., Gaitukieva R.A., Gamirova E.V., Belyakina I.V., Melko A.I. Multicenter randomized placebo-controlled trial of the effectiveness and safety of Vagilak in therapy for bacterial vaginosis. *Reproduktivnoe zdorovie. Vostochnaia Evropa = Reproductive Health. Eastern Europe, 2015, no. 2 (38), pp. 125–136. (In Russ.)*]

2. Кира Е.Ф., Пекарев О.Г., Молчанов О.Л., Мальцева Л.И., Аксененко В.А., Селихова М.С., Летяева О.И., Минаев Н.Н., Коршакова Н.Ю. Сравнительный анализ эффективности и безопасности параллельного или последовательного сочетания метронидазола с молочной кислотой и двухэтапного метода метронидазол плюс пробиотик. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 9. С. 87–93. [Kira E.F., Pekarev O.G., Molchanov O.L., Maltseva L.I., Aksenenko V.A., Selikhova M.S., Letyaeva O.I., Minaev N.N., Korshakova N.Yu. Comparative analysis of the efficiency and safety of parallel or sequential combination of metronidazole with lactic acid and a two-stage regimen including metronidazole plus a probiotic: a multicenter randomized controlled study // *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2016, no. 9, pp. 87–93 (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2016.9.87-93
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2019. 56 с. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women. Moscow: Russian Community of Obstetrician-Gynecologists, 2019. 56 p. (In Russ.)]
4. Кремлева Е.А., Сгибнев А.В., Шетинина Ю.С. Изучение влияния комбинации антимикробных препаратов и преднизолона в форме преднизолона натрия фосфата на микробиологическое состояние нижних отделов женских половых органов // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 11. С. 209–215. [Kremleva E.A., Sgibnev A.V., Shchetinina Yu.S. Study of the effect of a combination of antimicrobial agents and prednisolone in the form of prednisolone sodium phosphate on the microbiological state of the lower female genitalia. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2019, no. 11, pp. 209–215. (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2019.11.209-214
5. Кузнецова И.В. Диагностика и терапия смешанных и рецидивирующих вульвовагинальных инфекций // *Медицинский алфавит*. 2019. Т. 3, № 25 (400). С. 29–36. [Kuznetsova I.V. Diagnosis and therapy of mixed and recurrent vulvovaginal infections. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*, 2019, vol. 3, no. 25 (400), pp. 29–36. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2019-3-25(400)-29-36
6. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Состояние микробиоценоза влагалища, бактериальный вагиноз и возможности его лечения // *Consilium Medicum*. 2013. Т. 15, № 6. С. 48–50. [Ledina A.V., Prilepskaya V.N. The condition of the vaginal microecocenosis, bacterial vaginosis and the possibilities of its treatment. *Consilium Medicum*, 2013, vol. 15, no. 6, pp. 48–50. (In Russ.)]
7. Озолиня Л.А., Праведников Н.Н., Овсепян Н.Р. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (обзор литературы) // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2013. № 2. С. 47–52. [Ozolinya L.A., Righteous N.N., Hovsepyan N.R. Modern look on the etiology, pathogenesis, symptoms and treatment of pelvic inflammatory diseases in women (review). *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Russian State Medical University*, 2013, no. 2, pp. 47–52. (In Russ.)]
8. Резолюция совета экспертов по итогам заседания «Заболевания, сопровождающиеся патологическими выделениями из половых путей женщин» в рамках 33-го европейского конгресса международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем (IUSTI). Эстония, Таллин, 5–7 сентября 2019 г. // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 10. С. 207–216. [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. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2019, no. 10, pp. 207–216. (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2019.10.207-210
9. 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. С. 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. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2017, no. 5, pp. 24–31. (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2017.5.24-31
10. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с. [Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases. St. Petersburg: Foliant, 2018. 512 p. (In Russ.)]
11. Guzel A.B., Ilkit M., Akar T., Burgut R., Demir S.C. Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID Candida agar versus CHROMagar Candida for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species. *Medical Mycology*, 2011, vol. 49, no. 1, pp. 16–25. doi: 10.3109/13693786.2010.497972

Авторы:

Бокач О.М., врач акушер-гинеколог, ООО «Центр планирования семьи «Медика», Санкт-Петербург, Россия;
Мурашева М.С., врач акушер-гинеколог, ООО НПП «ИммуноБиоСервис», Санкт-Петербург, Россия;
Селькова М.С., к.м.н., врач иммунолог-аллерголог, ООО НПП «ИммуноБиоСервис», Санкт-Петербург, Россия;
Сторожева К.В., клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;
Чепанов С.В., к.м.н., старший научный сотрудник группы протеомной иммунорегуляции отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;
Сельков С.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Bokach O.M., Obstetrician Gynecologist, Center for Family Planning “Medica”, St. Petersburg, Russian Federation;
Murasheva M.S., Obstetrician Gynecologist, ImmunoBioService Medical Center, St. Petersburg, Russian Federation;
Selkova M.S., PhD (Medicine), Immunologist-Allergologist, ImmunoBioService Medical Center, St. Petersburg, Russian Federation;
Storozheva K.V., Clinical Resident of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation;
Chepanov S.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, Proteom Immunoregulation Group, Department of Immunology and Intercellular Interactions, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, St. Petersburg, Russian Federation;
Selkov S.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunology and Intercellular Interactions, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, St. Petersburg, Russian Federation.