

© Коллектив авторов, 2018

В.П. КОВАЛЫК, Е.В. МАТУШЕВСКАЯ, Е.В. ВЛАДИМИРОВА

ВАГИНАЛЬНЫЕ ВЫДЕЛЕНИЯ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С ИППП У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА

Патологические вагинальные выделения являются одним из наиболее распространенных симптомов у женщин в амбулаторной практике. Цель данного обзора объединить анализ результатов современных исследований, касающихся вагинальной микрофлоры и ее нарушений. Нарушение состава микрофлоры влагалища приводит к деградации и истощению компонентов защитного барьера слизистой оболочки. Основными причинами вагинальных выделений у женщин являются бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит и аэробный вагинит. Рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению этих заболеваний.

Ключевые слова: вагинальные выделения, бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, аэробный вагинит, клиндамицин.

Вклад авторов. Ковалык В.П., Матушевская Е.В., Владимирова Е.В.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковалык В.П., Матушевская Е.В., Владимирова Е.В. Вагинальные выделения, не связанные с ИППП у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология.* 2018; 12: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.12>.

V.P. KOVALYK, E.V. MATUSHEVSKAYA, E.V. VLADIMIROVA

VAGINAL DISCHARGE UNASSOCIATED WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN REPRODUCTIVE-AGED WOMEN

Institute of Advanced Training, Federal Biomedical Agency of Russia

Abnormal vaginal discharge is one of the most common symptoms in women in outpatient practice. The purpose of this review is to combine the analysis of the results of current studies concerning vaginal microbiota and its disorders. The impaired vaginal microbiota composition leads to the degradation and depletion of the components of the mucosal protective barrier. The main causes of vaginal discharge in women are bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, and aerobic vaginitis. Current approaches to diagnosing and treating these diseases are considered.

Keywords: vaginal discharge, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, aerobic vaginitis, clindamycin.

Authors' contributions. Kovalyk V.P., Matushevskaya E.V., Vladimirova E.V.: developing of research design, obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, analysis of the obtained data, article writing.
Conflict of interest. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.
Financing. The study was performed without external funding.

For citations: Kovalyk V.P., Matushevskaya E.V., Vladimirova E.V. Vaginal discharge unassociated with sexually transmitted infections in reproductive-aged women. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2018; (12): (in Russian) <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.12>.

Вагинальные симптомы, такие как неприятный запах, зуд и выделения являются наиболее распространенными жалобами, предъявляемыми женщинами всех возрастных групп и особенно репродуктивного возраста. Ежегодно в США выделения из влагалища являются причиной более 10 миллионов визитов к врачам [1]. По оценкам исследователей доля патологических вагинальных выделений составляет до 38% в структуре женской обращаемости за медицинской помощью [2].

Как врачи, так и пациенты зачастую воспринимают вагинальные выделения как проявление инфекционного заболевания. Тем не менее, это

наиболее распространенное клиническое заблуждение думать, что выделения из влагалища являются синонимом вагинальной инфекции. Это очевидно при проведении тщательного обследования вагинального отделяемого у женщин с выделениями. Так, при исследовании 400 женщин с этим симптомом инфекционный агент выявляли лишь у 51,75% пациенток [3]. Важную роль в возникновении вагинальных выделений играют ИППП. Тем не менее, их распространенность среди всех случаев заболеваний незначительна. В данном обзоре речь идет о ведении пациенток с патологическими вагинальными выделениями, не связанными с ИППП.

Вагинальная микробиота и ее роль в возникновении вагинальных выделений

Поверхность слизистой оболочки влагалища представляет иммунологический и физический барьер. Вагинальный барьер состоит из гликозилированных белков и иммуноглобулинов. Гликозилированные белки (сиалогликопротеины), такие как муцин, в виде плотной смазки обеспечивают физический барьер, который ограждает эпителиальные клетки от патогенов [4].

Иммунологический барьер обеспечивают иммуноглобулины IgG и секреторный sIgA, которые распознают и нейтрализуют антигенные микробные продукты. В то же время *Gardnerella vaginalis* секретирует сиалидазу, которая разрушает слизь, путем расщепления ее гликопротеинов. При этом образуется сиаловая кислота, которая затем поглощается *G. vaginalis* [5].

Деграция и истощение компонентов защитного барьера слизистой оболочки делает возможной восходящую инфекцию верхних половых путей. Кроме того, *Lactobacillus iners* и *G. vaginalis* продуцируют холестерол-зависимый лизин-вагинолизин, который образует поры во влагалищном эпителии, что дополнительно разрушает защитный барьер. Напротив, защитная функция слизистого слоя усиливается микробиотой с преобладанием *Lactobacillus crispatus*, что препятствует проникновению ИППП, тогда как микробиота с преобладанием *L. iners* способствует инфицированию ИППП. Таким образом, изменения в составе микробного сообщества влагалища значительно влияют на целостность защитного поверхностного слоя слизистой оболочки [6].

Вагинальная микробиота представляет собой динамичное сообщество разнообразных видов бактерий, которые подвергаются как внутренним, так и внешним воздействиям: колебаниям уровней половых гормонов, стадиям менструального цикла, сексуальной активности, антибиотикотерапии, использованию оральных контрацептивов и вагинального спринцевания, менопауза, беременность, лактация, сахарный диабет и стресс. На состав вагинальной микробиоты оказывают влияние генетические и эпигенетические факторы [7].

Ряд защитных видов *Lactobacillus* доминируют в здоровой вагинальной микробиоте у большинства женщин репродуктивного возраста [8]. Недавние достижения в области секвенирования ДНК показали, что доминирующие виды *Lactobacillus* здоровой вагинальной микробиоты включают *L. crispatus*, *L. iners*, *Lactobacillus gasseri*, и *Lactobacillus jensenii*, тогда как такие анаэробы как *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Ureaplasma*, *Megasphaera* и др. вызывают бактериальный вагиноз (БВ), патогенез которого во многом обусловлен бездействием защитных лактобактерий. Данные полученные в результате секвенирования позволили выделить пять типов микрофлоры влагалища (ТМВ): I, II, III и V типы, в которых доминируют *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* и *L. jensenii* соответст-

венно, в то время как в ТМВ IV доминируют анаэробы, подобные тем, которые были найдены при БВ [9–11]. Распространенность этих микроорганизмов в вагинальной микробиоте варьирует в разных этнических группах и континентах.

В отличие от кишечника, разнообразие вагинальной микробиоты связано с повышенным риском дисбиотических состояний и воспалительных заболеваний гениталий, которые могут оказать негативное влияние на репродуктивную функцию [12].

Слизистая оболочка влагалища содержит иммунные клетки, такие как нейтрофилы, макрофаги, Т и В лимфоциты. Эти иммунные клетки на своей поверхности имеют специализированные рецепторы: толл-подобные рецепторы и под-подобные рецепторы, с помощью которых они распознают патогенные виды микроорганизмов [13]. Микробный липополисахарид стимулирует толл-подобные рецепторы, запускает высвобождение цитокинов и хемокинов, таких как IL-1 β , IL-6, IL-8 и фактор некроза опухоли- α . Это высвобождение активируется и регулируется с помощью сигнального пути: ядерный фактор- κ B - митоген-активированная протеинкиназа. Другие иммунные факторы, такие как макрофаги, нормальные киллеры, хелперные и цитотоксические Т- и В-лимфоциты, впоследствии также включаются в иммунный ответ. Такие воспалительные реакции, индуцированные возбудителем, обычно сдерживают инфекцию, но в некоторых случаях могут нарушать поверхность слизистой оболочки и способствовать передаче некоторых инфекций, в том числе ИППП. Следовательно, вагинальные сообщества, в которых доминируют анаэробы, потенциально связаны с большей провоспалительной реакцией, чем *L. crispatus*, *L. gasseri* или *L. jensenii*. Однако *Lactobacilli spp.* и молочная кислота через многочисленные механизмы способствуют противомикробной защите без запуска иммуноопосредованного воспаления, в отличие от патогенных анаэробов [14, 15].

Наиболее частыми причинами вагинальных выделений не связанными с ИППП являются бактериальный вагиноз, аэробный вагинит и кандидозный вульвовагинит.

Бактериальный вагиноз

Наиболее распространенным видом вагинального дисбиоза у женщин репродуктивного возраста является бактериальный вагиноз (БВ). БВ распространен у 29–70% женской популяции, характеризуется истощением лактобактерий и избыточным ростом анаэробов, таких как *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Dialister*, *Bacteroides* и т. д. [16]. Они создают гетерогенную влагалищную среду со сниженным уровнем молочной кислоты, pH > 4,5 и большим количеством короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, бутират, пропионат и сукцинат. При этом явный воспалительный ответ не проявляется, содержание лейкоцитов остается в пределах нормы. Тем не менее наблюдается

увеличение уровня иммунных медиаторов, таких как IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , интерферон - γ и т.д. Также происходит снижение концентрации антимикробного пептида липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиной [17].

Симптомы БВ могут проявляться в виде необильных, но раздражающих, сливкообразных влагалищных выделений с рыбным запахом, которые могут быть более заметными после полового акта и во время менструации.

Для диагностики БВ в клинических случаях используются критерии Amsel. Они включают в себя оценку вагинального pH, наличие выделений из влагалища, появление «ключевых» клеток (десквамативные эпителиальные клетки влагалища, усеянные анаэробными бактериями) и положительный тест с 10% калия гидроксидом. При этом возникает характерный «рыбный» запах, воспринимаемый, когда химикат добавляется к капле вагинального отделяемого. Наиболее чувствительными критериями являются вагинальный pH > 4,5 и наличие гомогенных, сливкообразных выделений (97%) [18]. Однако обнаружение выделений с другими характеристиками имеет низкую специфичность (26%) и положительное прогностическое значение (27%), а критерий с наивысшей специфичностью – наличие «ключевых» клеток (86%). Наличие по меньшей мере трех критериев значительно увеличивает вероятность проведения точной диагностики БВ, что позволяет достичь чувствительности 97% и специфичности 90% [19].

В исследовательском пространстве БВ обычно диагностируют с помощью системы оценки Nugent. Хотя диагноз требует, чтобы микроскопию проводил опытный врач клинической лабораторной диагностики, он более объективен и надежен и имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с критериями Amsel. Для оценки Nugent используют окраску по Граму для определения сдвига влагалищной микробиоты от здорового доминирования лактобацилл (грамположительные палочки) до промежуточного уровня грамотрицательной микробиоты (*Gardnerella u Bacteroides*), отсутствия лактобацилл и преобладания грам-отрицательных/вариабельных палочек или изогнутых бацилл (*Mobiluncus*). Оценка 0–3 соответствует вагинальному здоровью с преобладанием лактобацилл оценка 4–6 указывает на промежуточное, смешанное вагинальное бактериальное сообщество, тогда как >7 указывает на БВ.

БВ связан с повышенным риском заражения ИППП, вызванными *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, ВПГ-1,2, ВПЧ, ВИЧ, *Treponema pallidum*. БВ ассоциирован с более высокой частотой воспалительных заболеваний органов малого таза и хориоамнионитом. Во время беременности БВ приводит к преждевременному разрыву околоплодных оболочек и преждевременным родам. Бактериальный вагиноз – рецидивирующее заболевание, что может быть обусловлено нахождением анаэробных микроорганизмов в составе бактериальных биофильмов и, как следствие, неудовлетворительными результатами лечения [20].

Аэробный вагинит (АВ)

Это состояние схоже по степени разрушения нормальной вагинальной микробиоты с БВ. Здесь могут преобладать лактобациллы, но при этом имеются явные признаки воспаления и пролиферации кишечных аэробных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Enterococci*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus group B*. АВ был описан как аэробный эквивалент БВ, который возникает из-за снижения концентрации молочной кислоты, вторичного по отношению к недостатку *Lactobacillus*. Однако, поскольку анаэробы отсутствуют, концентрация сукцината и других короткоцепочечных жирных кислот низка. Клинические особенности АВ включают: воспаление слизистой оболочки влагалища с желтоватыми липкими выделениями без рыбного запаха, вагинальный pH > 6, а также зуд, жжение и диспареунию. Частота АВ достигает 25% среди женщин репродуктивного возраста и ассоциируется с тяжелыми неблагоприятными гинекологическими и акушерскими исходами, включая восходящую инфекцию, преждевременный разрыв околоплодных оболочек и преждевременные роды [21].

Методами диагностики АВ являются микроскопия и бактериологическое исследование вагинального отделяемого. За рубежом для диагностики АВ применяют Шкалу оценки аэробного вагинита, которая включает информацию о бактериальной флоре, типе эпителия и лейкоцитов с количественным индексом от 0 до 10 (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки аэробного вагинита

Фоновая бактериальная флора:	
Незначительная	0
Небольшое количество колиформных бактерий	1
Кокки и цепочки кокков	2
Лактобациллы	
Преобладают	0
Снижение содержания	1
Отсутствие	2
Все лейкоциты	
<10 в поле зрения	0
≤10 на эпителиальную клетку	1
>10 на эпителиальную клетку	2
Токсические лейкоциты	
Нет или редкие	0
≤50% от всех лейкоцитов	1
>50% от всех лейкоцитов	2
Парабазальные клетки	
Нет	0
≤10% всех эпителиальных клеток	1
>10% всех эпителиальных клеток	2

При этом индекс от 0 до 2 свидетельствует об отсутствии АВ, 3–4 – о наличии АВ легкой степени, 5–6 умеренном АВ, 7–10 – тяжелом АВ [22, 23].

Видовая идентификация этиологически значимых микроорганизмов, а также их количественная оценка возможны с помощью бактериологического

исследования с определением чувствительности к антимикробным препаратам.

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) является второй по распространенности причиной вагинальных выделений после БВ. По оценкам, приблизительно 75% женщин репродуктивного возраста в жизни имеют по крайней мере один эпизод этой инфекции. Около 90% инфекций вызваны видами *Candida albicans*, а остальные – *non-albicans* видами, главным образом *C. glabrata*, и нередко *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis* [24]. У 40–50% женщин с первым эпизодом КВВ наблюдаются рецидивы. Около 5% женщин страдают от постоянных рецидивов.

Предрасполагающие факторы: антибиотики, беременность, оральные контрацептивы, диабет, высокое потребление глюкозы в диете, рискованное сексуальное поведение, плотное синтетическое белье и ВИЧ-инфекция. Также возможна генетическая предрасположенность.

Клиническая картина обычно включает вагинальный и вульварный зуд, боли в вульве, терминальная дизурия и выделения из влагалища от творожистых до водянистых. Запах, как правило, отсутствует. Ни один из симптомов не является патогномоничным для КВВ, поэтому диагноз, основанный только на клинических результатах, является ненадежным. Специалисты, использующие эмпирический подход к лечению этого заболевания, зачастую выписывают антимикотические препараты в тех случаях, где нет КВВ [25].

Клиническая картина варьирует от экссудативного синдрома с обильными выделениями и тяжелой эритемой с белыми бляшками на стенках влагалища, до минимальных выделений.

Отсутствие специфичных симптомов и признаков КВВ исключает верификацию диагноза, основанную только на клинической картине. С другой стороны, получение роста *Candida spp.* может отражать колонизацию влагалища и не используется в качестве единственного критерия диагноза. Большинство пациентов с симптоматическим вагинитом могут быть диагностированы с помощью микроскопического исследования вагинального отделяемого с окраской метиленовым синим, по Граму или нативного материала [24]. Наличие ветвистоподобных псевдогифов или почкообразных дрожжей является диагностическим признаком. Кислотность вагинального отделяемого обычно нормальная (рН <4,5). В типичных случаях культуральное исследование не требуется, но может выполняться при наличии отрицательной микроскопии у пациенток с патологическими вагинальными выделениями [23]. Однако, в связи с появлением *Candida non-albicans* штаммов устойчивых к флуконазолу, рекомендовано проведение культурального исследования с определением чувствительности к антимикотическим препаратам [24].

Помимо вышеперечисленных заболеваний вагинальные выделения наблюдаются при трихомониазе и других ИППП (*S.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, ВПГ-1,2). При этом методы амплификации нуклеиновых кислот являются наиболее чувствительными в их детекции [26].

В более редких случаях причинами выделений из влагалища являются атрофический вагинит, опухоли генитальной сферы, наличие инородных тел, ятрогенные факторы, кожные заболевания и психосоматические заболевания.

Ведение пациентов с патологическими вагинальными выделениями

Женщины по-разному понимают причины своих выделений, что влияет на их выбор медицинской помощи. Так, зачастую женщина предпринимает самостоятельное лечение безрецептурными препаратами без консультации с врачом. Такая «терапия» часто приводит к неудачному результату, так как в большинстве случаев используют противогрибковые препараты там, где имеется более серьезное заболевание, хотя и со схожими симптомами. Визит к специалисту как правило запоздалый из-за страха или смущения симптомами со стороны интимной сферы.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению вагинальных выделений 2018 г при выявлении бактериального вагиноза назначают [23]:

- Клиндамицин вагинальный крем 2% 1 раз в день на протяжении 7 дней;
- Метронидазол вагинальный гель 0,75% 1 раз в день на протяжении 5 дней

В отличие от метронидазола клиндамицин имеет более широкий спектр активности.

Систематический обзор зарубежных исследований, сравнивающих клиндамицин и метронидазол, показал, что они имеют равную эффективность, будь то пероральные или вагинальные препараты, как через одну неделю (отношение шансов (ОШ) 1,01, 95% доверительных интервал (ДИ) от 0,69 до 1,46), так и через один месяц (ОШ 0,91, 95% ДИ 0,70 до 1,18). Примерно, от 58 до 88% пациенток будут излечены после 5-дневного лечения клиндамицином или метронидазолом. Однако с точки зрения побочных эффектов в большинстве исследований клиндамицин показал профиль безопасности лучше, чем метронидазол (ОШ 0,75, 95% ДИ от 0,56 до 1,02) [27]. Клиндамицин также показал свою эффективность и в российских исследованиях [28].

По мнению авторов Европейских рекомендаций по лечению вагинальных выделений 2018 г, наиболее оптимальной схемой для лечения аэробного вагинита является:

- Клиндамицин вагинальный крем 2% 1 раз в день на протяжении 7–21 дней [22, 23].
- Клиндамицин – полусинтетический антибиотик группы линкозамидов, аналог линкомицина, практически вытеснивший его в большинстве стран благодаря улучшенному фармакологическому профилю. Обладает широким спектром антимикробной активности: эффективен против анаэробов и грамположительных кокков, а также умеренно активен в отношении протозойных инфекций. По мнению авторов клинических рекомендаций клиндамицин является наиболее эффективным препаратом для лечения аэробного вагинита (сила рекомендации: степень 2, качество данных С)

Для лечения кандидозного вульвовагинита наиболее часто применяют препараты азолового ряда. Группа европейских экспертов свидетельствует, что в настоящее время наилучшим способом лечения неосложненного КВВ, вызванного *Candida albicans* у женщин является однократная пероральная или вагинальная доза азоловых препаратов (сила рекомендации: степень I, качество доказательств А).

Ведение пациентов с вагинальными выделениями не требует обязательного привлечения сексуального партнера. Однако известно, что у мужчин—половых партнеров женщин с БВ, АВ и КВВ значительно чаще выявляют негонококковый уретрит и баланопостит [29]. Исходя из этого представляется необходимым как минимум клиническая оценка состояния сексуального партнера женщины с вагинальными выделениями.

Создание наиболее удобных форм лекарственных препаратов для повышения комплаентности терапии коснулось и заболеваний, проявляющихся патологическими вагинальными выделениями, для лечения которых разработан комбинированный препарат «Клиндацин Б пролонг» для местного применения с содержанием буптоконазола и клиндамицина. Буптоконазол — производное имидазола, обладает фунгицидной активностью в отношении грибов родов *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* и некоторых грамположительных бактерий. Наиболее эффективен при кандидозах, включая кандидозный вульвовагинит. Блокируя в клеточной мембране образование эргостерола из ланостерола, увеличивает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки гриба.

Клиндамицин — бактериостатический антибиотик из группы линкозамидов, обладает широким спектром действия, связывается с 50S субъединицей рибосомальной мембраны и подавляет синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Активен в отношении *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corinebacterium spp.*, *Mycoplasma spp.*, анаэробных и микроаэрофильных грамположительных кокков (включая *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*), *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Bacteroides spp.* (включая *Bacteroides fragilis* и *Prevotella melaninogenica*), *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.* и *Actinomyces israelii*.

Активные вещества, содержащиеся в препарате лишь в небольшой степени всасываются в кровь: 1,7% дозы буптоконазола и 4% клиндамицина. Важным свойством вагинального крема является его способность сохраняться в гелеобразном состоянии, для обеспечения длительного контакта активных действующих веществ с поверхностью слизистой оболочки. Гидрофильная кремевая основа обеспечивает препарату гелеобразную консистенцию при температуре 35–40°C. При интравагинальном применении крем не плавится, в связи с чем активные вещества находятся на слизистой оболочке влагалища в течение 1–3 дней.

«Клиндацин Б пролонг» для удобства применения снабжен вагинальным аппликатором, который

позволяет вводить 5 г крема (100 мг буптоконазола и 100 мг клиндамицина) глубоко во влагалище. Благодаря инновационной формуле гидрофильной кремевой основы активные вещества крема находятся на поверхности слизистой оболочки в течение 1–3 дней, что позволяет применять препарат в неосложненных случаях на протяжении 3 дней.

Заключение

Вагинальные выделения — широко распространенный симптом в женской популяции, значительно влияющий на качество жизни. Последние исследования вагинальной микробиоты с использованием молекулярно-генетических методов определили значение различных видов лактобацилл и транзитной микрофлоры в повреждении здорового вагинального барьера и возникновении воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища, с последующими социально-значимыми осложнениями в виде воспалительных заболеваний органов малого таза, перинатальной патологией и бесплодием.

Оптимальные схемы терапии согласно с Европейскими рекомендациями по лечению вагинальных выделений 2018 г включают местное применение клиндамицина и азолов. Таким требованиям отвечает усовершенствованная формула препарата «Клиндацин Б пролонг», который может с успехом применяться при подавляющем большинстве заболеваний, проявляющихся вагинальными выделениями.

Литература/References

1. Venugopal S., Gopalan K., Devi A., Kavitha A. Epidemiology and clinicoinvestigative study of organisms causing vaginal discharge. Indian J. Sex. Transm. Dis. AIDS. 2017; 38(1): 69-75.
2. Zemouri C., Wi T.E., Kiarie J., Seuc A., Mogasale V., Latif A., Broutet N. The performance of the vaginal discharge syndromic management in treating vaginal and cervical infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016; 11(10): e0163365. doi: 10.1371/journal.pone.0163365. eCollection 2016.
3. Sivaranjini R., Jaisankar T., Thappa D.M., Kumari R., Chandrasekhar L., Malathi M. et al. Spectrum of vaginal discharge in a tertiary care setting. Trop. Parasitol. 2013; 3(2): 135-9. doi: 10.4103/2229-5070.122140.
4. Green K.A., Zarek S.M., Catherino W.H. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. Fertil. Steril. 2015; 104(6): 1351-7.
5. Lewis W.G., Robinson L.S., Gilbert N.M., Perry J.C., Lewis A.L. Degradation, foraging, and depletion of mucus sialoglycans by the vagina-adapted *Actinobacterium Gardnerella vaginalis*. J. Biol. Chem. 2013; 288(17): 12067-79.
6. Amabebe E., Anumba D.O.C. The vaginal microenvironment: the physiologic role of *Lactobacilli*. Front. Med. (Lausanne). 2018; 5: 181.
7. Petrova M.I., Lievens E., Malik S., Imholz N., Lebeer S. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. Front. Physiol. 2015; 6: 81.
8. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В. Влагалищные лактобактерии — современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе. Акушерство и гинекология. 2013; 7: 18-23. [Melkumyan A.R., Pripudnevich T.V. Vaginal lactobacilli - modern approaches to species identification and the study of their role in the microbial community. Obstetrics and gynecology. 2013; 7: 18-23. (in Russian)]
9. Smith S.B., Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. J. Physiol. 2017; 595(2): 451-63.

10. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G.M., Koenig S.S., McCulle S.L. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011; 108(Suppl. 1): 4680-7.
11. MacIntyre D.A., Chandiramani M., Lee Y.S., Kindinger L., Smith A., Angelopoulos N. et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. Sci. Rep. 2015; 5: 8988.
12. Petrova M.I., Reid G., Vanechoutte M., Lebeer S. Lactobacillus iners: friend or foe? Trends Microbiol. 2017; 25(3): 182-91.
13. Keelan J.A. Pharmacological inhibition of inflammatory pathways for the prevention of preterm birth. J. Reprod. Immunol. 2011; 88(2): 176-84.
14. Witkin S.S., Linhares I.M. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? BJOG. 2016; 124(4): 606-11.
15. Любасовская Л.А., Мелкумян А.Р., Дубоделов Д.В., Родченко Ю.В., Муравьева В.В., Кондрахин А.П., Майкова Г.Б., Амirkhanyan А.С., Николаева Н.В., Байрамова Г.Р., Припутневич Т.В. Опыт применения женских гигиенических средств, содержащих пробиотический штамм Lactobacillus acidophilus у женщин репродуктивного возраста и в постменопаузе для профилактики оппортунистических инфекций влагалища. Акушерство и гинекология. 2018; 9: 126-31. [Lyubasovskaya L.A., Melkumyan A.R., Dubodelov D.V., Rodchenko Yu.V., Muravyova V.V., Kondrakhin A.P., Maykova G.B., Amirkhanyan A.S., Nikolayeva N.V., Bayramova G.R., Priputnevich T.V. Experience in the use of feminine hygiene products containing the probiotic strain Lactobacillus acidophilus in women of reproductive age and in postmenopausal women for the prevention of opportunistic infections of the vagina. Obstetrics and gynecology. 2018; 9: 126-31. (in Russian)]
16. Srinivasan S., Morgan M.T., Fiedler T.L., Djukovic D., Hoffman N.G., Raftery D. et al. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. MBio. 2015; 6(2). pii: e00204-15. doi: 10.1128/mBio.00204-15.
17. Jozjani B., Paulo C.G., Iara M.L., William J.L., Steven S.W. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration in vaginal fluid: relation to bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Reprod. Sci. 2015; 22(8): 964-8.
18. Onderdonk A.B., Delaney M.L., Fichorova R.N. The human microbiome during bacterial vaginosis. Clin. Microbiol. Rev. 2016; 29(2): 223-38.
19. Muhleisen A.L., Herbst-Kralovetz M.M. Menopause and the vaginal microbiome. Maturitas. 2016; 91: 42-50.
20. Jung H.S., Ehlers M.M., Lombaard H. Etiology of bacterial vaginosis and poly-microbial biofilm formation. Crit. Rev. Microbiol. 2017; 43(6): 651-67. doi: 10.1080/1040841X.2017.1291579.
21. Vieira-Baptista P., Lima-Silva J., Pinto C., Saldanha C., Beires J., Martinez-de-Oliveira J. et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016; 35(4): 657-64.
22. Mason M.J., Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. Sex. Transm. Infect. 2017; 93(1): 8-10.
23. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int. J. STD AIDS. 2018; 29(13): 956462418785451.
24. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Припутневич Т.В., Чернова В.Ф. Вульвовагинальный кандидоз: клинические и терапевтические аспекты в практике акушера-гинеколога. Акушерство и гинекология. 2017; 4: 63-9. [Bayramova G.R., Baranov I.I., Priputnevich T.V., Chernova V.F. Vulvovaginal candidiasis: clinical and therapeutic aspects in the practice of an obstetrician-gynecologist. Obstetrics and gynecology. 2017; 4: 63-9. (in Russian)]
25. Sobel J.D. Factors involved in patient choice of oral or vaginal treatment for vulvovaginal candidiasis. Patient Prefer Adherence. 2014; 8: 31-4.
26. Ковальк В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии: современные тренды патогенеза диагностики и лечения. Гинекология. 2013; 15(2): 42-7. [Kovalyk V.P. Chlamydial infection in gynecology: current trends in the pathogenesis of diagnosis and treatment. Gynecology. 2013; 15 (2): 42-7. (in Russian)]
27. Plummer E.L., Vodstrcil L.A., Danielewski J.A., Murray G.L., Fairley C.K., Garland S.M. et al. Combined oral and topical antimicrobial therapy for male partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples. PLoS One. 2018; 13(1): e0190199.
28. Карапетян Т.Э., Муравьева В.В., Анкирская А.С., Любасовская Л.А., Припутневич Т.В. Возможности лечения оппортунистических инфекций влагалища во время беременности. Гинекология. 2017; 19(6): 11-5. [Karapetyan T.E., Muravyova V.V., Ankiorskaya A.S., Lyubasovskaya L.A., Priputnevich T.V. Treatment options for opportunistic vaginal infections during pregnancy. Gynecology. 2017; 19 (6): 11-5. (in Russian)]
29. Manhart L.E., Khosropour C.M., Liu C., Gillespie C.W., Depner K., Fiedler T. et al. Bacterial vaginosis-associated bacteria in men: association of Leptotrichia/Sneathia spp. with nongonococcal urethritis. Sex. Transm. Dis. 2013; 40(12): 944-9.

Поступила 10.10.2018

Принята в печать 07.12.2018

Received 10.10.2018

Accepted 07.12.2018

Сведения об авторах:

Ковальк Владимир Павлович, к.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства».

Адрес: 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91. Телефон: 8(903)790-49-70. E-mail: kovalyk@mail.ru

Матушевская Елена Владиславовна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства».

Адрес: 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91. Телефон: 8 (916) 577-63-54. E-mail: matushevskaya@mail.ru

Владиминова Елена Владимировна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства».

Адрес: 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91. Телефон: 8 (985) 998-35-77. E-mail: wellena@list.ru

About the authors:

Kovalyk Vladimir P., PhD, Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Institute of Post-diploma Education.

125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe sh. 91. Tel.: +79037904970 E-mail: kovalyk@mail.ru

Matushevskaya, Elena V., MD, Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Institute of Post-diploma Education.

125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe sh. 91. Tel.: +79165776354. E-mail: matushevskaya@mail.ru

Vladimirova, Elena V., PhD, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Institute of Post-diploma Education.

125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe sh. 91. Tel.: +79859983577. E-mail: wellena@list.ru