

Эффективность монопрепарата, содержащего комбинацию ципрофлоксацина – орнидазола в лечении инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища

В.Ф. Беженар¹, О.Л. Молчанов², И.В. Кукус^{3✉}, ilyakukes@gmail.com, А.А. Мезников¹, Л.А. Галиуллина¹, А.Ю. Зосимовский¹, А.Л. Позняк²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

³ Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов; 109147, Россия, Москва, ул. Малая Калитниковская, д. 2, к. 1

Резюме

Введение. Инфекционно-воспалительные и дисбиотические заболевания влагалища представляют серьезную проблему, стоящую перед акушерско-гинекологической наукой. Отдельно можно выделить две наиболее часто встречающиеся нозологические формы, а именно: бактериальный вагиноз (БВ) и неспецифический вагинит (НВ), терапевтическая стратегия в отношении которых требует уточнения и корректировки.

Цель. Провести сравнительный анализ лечения комбинированным препаратом Орцпол ВМ (ципрофлоксацин (500 мг) и орнидазол (500 мг)) с комбинацией монопрепаратов в аналогичной Орцполу ВМ дозировке.

Материалы и методы. В качестве объекта сравнения была использована методика одновременного приема пациентками таблетированных форм ципрофлоксацина и орнидазола в виде монопрепаратов в аналогичной Орцполу ВМ дозировке в 500 мг. В исследование были включены 64 пациентки с диагнозами «бактериальный вагиноз» или «неспецифический вагинит» или «декомпенсированный смешанный дисбиоз влагалища». Средний возраст пациенток составил $35,34 \pm 5,95$ лет. Пациентки были разделены на две группы: 1-я группа (n = 32) принимала комбинированный препарат Орцпол ВМ, 2-я (n = 32) – ципрофлоксацин и орнидазол двумя монопрепаратами. Препараты назначались пятидневным курсом 2 раза в сутки. Пациентки наблюдались у врача в течение двух визитов и одного дистанционного опроса на 30–45-й день после окончания лечения (второго визита).

Результаты. В обеих группах все пациентки полностью провели курс терапии антибактериальными препаратами. Нежелательных лекарственных реакций отмечено не было. В обеих группах отмечалось улучшение клинической симптоматики от первого ко второму визиту: дискомфорт, зуд, жжение, диспареуния, гиперемия слизистой на фоне нормализации лабораторных показателей состояния микробиоценоза влагалища. При этом лучшие результаты были выше в 1-й группе. У 4 (12,5%) пациенток из группы 1 и у 7 (21,9%) из группы 2 отмечалась манифестация микотического вагинита с формированием характерной клинической симптоматики на 4-й и 3-й дни лечения соответственно. По результатам сравнительного наблюдения в группе 1 (8 из 32 пациентов, 25%) и в группе 2 (9 из 32 пациентов, 28%) количество рецидивов после окончания терапии было равное. Средний день, на который проявлялся рецидив, составлял 12-й и 17-й после окончания терапии соответственно.

Заключение. Таким образом, применение препарата Орцпол ВМ показало большую терапевтическую эффективность по сравнению с применением в аналогичных дозировках таблетированных форм ципрофлоксацина и орнидазола в монорежиме, что может быть объяснимо более выраженной приверженностью к лечению пациентов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, ципрофлоксацин, орнидазол, Орцпол ВМ

Для цитирования: Беженар В.Ф., Молчанов О.Л., Кукус И.В., Мезников А.А., Галиуллина Л.А., Зосимовский А.Ю., Позняк А.Л. Эффективность монопрепарата, содержащего комбинацию ципрофлоксацина – орнидазола в лечении инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. *Медицинский совет.* 2021;(13):207–215. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-207-215>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effectiveness of a monopreparation containing a combination of ciprofloxacin – ornidazole in the treatment of infectious-inflammatory and dysbiotic vagina diseases

Vitaly F. Bezhenar¹, Oleg L. Molchanov², Ilya V. Kukus^{3✉}, ilyakukes@gmail.com, Aleksandr A. Meznikov¹, Liana A. Galiullina¹, Aleksander Yu. Zosimovskiy¹, Alexey L. Poznyak²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Prospect, St Petersburg, 195067, Russia

³ International Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists; 2, Bldg. 1, Malaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109147, Russia

Abstract

Introduction. Infectious inflammatory and dysbiotic diseases of the vagina represent a major concern facing obstetric and gynecological science. Individually, the two most common specific diseases can be distinguished, namely: bacterial vaginosis (BV) and nonspecific vaginitis (NV). The therapeutic strategy for these diseases requires a word of clarification and adjustment.

Objective. To conduct a comparative analysis of treatment with the combination drug Orcepol WM (ciprofloxacin (500 mg) and ornidazole (500 mg)) and a combination of monopreparations in a dosage form similar to Orcepol WM.

Materials and methods. As a comparison object, we used the method of simultaneous administration by patients of tablet forms of ciprofloxacin and ornidazole as mono-preparations in a dosage of 500 mg similar to Orcepol. The study included 64 patients with diagnoses of "bacterial vaginosis" or "nonspecific vaginitis" or "decompensated mixed vaginal dysbiosis". The average age of the patients was 35.34 ± 5.95 years. The patients were divided into two groups: group 1 (n = 32) received the combination drug Orcepol WM, group 2 (n = 32) received ciprofloxacin and ornidazole with two mono-preparations. The drugs were prescribed as a five-day course, two times a day. The patients were followed up by a doctor during two visits and one remote interview on day 30–45 after the end of treatment (visit 2).

Results. In both groups, all patients received a full course of antibacterial therapy. There were no adverse drug reactions. In both groups, there was an improvement in clinical symptoms from the first to the second visit: discomfort, itching, burning, dyspareunia, hyperemia of the mucous membrane against the background of normalization of laboratory findings of the vaginal microbiocenosis condition. At the same time, the best results were higher in group 1. Manifestation of mycotic vaginitis with the development of strong clinical symptomatology on days 3 and 4 of treatment respectively were recorded in 4 (12.5%) patients from group 1 and 7 (21.9%) from group 2. The results of comparative observation showed that the number of relapses after the end of therapy were the same in group 1 (8 out of 32 patients, 25%) and in group 2 (9 out of 32 patients, 28%). The relapse occurred on average day 12 and 17 after the end of therapy, respectively.

Conclusion. Thus, the use of Orcepol WM showed a greater therapeutic efficacy as compared to the use of tablet forms of ciprofloxacin and ornidazole in similar dosages as a single-drug administration, which can be explained by a stronger patients' adherence to the treatment.

Keywords: bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, ciprofloxacin, ornidazole, Orcepol WM

For citation: Bezhenar V.F., Molchanov O.L., Kukes I.V., Meznikov A.A., Galiullina L.A., Zosimovskiy A.Yu., Poznyak A.L.

The effectiveness of a monopreparation containing a combination of ciprofloxacin – ornidazole in the treatment of infectious-inflammatory and dysbiotic vagina diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(13):207–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-207-215>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные и дисбиотические заболевания влагалища представляют серьезную проблему, стоящую перед акушерско-гинекологической наукой. Отдельной строкой можно выделить две наиболее часто встречающиеся нозологические формы, а именно: бактериальный вагиноз (БВ) и неспецифический вагинит (НВ) [1–5]. Данные заболевания актуальны и как самостоятельные единицы, и как патология, являющаяся базой для формирования таких заболеваний, как бессимптомная бактериурия, пиелонефриты, инфекционные осложнения хирургических вмешательств и родовспоможения [6–8].

Эпидемиологическая и клиническая значимость БВ и НВ определяется не только распространенностью и клиническими проявлениями данных заболеваний, но и с позиций взаимоотношения микроорганизмов, входящих в состав микроэкосистемы влагалища [9, 10].

Известно, что и в норме микробиологический пейзаж влагалища представлен более чем 300 видами микроорганизмов, в т. ч. и значимых для развития БВ

и НВ [4, 11–13]. Важным является то, что выделить конкретного возбудителя затруднительно, и в этом плане актуальными являются именно комплексы микроорганизмов, ассоциированные с данными заболеваниями, в т. ч. с позиций отношения их к таким константам микроэкоистемы влагалища, как парциальное давление кислорода и углекислого газа, кислотность, осмолярность, биохимический состав влагалищной жидкости (ВЖ) [14–17].

Ассоциированная с БВ микрофлора, находясь в состоянии гиперколонизации и вызывая характерный симптомокомплекс заболевания, не исключает одновременного присутствия в микробном пейзаже влагалища микроорганизмов, относящихся к аэробной группе стрептококков, стафилококков, кишечной палочки. Взаимоотношения между этими группами микроорганизмов относятся к конкурентной категории. В свою очередь, данные микробиологические особенности определяют неоднозначность признаков заболевания как в лабораторном, так и в клиническом плане, что определяет проблемы гипер- и гиподиагностики и, соответственно, эффективность лечебных мероприятий [18, 19]. С этих позиций целесообразно

оптимизировать диагностический процесс результатами молекулярно-генетических исследований [20–24].

Терапевтическая стратегия инфекционно-воспалительной и дисбиотической патологий влагалища подразумевает использование на первом этапе этиотропных антибактериальных средств. Примечательно, что эффективные против ассоциированных с БВ микроорганизмов препараты группы 5-нитроимидазолового ряда не оказывают существенного воздействия на представителей, относящихся к аэробному кластеру микробиоты, а антибактериальная группа не подавляет колонизацию анаэробов. Таким образом, использование этиотропных препаратов, эффективных против одной группы микроорганизмов, может стать причиной развития другой суперинфекции вследствие лекарственной коррекции, конкурентных взаимоотношений или развития устойчивости к препаратам [25–28].

Одним из направлений терапии является местное вагинальное использование средств, относящихся к семейству поливалентных антисептических или комбинированных препаратов, имеющих определенную эффективность против основных групп возбудителей влагалищных инфекций [29–32]. К сожалению, местное лечение обладает скорее паллиативной эффективностью, что определяет частые рецидивы заболевания.

Другим направлением является полипрагматический подход, заключающийся в назначении узконаправленных антибактериальных, антимикотических и противопрозоидных средств, эффективных в отношении конкретных групп микроорганизмов [33–35].

Конечно, подобная терапевтическая стратегия не подразумевает отсутствия эффекта от лечения, но она менее комплаентна для пациента в плане одновременного приема нескольких таблетированных форм лекарственных средств, соблюдения кратности приема и дозы препарата. По этим причинам многие предпочитают прием одной комплексной лекарственной формы, способной эффективно справиться со всеми основными группами патогенов, не оказывая негативного влияния на общее состояние организма.

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ лечения комбинированным препаратом Орцепол ВМ (ципрофлоксацин (500 мг) и орнидазол (500 мг)). В качестве объекта сравнения была использована методика одновременного приема пациентками таблетированных форм цiproфлоксацина и орнидазола в виде монопрепаратов в аналогичной Орцеполу ВМ дозировке 500 мг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное нерандомизированное исследование включены 64 пациентки с диагнозами «бактериальный вагиноз» или «неспецифический вагинит» или «декомпенсированный смешанный дисбиоз влагалища». Выборка пациентов осуществлялась в возрастном диапазоне 18–49 лет. Средний возраст пациенток составил $35,34 \pm 5,95$ лет. Пациентки были разделены на две группы: группа 1 (n = 32) – пациентки (19–46 лет), получавшие

комбинированный препарат Орцепол ВМ, группа 2 (n = 32) – пациентки (21–44 года), получавшие цiproфлоксацин и орнидазол двумя монопрепаратами. Препараты назначались пятидневным курсом 2 раза в сутки.

Критериями включения явились возраст женщин (от 18 до 49 лет), наличие признаков воспалительного или дисбиотического поражения влагалища и вульвы, позволивших поставить диагноз «вульвовагинит» (МКБ 10: T76.8 – другие уточненные воспалительные болезни влагалища и вульвы, N89.8 – неспецифический вагинит), отсутствие значимой соматической патологии (сахарный диабет, ожирение, аутоиммунные системные заболевания, инфекции мочевыводящих путей) и подписанное пациенткой письменное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования явились возраст менее 18 и более 49 лет, наличие ИППП, повышенная чувствительность к препарату или его индивидуальная непереносимость, тяжелая экстрагенитальная патология (сахарный диабет, ожирение, системные аутоиммунные заболевания, инфекции мочевыводящих путей), отказ от участия в исследовании.

Способы оценки эффективности фармакотерапии состояли из оценки объективного клинического статуса пациенток (жалобы, данные физикального осмотра), а также из результатов лабораторных исследований.

Пациентки наблюдались у врача в течение двух визитов и одного дистанционного опроса на 30–45-й день после окончания лечения (второго визита).

В первый визит (В1) проводились сбор анамнеза, жалоб пациента, гинекологический осмотр, забор материала с последующим проведением лабораторных исследований. Биоматериал для микроскопического, микробиологического анализа отбирался на приеме у врача (соскоб слизистой оболочки верхней трети влагалища).

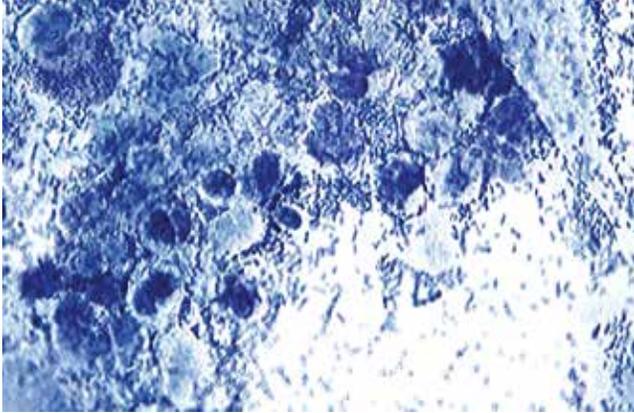
Второй визит (В2) проводился через 12–19 дней от начала лечения. Оценивалась эффективность терапии на основании динамики клинической симптоматики и лабораторных исследований, приверженность пациенток к терапии, переносимость, наличие или отсутствие нежелательных явлений (НЯ).

Третий визит (В3) осуществлялся дистанционно, выяснялось наличие или отсутствие рецидива. С помощью метода анкетирования оценивалась субъективная удовлетворенность лечением, динамика снижения симптомов, удобство применения препарата в монорежиме или в комбинации монопрепаратов. Оценка проводилась по каждому из 3 вопросов с использованием 5-балльной шкалы, где 0 – наименьший балл оценки, а 5 – максимальная степень оценки. Поводили определение среднего балла по каждому вопросу в группе 1 и 2.

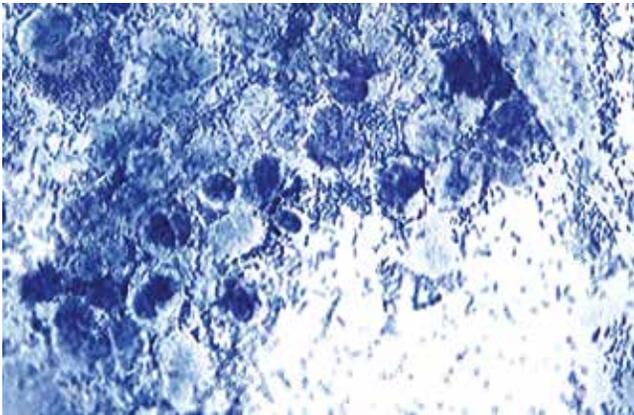
РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании проведенной диагностики в группе 1 на В1 у 5 из 32 (15,6%) пациенток отмечался БВ, у 22 (68,8%) – НВ, а у 5 (15,6%) – декомпенсированный смешанный дисбиоз влагалища (ДСД). Подобная оценка состояния микробиоты влагалища производилась на основании результатов лабора-

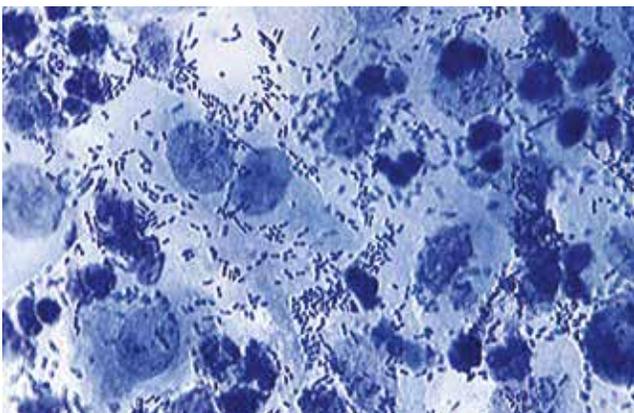
- **Рисунок 1.** Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Увеличение x 900. Бактериальный вагиноз. Полиморфная микрофлора. Воспалительный тип мазка
- **Figure 1.** Vaginal smear. Methylene blue staining. x900 magnification. Bacterial vaginosis. Polymorphic microflora. Inflammatory smear type



- **Рисунок 2.** Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Увеличение x 900. Бактериальный вагиноз. Клетки поверхностного слоя влагалищного эпителия. Ключевая клетка
- **Figure 2.** Vaginal smear. Methylene blue staining. x900 magnification. Bacterial vaginosis. Superficial squamous flat cells. Key cell



- **Рисунок 3.** Влагалищный мазок. Окраска метиленовым синим. Увеличение x 900. Неспецифический вагинит. Воспалительный тип мазка. Преимущественно кокковая флора – стрептококки, стафилококки
- **Figure 3.** Vaginal smear. Methylene blue staining. x900 magnification. Nonspecific vaginitis. Inflammatory type of smear. Predominantly coccal flora: streptococci, staphylococci



торных исследований. В группе 2 распределение диагнозов выглядело следующим образом: БВ – у 6 из 32 (18,75%) пациенток, НВ – у 20 (62,5%) и ДСД – у 6 (18,75%).

Подобная трактовка молекулярно-генетического исследования была обусловлена тем, что при исследовании влагалищного биоценоза наряду с одновременно ассоциированными с БВ микроорганизмами в соизмеримом, диагностически значимом количестве были детектированы и представители аэробной группы, значимое присутствие которых определяло развитие умеренно выраженной воспалительной реакции как в клиническом, так и в лабораторном аспектах.

Со стороны влагалищного мазка определялось умеренно выраженная лейкоцитарная реакция. Количество полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитов (ПМНЛ) превышало 10 в поле зрения с участками скоплений до 20–30–50. Микроскопически детектировалось выраженное преобладание кокковой микрофлоры при умеренно выраженной адгезии к эпителиальным клеткам, которые представлены на *рис. 1*.

У тех пациенток, которым был поставлен диагноз «бактериальный вагиноз», во влагалищном мазке определялась обильная полиморфная флора, ключевые клетки. Количество ПМНЛ не превышало нормальных значений, а именно 0–2–4 до 10 в поле зрения, что представлено на *рис. 2*.

Клинически диагноз «бактериальный вагиноз» выставлялся на основании присутствия признаков тетрады Амсел – обильных жидких выделений, имеющих характерный «рыбный» запах, наличия ключевых клеток во влагалищном мазке. Практически все пациентки предъявляли жалобы на дискомфорт во влагалище. При БВ методом ПЦР детектировались представители характерной микробиологической ассоциации: *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*.

НВ характеризовался более выраженной клинической симптоматикой. Практически всех пациенток беспокоили выраженный зуд, жжение, диспареуния и гнойные выделения из влагалища. При этом во влагалищном мазке отмечалась выраженная воспалительная реакция с фагоцитарной активностью ПМНЛ в отношении патогенных микроорганизмов, что представлено на *рис. 3*.

Соответственно при НВ молекулярно-генетическое исследование указывало на присутствие таких представителей аэробной микрофлоры, как *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*

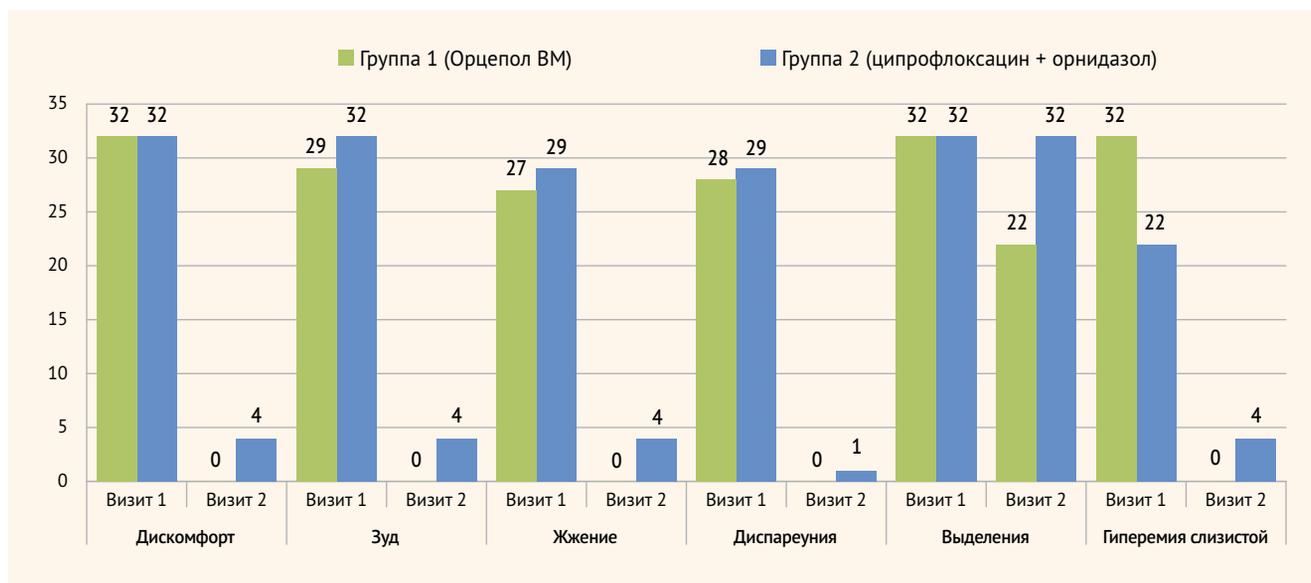
В обеих выделенных группах все пациентки полностью провели курс терапии антибактериальными препаратами. Динамика клинических симптомов у пациенток на В1 и В2 в группах представлена на *рис. 4*.

Таким образом, отмечается сохранение симптомов на В2 в группе 2 (ципрофлоксацин + орнидазол в монопрепаратах) относительно группы 1 (Орцепол ВМ) к В1. Данные представлены в *табл. 1*. У всех пациенток в обеих группах на В2 отмечаются отсутствие рН более 4,5 и ключевых клеток в образцах.

Сохранение клинических признаков, а также характера выделений может быть связано в том числе с более

● **Рисунок 4.** Количество пациенток, у которых отмечались различные клинические симптомы в двух группах на первом и втором визитах (n = 64)

● **Figure 4.** The number of patients who had different clinical symptoms in two groups at Visits 1 and 2 (n = 64)



● **Таблица 1.** Сравнение количества симптомов, которые наблюдались в группе 2, по отношению к количеству симптомов в группе 1 на В2, %

● **Table 1.** Comparison of the number of symptoms that were observed in group 2 as compared to the number of symptoms in group 1 on B2, %

Симптом	%
Дискомфорт	+12,5
Зуд	+12,5
Жжение	+13,8
Диспареуния	+3,4
Гиперемия слизистой	+18,2

низкой комплаентностью лечения пациенток в группе 2. Так, результаты субъективной оценки пациенток посредством анкетирования по трем вопросам «Насколько Вы удовлетворены лечением?», «Насколько Вы удовлетворены скоростью снижения симптомов?» и «Насколько Вы удовлетворены удобством применения препарата или комбинации монопрепаратов?» показали, что в среднем меньше баллов по всем трем вопросам было набрано именно в группе 2. Данные представлены в *табл. 3* (по баллам) и на *рис. 5* (в %), где 5 баллов (наивысшая оценка) соответствовали 100%.

Важнейшим критерием эффективности лечения следует отметить низкую частоту рецидивов после проведенного курса фармакотерапии на 45–60-й день от начала лечения. Данный критерий оценивался на В3. По результатам сравнительного наблюдения показано, что в группах 1 и 2 (8 (25%) и 9 (28%) пациентов соответственно) количество рецидивов было равным. Средний день, на который проявлялся рецидив, составлял соответственно 12-й и 17-й после окончания терапии. Клиническая характеристика симптомов при рецидивах представлена в *табл. 3*.

● **Таблица 2.** Структура ответов пациенток по субъективной удовлетворенности лечением на основании анкетирования по 3 вопросам и 5-балльной шкале оценки

● **Table 2.** The patients' responses pattern by subjective satisfaction with treatment based on a 3-questions questionnaire survey and a 5-point ranking scale

Вопрос	Группа 1 (Орцпол ВМ)	Группа 2 (ципрофлоксацин + орнидазол)
Насколько Вы удовлетворены лечением?	4,7	3,8
Насколько Вы удовлетворены скоростью снижения симптомов?	4,5	4,1
Насколько Вы удовлетворены удобством применения препарата или комбинации монопрепаратов?	5	4

Что касается безопасности и переносимости препаратов, то нежелательных лекарственных реакций отмечено не было. У 4 (12,5%) пациенток в 1-й группе и у 7 (21,9%) во 2-й отмечалась манифестация микотического вагинита с формированием характерной клинической симптоматики на 4-й и 3-й дни лечения соответственно.

Следует отметить, что первоначально при молекулярно-генетическом исследовании присутствия *C. albicans* в диагностическом материале не было установлено. Очевидно, что основной причиной обострения кандидозной инфекции явилось использование антибактериальных препаратов.

Подобное нежелательное явление потребовало назначения антимикотической терапии. Использовался системно флуконазол в капсулах в дозе 150 мг 3 раза с интервалом в 24 ч и вагинально крем клотримазол 2% в течение 6 дней.

Вторым этапом терапии стало восстановление пула нормальных кислотофильных микроорганизмов, которое включа-

● **Рисунок 5.** Структура ответов пациенток по субъективной удовлетворенности лечением на основании анкетирования по 3 вопросам и 5-балльной шкале оценки из расчета, что 5 баллов – это 100% (в %)

● **Figure 5.** The patients' responses pattern by subjective satisfaction with treatment based on a 3-question questionnaire survey and a 5-point ranking scale on the basis that 5 points account for 100% (%)



ло назначение 10-дневного курса свечей Ацилакт и гелевой буферной системы, модулирующей осмолярность и кислотность влагалищной жидкости. Препараты вводились одновременно вагинально на ночь. Подобное сочетание пробиотического средства со средством, модулирующим кислотность и осмолярность ВЖ, благоприятно сказывается на колонизационной активности ацидофильных микроорганизмов. Целесообразность подобного использования пробиотических препаратов в качестве средства реабилитации микроэкологии влагалища хорошо известна [36–38].

Исходя из полученных результатов, следует вывод, что определение во влагалищном мазке наряду с обильной полиморфной грамвариабельной микрофлорой признаков воспалительной реакции требует молекулярно-генетического учета присутствия представителей аэробной и анаэробной групп микроорганизмов с определением последующей терапевтической коррекции микроэко-

● **Таблица 3.** Структура симптомов, встречаемых в группе при рецидивах (n = 17)

● **Table 3.** Structure of symptoms in relapses encountered in the group (n = 17)

Симптом	Группа 1 (Орцепол ВМ)	Группа 2 (Ципрофлоксацин + орнидазол)
Зуд	6	9
Жжение	5	8
Дискомфорт	8	9
Диспареуния	8	9
Выделения	8	9

системы влагалища. В этом плане целесообразно одновременное использование препаратов эффективных антибиотиков и средств группы 5-нитроимидазола. Одновременное присутствие *C. albicans* подразумевает проведение профилактики суперинфекции антимикотическими препаратами. Второй этап терапии подразумевает трансплантацию пробиотиков ацидофильной микрофлоры с одновременной коррекцией кислотности и осмолярности ВЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Орцепол ВМ продемонстрировал терапевтическую эквивалентность в достижении целевых клинических и микробиологических результатов с монопрепаратами ципрофлоксацина и орнидазола. Целесообразно применение препарата Орцепол ВМ для терапии дисбиозов влагалища, связанных с одновременным присутствием бактерий анаэробной и аэробной групп, при БВ и НВ с позиций клинической эффективности, особенно с точки зрения комплаентности препарата.

Субъективная удовлетворенность пациенток лечением препаратом Орцепол ВМ выше по сравнению с одновременным назначением в монорежиме ципрофлоксацина и орнидазола, что повышает комплаентность и эффективность лечения.

Применение антибактериальных препаратов может приводить к изменению структуры микробиоценоза, что в ряде случаев требует его коррекции антимикотическими препаратами и пробиотиками.



Поступила / Received 03.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 18.08.2021

Принята в печать / Accepted 18.08.2021

Список литературы

1. Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;(2):32–34. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/2/031726-6122201028>.
2. Кира Е.Ф. *Бактериальный вагиноз*. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 472 с.
3. Менухова Ю.Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2013;62(4):79–87. <https://doi.org/10.17816/JOWD62479-87>.
4. Ширева Ю.В., Сандакова Е.А., Карпунина Т.И. Неспецифический аэробный вагинит – «новое» или «старое» заболевание? (обзор). *Медицинский альманах*. 2010;(4):164–168. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15321107>.
5. Donders G.G. Definition and Classification of Abnormal Vaginal Flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(3):355–373. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002>.
6. Curtis A.H. A Motile Curved Anaerobic Bacillus in Uterine Discharges. *J Infect Dis*. 1913;12(1):165–169.
7. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does Bacterial Vaginosis Cause Pelvic Inflammatory Disease? *Sex Transm Dis*. 2013;40(2):117–122. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b>.
8. Donati L., Di Vico A., Nucci M., Quagliozzi L., Spagnuolo T., Labianca A. et al. Vaginal Microbial Flora and Outcome of Pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(4):589–600. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1318-3>.

9. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The Global Epidemiology of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505–523. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.006>.
10. Machado A., Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856–1861. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv338>.
11. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. В: Будников Г.К. (ред.). *Проблемы аналитической химии. Т. 11. Химический анализ в медицинской диагностике.* М.: Наука, 2010. С. 293–368. Режим доступа: https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_31751#1.
12. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микрэкосистема в норме и при воспалительных процессах генитальной различной этиологии. *Гинекология.* 2002;4(4):189–196. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27476>.
13. Hardy L., Jespers V., Abdellati S., De Baetselier I., Mwambarangwe L., Musengamana V. et al. A Fruitful Alliance: The Synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in Bacterial Vaginosis-Associated Biofilm. *Sex Transm Infect.* 2016;92(7):487–491. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052475>.
14. Доброхотова Ю.Э., Затикян Н.Г. Микроэкология и защитные механизмы влагалища. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2007;(2):10–12. Режим доступа: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/193>.
15. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Анкирская А.С. Вагинальная микрэкосистема влагалища в норме и при патологии. *Гинекология.* 2009;11(3):4–6. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28015>.
16. Gorodeski G.I., Hopper U., Liu C.C., Margles E. Estrogen Acidifies Vaginal pH by Up-Regulation of Proton Secretion via the Apical Membrane of Vaginal-Ectocervical Epithelial Cells. *Endocrinology.* 2005;146(2):816–824. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1153>.
17. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a Polymicrobial Endometrial Biofilm in Patients with Bacterial Vaginosis. *PLoS One.* 2013;8(1):e53997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053997>.
18. Березовская Е.С., Макаров И.О., Гомберг М.А., Боровкова Е.И., Чулкова Е.А., Аракелян Л.А. Биопленки при бактериальном вагинозе. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013;7(2):34–36. Режим доступа: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/19>.
19. Плахова К.И., Гомберг М.А., Атрошкина М.Е., Ильина Е.Н., Говорун В.М. Роль *Atopobium vaginae* при рецидивировании бактериального вагиноза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2007;(5):59–63. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9957325>.
20. Прилепская В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р., Гомберг М.А., Минкина Г.Н. и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин.* 2-е изд. М.: Российское общество акушеров-гинекологов; 2019. 56 с. Режим доступа: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/19.pdf>.
21. Назарова В.В., Шилипина Е.В., Герасименко Е.Н., Савичева А.М. Критерии диагностики бактериального вагиноза с использованием теста Фемофлор-16. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017;66(4):57–67. <https://doi.org/10.17816/JOWD66457-67>.
22. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of Modified Diagnostic Criteria for Bacterial Vaginosis at Peripheral Health Centres in Developing Countries. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(5):373–377. <https://doi.org/10.3855/jidc.1625>.
23. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1899–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043802>.
24. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., Hassan S.S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J.P., Romero R. The Vaginal Microbiome: New Information about Genital Tract Flora Using Molecular Based Techniques. *BIOG.* 2011;118(5):533–549. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x>.
25. Буданов П.В., Мусаев З.М., Асланов А.Г. Современные принципы терапии бактериального вагиноза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(2):58–62. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2012/tom-11-nomer-2/9239>.
26. Ferris M.J., Maszta A., Aldridge K.E., Fortenberry J.D., Fidel P.L. Jr, Martin D.H. Association of *Atopobium vaginae*, A Recently Described Metronidazole Resistant Anaerobe, with Bacterial Vaginosis. *BMC Infect Dis.* 2004;4:5. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-4-5>.
27. Wilson J. Managing Recurrent Bacterial Vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):8–11. <https://doi.org/10.1136/sti.2002.002733>.
28. Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. *Акушерство и гинекология.* 2018;(3):150–156. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
29. Кира Е.Ф., Гайтукиева Р.А., Беженарь В.Ф., Савичева А.М., Артымуков Н.В., Муслимова С.З. Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов полижинакс и тержинан при лечении аэробного вагинита. *Гинекология.* 2009;11(1):13–17. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27983/>.
30. Кира Е.Ф., Гамирова Е.В., Гайтукиева Р.А., Белякина И.В. Результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности хлоргексидина и метронидазола при лечении бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология.* 2010;(6):123–129. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Rezultaty-randomizirovannogo-issledovaniya-effektivnosti-i-bez-opasnosti-hlorgeksidina-i-metronidazola-pri-lechenii-bakterialnogo-vaGINOza.html>.
31. Verstraelen H., Verhelst R., Roelens K., Temmerman M. Antiseptics and Disinfectants for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review. *BMC Infect Dis.* 2012;12:148. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-148>.
32. Аполихина И.А., Эфендиева З.Н. Современные направления в лечении бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология.* 2019;(12):167–173. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.12.167-172>.
33. Sobel J.D., Reichman O., Misra D., Yoo W. Prognosis and Treatment of Desquamative Inflammatory Vaginitis. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):850–855. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182117c9e>.
34. Mason M.J., Winter A.J. How to Diagnose and Treat Aerobic and Desquamative Inflammatory Vaginitis. *Sex Transm Infect.* 2017;93(1):8–10. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052406>.
35. Tempera G., Furneri P.M. Management of Aerobic Vaginitis. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):244–249. <https://doi.org/10.1159/000314013>.
36. Кира Е.Ф. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2010;(5):33–39. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/5/031726-6122201057>.
37. Кира Е.Ф., Душкина Е.А., Бадикова Н.С. Биологическая роль кислотности влагалища. Механизмы стабильности и методы коррекции. *Акушерство и гинекология.* 2013;(3):102–106. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Biologicheskaya-rol-kislotnosti-vlagalisha-Mehanizmy-stabilnosti-i-metody-korrekcii.html>.
38. Кира Е.Ф., Пекарев О.Г., Молчанов О.Л., Мальцева Л.И., Аксененко В.А., Селихова М.С. и др. Сравнительный анализ эффективности и безопасности параллельного или последовательного сочетания метронидазола с молочной кислотой и двухэтапного метода метронидазола плюс пробиотик. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование. *Акушерство и гинекология.* 2016;(9):87–93. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.9.87-93>.

References

1. Gombberg M.A. Bacterial Vaginosis and New Infections Associated with It. *Rossiyskij vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2010;(2):32–34. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/2/031726-6122201028>.
2. Kira E.F. *Bacterial Vaginosis.* Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2012. 472 p. (In Russ.)
3. Menukhova Y.N. Bacterial Vaginosis: Etiopathogenesis, Clinical and Laboratory Features. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2013;62(4):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD62479-87>.
4. Shireva Yu.V., Sandakova E.A., Karpunina T.I. Nonspecific Aerobic Vaginitis – New or Old Disease? (overview). *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac.* 2010;(4):164–168. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15321107>.
5. Donders G.G. Definition and Classification of Abnormal Vaginal Flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(3):355–373. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002>.
6. Curtis A.H. A Motile Curved Anaerobic Bacillus in Uterine Discharges. *J Infect Dis.* 1913;12(1):165–169.
7. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does Bacterial Vaginosis Cause Pelvic Inflammatory Disease? *Sex Transm Dis.* 2013;40(2):117–122. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b>.
8. Donati L., Di Vico A., Nucci M., Quagliozzi L., Spagnuolo T., Labianca A. et al. Vaginal Microbial Flora and Outcome of Pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(4):589–600. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1318-3>.
9. Kenyon C., Colebunders R., Crucitti T. The Global Epidemiology of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):505–523. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.006>.
10. Machado A., Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1856–1861. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv338>.
11. Osipov G.A. Chromato-Mass-Spectrometric Analysis of Microorganisms and Their Communities in Clinical Samples for Infections and Dysbiosis. In: Budnikov G.K. (ed.). *Analytical Chemistry Problems. Vol. 11. Chemical Analysis in Medical Diagnostics.* Moscow: Nauka, 2010, p. 293–368. (In Russ.) Available at: https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_31751#1.
12. Uvarova E.V., Sultanova F.Sh. The Vagina as a Microecosystem in Norma and in Inflammatory Processes of Various Genital Etiologies. *Ginekologiya = Gynecology (Russia).* 2002;4(4):189–196. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27476>.
13. Hardy L., Jespers V., Abdellati S., De Baetselier I., Mwambarangwe L., Musengamana V. et al. A Fruitful Alliance: The Synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in Bacterial Vaginosis-Associated Biofilm. *Sex Transm Infect.* 2016;92(7):487–491. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052475>.

14. Dobrokhotova Yu.E., Zatikyan N.G. Microecology and Defense Mechanisms of the Vagina. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2007;(2):10–12. (In Russ.) Available at: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/193>.
15. Prilepskaya V.N., Bayramova G.R., Ankirskaya A.S. Vaginal mycoecosystem of the vagina in health and disease. *Ginekologiya = Gynecology (Russia)*. 2009;11(3):4–6. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28015>.
16. Gorodeski G.I., Hopper U., Liu C.C., Margles E. Estrogen Acidifies Vaginal pH by Up-Regulation of Proton Secretion via the Apical Membrane of Vaginal-Ectocervical Epithelial Cells. *Endocrinology*. 2005;146(2):816–824. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1153>.
17. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a Polymicrobial Endometrial Biofilm in Patients with Bacterial Vaginosis. *PLoS One*. 2013;8(1):e53997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053997>.
18. Berezovskaya E.S., Makarov I.O., Gomberg M.A., Borovkova E.I., Chulkova E.A., Arakelyan L.A. Biofilm Formation at the Bacterial Vaginosis. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2013;7(2):34–36. (In Russ.) Available at: <https://www.gynecology.su/jour/article/view/19>.
19. Plakhova K.I., Gomberg M.A., Atroskhina M.E., Ilyina E.N., Govorun V.M. The Role of *Atopobium vaginae* in Recurrent Bacterial Vaginosis. *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2007;(5):59–63. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9957325>.
20. Prilepskaya V.N., Kira E.F., Apolikhina I.A., Bayramova G.R., Gomberg M.A., Minkina G.N. et al. *Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Diseases Accompanied by Pathological Discharge from the Genital Tract of Women*. 2nd ed. Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists; 2019. 56 p. (In Russ.) Available at: <https://minzdrav.midural.ru/uploads/19.pdf>.
21. Nazarova V.V., Shipitsyna E.V., Gerasimova E.N., Savicheva A.M. Criteria for Diagnosis of Bacterial Vaginosis Using the Test Femoflor-16. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(4):57–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD66457-67>.
22. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of Modified Diagnostic Criteria for Bacterial Vaginosis at Peripheral Health Centres in Developing Countries. *J Infect Dev Ctries*. 2012;6(5):373–377. <https://doi.org/10.3855/jidc.1625>.
23. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med*. 2005;353(18):1899–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043802>.
24. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., Hassan S.S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J.P., Romero R. The Vaginal Microbiome: New Information about Genital Tract Flora Using Molecular Based Techniques. *BIOG*. 2011;118(5):533–549. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x>.
25. Budanov P.V., Musaev Z.M., Aslanov A.G. Modern Principles of Therapy for Bacterial Vaginosis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012;11(2):58–62. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2012/tom-11-nomer-2/9239>.
26. Ferris M.J., Masztal A., Aldridge K.E., Fortenberry J.D., Fidel P.L., Martin D.H. Association of *Atopobium vaginae*, A Recently Described Metronidazole Resistant Anaerobe, with Bacterial Vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2004;4:5. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-4-5>.
27. Wilson J. Managing Recurrent Bacterial Vaginosis. *Sex Transm Infect*. 2004;80(1):8–11. <https://doi.org/10.1136/sti.2002.002733>.
28. Pustotina O.A. Bacterial Vaginosis: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prevention. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2018;(3):150–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.150-156>.
29. Kira E.F., Gaytukieva R.A., Bezhenar V.F., Savicheva A.M., Artyukov N.V., Muslimova S.Z. Multicenter, Controlled, Randomized, Comparative Study of the Efficacy and Safety of the Use of Polygynax and Terginan in the Treatment of Aerobic Vaginitis. *Ginekologiya = Gynecology (Russia)*. 2009;11(1):13–17. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/27983/>.
30. Kira E.F., Gamirova E.V., Gayukieva R.A., Belyakina I.V. Results of a Randomized Study of the Efficacy and Safety of Chlorhexidine and Metronidazole in the Treatment of Bacterial Vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2010;(6):123–129. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Rezultaty-randomizirovannogo-issledovaniya-effektivnosti-i-bez-opasnosti-hlorgeksidina-i-metronidazola-pri-lechenii-bakterialnogo-vaginoza.html>.
31. Verstraelen H., Verhelst R., Roelens K., Temmerman M. Antiseptics and Disinfectants for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review. *BMC Infect Dis*. 2012;12:148. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-148>.
32. Apolikhina I.A., Efendieva Z.N. Modern Trends in the Treatment of Bacterial Vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2019;(12):167–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.12.167-172>.
33. Sobel J.D., Reichman O., Misra D., Yoo W. Prognosis and Treatment of Desquamative Inflammatory Vaginitis. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):850–855. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182117c9e>.
34. Mason M.J., Winter A.J. How to Diagnose and Treat Aerobic and Squamative Inflammatory Vaginitis. *Sex Transm Infect*. 2017;93(1):8–10. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052406>.
35. Tempera G., Furneri P.M. Management of Aerobic Vaginitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70(4):244–249. <https://doi.org/10.1159/000314013>.
36. Kira E.F. The Role of Probiotics in the Treatment of Vaginal Infections. *Rossiyskii vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;(5):33–39. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/5/031726-6122201057>.
37. Kira E.F., Dushkina E.A., Badikova N.S. The Biological Role of Vaginal Acidity. Stability Mechanisms and Correction Methods. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2013;(3):102–106. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Biologicheskaya-rol-kislotnosti-vlagalisha-Mehanizmy-stabilnosti-i-metody-korrekcii.html>.
38. Kira E.F., Pekarev O.G., Molchanov O.L., Maltseva L.I., Aksenenko V.A., Selikhova M.S. et al. Comparative Analysis of the Efficacy and Safety of Parallel or Sequential Combination of Metronidazole with Lactic Acid and a two-Stage Method of Metronidazole plus Probiotic. Multicenter Randomized Controlled Trial. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2016;(9):87–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.9.87-93>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Беженарь В.Ф., Кукес И.В., Молчанов О.Л., Зосимовский А.Ю., Позняк А.Л.**

Написание текста – **Кукес И.В., Мезников А.А., Галиуллина Л.А., Беженарь В.Ф.**

Обзор литературы – **Кукес И.В., Мезников А.А.**

Перевод на английский язык – **Зосимовский А.Ю., Кукес И.В.**

Анализ материала – **Кукес И.В., Зосимовский А.Ю.**

Статистическая обработка – **Кукес И.В., Позняк А.Л., Зосимовский А.Ю.**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vitaly F. Bezhenar, Ilya V. Kukes, Oleg L. Molchanov, Aleksander Yu. Zosimovskiy, Alexey L. Poznyak**

Text development – **Ilya V. Kukes, Aleksandr A. Meznikov, Liana A. Galiullina, Vitaly F. Bezhenar**

Literature review – **Ilya V. Kukes, Aleksandr A. Meznikov**

Translation into English – **Aleksander Yu. Zosimovskiy, Ilya V. Kukes**

Material analysis – **Ilya V. Kukes, Aleksander Yu. Zosimovskiy**

Statistical processing – **Ilya V. Kukes, Alexey L. Poznyak, Aleksander Yu. Zosimovskiy**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Беженар Виталий Фёдорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии; заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии; руководитель клиники акушерства и гинекологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>; bez-vitaly@yandex.ru

Молчанов Олег Леонидович, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; <https://orcid.org/0000-0002-4407-1543>; moleg700@mail.ru

Кукес Илья Владимирович, к.м.н., врач – клинический фармаколог, иммунолог, руководитель научно-клинического отдела, Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов; 109147, Россия, Москва, ул. Малая Калитниковская, д. 2, к. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1449-8711>; ilyakukes@gmail.com

Мезников Александр Александрович, врач – акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-6480-6375>; Alexm2103@mail.ru

Галиуллина Лиана Айдаровна, врач – акушер-гинеколог обсервационного отделения, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-3154-9157>; galiullinamil@mail.ru

Зосимовский Александр Юрьевич, к.м.н., доцент кафедра акушерства, гинекологии и неонатологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0003-2607-457X>; azosimovskiy@mail.ru

Позняк Алексей Леонидович, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; <https://orcid.org/0000-0002-0493-8667>; madlen2465@mail.ru

Information about the authors:

Vitaly F. Bezhenar, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology; Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology; Head of the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>; bez-vitaly@yandex.ru

Oleg L. Molchanov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Prospekt, St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4407-1543>; moleg700@mail.ru

Ilya V. Kukes, Cand. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, Immunologist, Head of the Scientific and Clinical Department, International Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists; 2, Bldg. 1, Malaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109147, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1449-8711>; ilyakukes@gmail.com

Aleksandr A. Meznikov, Obstetrician-Gynecologist, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6480-6375>; Alexm2103@mail.ru

Liana A. Galiullina, Obstetrician-Gynecologist, Observational Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3154-9157>; galiullinamil@mail.ru

Aleksander Yu. Zosimovskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2607-457X>; azosimovskiy@mail.ru

Alexey L. Poznyak, Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Prospekt, St Petersburg, 195067, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0493-8667>; madlen2465@mail.ru