

# Микробиом влагалищного биотопа: от нормы до патологии

Д.м.н. О.И. Летяева

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

## РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлен современный взгляд на состояние колонизационной резистентности репродуктивного тракта женщин, данные об этиологии, патогенезе инфекций, передаваемых половым путем, и урогенитальных инфекций. Рассматривается роль лактобациллярной флоры как основного фактора защиты генитального тракта от вторжения патогенов, обозначены потенциальные риски развития патологических процессов в случае функциональной неполноценности лактобактерий. Обсуждается роль микробных ассоциаций с позиции современной микробиологии. Представлены данные о значении микробных ассоциаций *Chlamydia trachomatis* с анаэробными микроорганизмами в инициации воспалительных и неопластических процессов. Рассмотрены вопросы коинфицирования генитальных микоплазм и *Trichomonas vaginalis*. Отражены современные представления о биопленках, формируемых *Gardnerella vaginalis*. Показаны новые данные об участии грибов рода *Candida* в поддержании патологического процесса в репродуктивном тракте женщин, особенности взаимодействия грибов с влагалищным эпителием. В обзоре также освещены вопросы иммунологической защиты при инфицировании облигатными и условно-патогенными микроорганизмами. Показана возможность рационального использования комбинированных препаратов (метронидазола и миконазола) для топической терапии микст-инфекций у женщин согласно современным научным данным и действующим клиническим рекомендациям.

**Ключевые слова:** генитальный тракт, микробные ассоциации, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, урогенитальные инфекции, *Gardnerella vaginalis*, *Candida*, биопленка, миконазол, метронидазол.

**Для цитирования:** Летяева О.И. Микробиом влагалищного биотопа: от нормы до патологии. РМЖ. 2020;12:72–76.

## ABSTRACT

Microbiome of the vaginal biotope: from norm to pathology

O.I. Letyaieva

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

The literature review presents data on the modern view concerning the state of colonization resistance of the female reproductive system, etiology, sexually transmitted infections pathogenesis, and urogenital infections. The review also considers the role of Lactobacillus flora as the main protection factor of the genital tract from pathogens invasion. Potential risks of pathological processes development in the case of functional inferiority of lactobacilli were indicated. The role of microbial associations was discussed from the perspective of modern microbiology. Data on the significance of microbial associations of *Chlamydia trachomatis* spp. with anaerobic microorganisms in the initiation of inflammatory and neoplastic processes were presented. The issues of co-infections amongst genital mycoplasmas and *Trichomonas vaginalis* were considered. Modern views about biofilms formed by *Gardnerella vaginalis* were also reflected. New data on fungi participation of the *Candida* genus in maintaining the pathological process in the female reproductive system, especially the interaction of fungi with the vaginal epithelium were shown. The review also highlights the issues of immunological protection during infection with obligate and opportunistic microorganisms. According to current research data and current clinical recommendations, the possibility of combined drug (metronidazole and miconazole) rational use for topical treatment of mixed infections in women was shown.

**Keywords:** genital tract, microbial associations, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, urogenital infections, *Gardnerella vaginalis*, *Candida*, biofilm, miconazole, metronidazole.

**For citation:** Letyaieva O.I. Microbiome of the vaginal biotope: from norm to pathology. RMJ. 2020;12:72–76.

## РОЛЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ЗАЩИТЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

Исследование микрофлоры репродуктивного тракта женщин имеет давнюю историю. Первопроходцами в изучении вагинальной микрофлоры были В.В. Строганов, А. Додерлейн, именно они показали ее значение в защите репродуктивного тракта женщин от потенциальной инфекции.

В.В. Строганов в своей докторской диссертации «Бактериологические исследования полового канала женщины в различные периоды ее жизни» писал: «Анатомические особенности женского полового канала создают условия для развития бактерий... Патогенные бактерии ослабляют-

ся в своей заразной силе, находясь во влагалище... Микробы влагалища уничтожают их».

В процессе эволюции сформировалась оптимальная и слаженная система защиты репродуктивного тракта женщин от патогенов. Одна из ключевых ролей в этой системе принадлежит колонизационной резистентности — совокупности механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре, обеспечивающих предотвращение заселения организма-хозяина посторонними микроорганизмами и включающих специфические факторы локального иммунитета и нормальную микрофлору [1].

Резидентную флору принято подразделять на облигатную и факультативную. Облигатные микроорганизмы играют значительную роль в защите репродуктивной системы от возбудителей инфекционных заболеваний и постоянно присутствуют во влагалище здоровой женщины [1, 2]. Факультативные микроорганизмы встречаются достаточно часто, но не постоянно. К транзитной флоре, привнесенной извне, относятся непатогенные, условно-патогенные микроорганизмы и облигатные патогены. Лактобактерии преобладают у 96% здоровых женщин и являются основными представителями облигатной микрофлоры, выполняют защитную функцию, которая связана с колонизирующей способностью и непосредственной антимикробной активностью [2, 3]. Лактобациллы, будучи плотно адгезированы на эпителиоцитах влагалища, являются неотъемлемой частью экологического барьера, блокируя рецепторы клеток слизистой оболочки, необходимые для адгезии болезнетворных микроорганизмов [3]. *Lactobacillus spp.* маловирулентны, однако исследования последних лет показывают, что при определенных условиях они могут вызвать инфекционный процесс. В литературе описаны немногочисленные случаи ассоциации *Lactobacillus spp.* с развитием поражений нижнего и верхнего отделов репродуктивного тракта [4]. Лактобациллы должны быть функционально активны, т. е. обладать способностью к продукции перекиси водорода. Только в этом случае можно говорить о полноценной стабилизирующей функции микробиоценоза во влагалище [5, 6]. На уровень кислотности вагинального отделяемого влияет не только концентрация и функциональная активность лактобациллярной флоры, но и наличие в избытке других факультативных и транзитных микроорганизмов. Присутствие анаэробной флоры, такой как *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*, может привести к резкому снижению кислотности влагалища и развитию дисбиотического процесса [6, 7]. Например, сопоставление данных клинической картины с результатами культуральной диагностики и состоянием микробиоценоза влагалища выявило состояние, характерное для цитолитического вагиноза у 36,54% обследованных женщин, при этом выявлены были лишь лактобактерии [8]. Микробиологические исследования у пациенток с различными клиническими диагнозами показали, что цитолитический вагиноз наиболее часто сопровождается эктопией шейки матки [8].

## Роль облигатных патогенов в развитии дисбиоза влагалища

По обновленным в 2015 г. данным ВОЗ, ежедневно 1 млн человек приобретают инфекции, передаваемые половым путем (ИППП); ежегодно 357 млн оказываются заражены одним из четырех возбудителей: *Chlamydia trachomatis* (131 млн), *Trichomonas vaginalis* (143 млн), *Neisseria gonorrhoeae* (78 млн), *Treponema pallidum* (5,6 млн) [9]. В настоящее время воспалительные заболевания половых органов относят к смешанным полимикробным инфекциям, важнейшими возбудителями которых, по данным ВОЗ, являются анаэробно-аэробные ассоциации (25–60%), *N. gonorrhoeae* (25–40%), *C. trachomatis* (25–30%), *Mycoplasma spp.* (до 45%). По мнению ряда авторов, острые воспалительные заболевания придатков матки сопровождаются выраженным дисбиозом генитального тракта и часто протекают латентно [2].

По данным Американской ассоциации акушеров и гинекологов, выделения сопровождают не более половины эпизодов гонококкового или хламидийного цервицита и до 35% трихомонадных вагинитов, что свидетельствует о реверсии клинических симптомов и может затруднять своевременную диагностику и терапию. Возможно, определенную роль в изменении клинической картины заболеваний может играть и изменение состава факультативной микрофлоры.

Так, метагеномный анализ показал, что *C. trachomatis* достоверно чаще ассоциирована с микробиотой, в составе которой преобладают анаэробные бактерии, такие как *G. vaginalis*, *Prevotella amnii*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella timonensis*, *Aerococcus christensenii* и *Variovorax guangxiensis*, присутствие этих микроорганизмов может выступать потенциальным биомаркером хламидийной инфекции [10]. Также установлено, что при хламидийной инфекции достоверно повышается продукция лактоферрина, интерлейкинов IL-6, -1 $\alpha$ , интерферонов IFN- $\alpha$  и - $\beta$  при очень низком уровне IFN- $\gamma$ , что способствует формированию хронического воспаления, характеризующегося повышенной продукцией иммунных медиаторов, ответственных за повреждение тканей. Более того, R.T. Fortner et al. указывают на потенциальный риск развития рака яичников у пациенток с серопозитивностью к *C. trachomatis* [11].

Трихомонадная инфекция занимает лидирующее место в структуре заболеваемости ИППП и чаще всего представляет собой микст-инфекцию [9]. Одновременно с *T. vaginalis* достаточно часто выявляются генитальные микоплазмы. Анализ данных 1257 женщин показал, что распространенность *M. hominis* составила 57,4%, *Ureaplasma urealyticum* — 54,9%. Из 50 пациенток с трихомониазом 76% были коинфицированы *M. hominis*, соответственно, пациентки с *T. vaginalis* имели повышенный риск инфицирования микоплазмами [12].

Трихомонадная инфекция сопровождается изменением видового состава резидентной микрофлоры с увеличением численности таких микроорганизмов, как *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Prevotella bivia*. Это клинически значимое взаимодействие указанных микроорганизмов может потребовать систематического скрининга микоплазм среди пациентов с трихомониазом для оптимального лечения ИППП [13]. Также очевидно, что трихомонады, являясь облигатными патогенами, способствуют инициации и реализации клеточного иммунного ответа с включением каскада цитокин-опосредованных реакций, индукции цитотоксичности, а характер и исход воспаления будут зависеть от спектра и уровня продуцируемых цитокинов, активности множественных протеиназ [14].

К облигатным патогенам, способным поражать урогенитальный тракт, относится *Mycoplasma genitalium*. Этот микроорганизм был выявлен D. Taylor-Robinson в начале 1982 г. *M. genitalium* является самой мелкой и подвижной бактерией, имеет колбообразную форму и удлиненную терминальную структуру, используемую для обеспечения скользящего движения, внедрения в слоистую, покрывающую эпителиальные клетки, для прикрепления к поверхности клеток и проникновения в них. Способность *M. genitalium* к прикреплению к поверхности эукариотических клеток определяется рецепторами, содержащими нейраминовую кислоту, что обуславливает выраженное цитопатогенное действие и формирование клеточного воспалительного ответа [15].

В публикации 2019 г. М.Р. Mahlangu et al. указывают на взаимосвязь *M. genitalium* и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), что было определено при обследовании 4731 пациентки [16]. Среди лиц, обследованных на ИППП, относительная распространенность *M. genitalium* у мужчин и женщин составила 8,9% и 10,6% соответственно, в то время как у ВИЧ-инфицированных пациентов частота выявления *M. genitalium* достигает 48,9%. Эта значительная разница в серопревалентности ВИЧ особенно выражена среди женщин [16].

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией любые патогены и патобионты могут сыграть критичную роль в развитии инфекционного процесса, в т. ч. новые патогены микроспоридии, вызывающие инфекции мочевыводящих путей, протекающие чаще в субклинической форме. М. Wesolowska et al. указывают на то, что микроспоридиоз может вызвать тяжелые осложнения или смерть у иммуносупрессивных пациентов, и предлагают включить обследование на микроспоридиоз в рутинный скрининг ВИЧ-позитивных пациентов, даже при бессимптомной форме [17].

## Воспалительные процессы, вызванные условно-патогенными микроорганизмами

Исследования последних лет привнесли существенные изменения в наши представления о роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных процессов урогенитального тракта.

В условиях современного социума прослеживается четкая тенденция к изменению этиологической структуры инфекционных заболеваний, а именно снижение удельного веса инфекций, вызываемых традиционными патогенами, и возрастающая роль условно-патогенных микроорганизмов, учащение случаев реверсии клинических признаков, сочетание мягкого клинического течения с поражением восходящих отделов мочеполового тракта, случаев осложненного течения с формированием комплекса патологических симптомов и/или синдромов, возрастающая частота микст-инфекций, когда этиологическую роль каждого из участников воспаления выделить трудно [18–22].

Симптоматика воспалительных заболеваний репродуктивного тракта определяется не только микроорганизмами, присутствующими во влагалище, но и многообразными функциональными расстройствами. По данным литературы, хроническое воспаление вызывает изменение морфологической структуры тканей, приводит к нарушению микроциркуляции, ишемии и к снижению ее функциональной активности, тем самым усугубляя микробиологические нарушения репродуктивной системы [23–25].

Нарушение иммунологического баланса макроорганизма приводит к неуправляемому росту микрофлоры, ее распространению за пределы определенного биотопа. Только массивное накопление микроорганизмов в очаге инфекции способно вызывать развитие инфекционного процесса. По мнению ряда авторов, такой критической массой может стать количество  $10^3$  КОЕ/мл микроорганизмов. Значительная антигенная нагрузка способствует усилению вирулентности микроорганизмов, формированию антибактериальной резистентности [24, 26].

Очевидно, что условно-патогенные микроорганизмы, являясь неотъемлемой частью вагинального биотопа, будут иначе взаимодействовать с иммунной системой человека, чем облигатные патогены, что сопровождается

изменением клинической картины, когда при отсутствии явных признаков острого воспаления в патологический процесс вовлекаются верхние отделы генитального тракта и существует реальная угроза нарушений рецепторного аппарата эндометрия, формирования спаечного процесса [19, 20, 23].

Доля вагинальных инфекций неспецифической этиологии составляет не менее 40% среди всех инфекций репродуктивной системы женщин, и наиболее частыми участниками сочетанного процесса являются ассоциированные с бактериальным вагинозом (БВ) микроорганизмы: *M. hominis*, *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella bivia* (73,9%), грибы рода *Candida* (32,5%), вирус папилломы человека (31%) [19, 24]. Достаточно часто приходится сталкиваться с состоянием аэробного вагинита, когда происходит снижение количества лактобацилл и воспаление развивается при участии аэробных микроорганизмов, в частности *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* [25]. Именно изменение численности того или иного вида микроорганизмов или появление несвойственных данному месту обитания бактерий служит сигналом для адаптивных или необратимых изменений в биоценозе влагалища [25, 26, 28]. Проведенное в 2014 г. исследование, в котором приняли участие 1817 женщин, показало, что у 432 различное сочетание *U. urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *M. hominis*, грибов рода *Candida*, *G. vaginalis*, *A. vaginae* было клинически значимо. Кроме того, в состав микробных ассоциаций входили такие микроорганизмы, как *S. epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus spp.*, *Corinebacterium xerosis*, *E. coli*, *E. faecalis* [27].

## Роль биопленок в развитии патологического процесса репродуктивного тракта

Сегодня факт, что 99% микроорганизмов находятся в составе биопленок, является доказанным. Биопленка с точки зрения биологии — особая экосистема, обеспечивающая жизнеспособность и сохранение составляющих ее видов микроорганизмов, увеличение их общей популяционной устойчивости [29]. Микроорганизмы в биопленке, не изменяя своей индивидуальной чувствительности, лучше выживают при воздействии антибактериальных препаратов, осуществляют электрическую коммуникацию, которая и обеспечивает их метаболическую взаимосвязь в биопленке [29–31]. Пять лет назад был описан один из механизмов взаимодействия микроорганизмов в составе биопленки. Исследователи установили, что волна деполяризации, запущенная метаболическим стрессом центрально расположенных бактерий, ограничивает способность периферических клеток захватывать глутамат и удерживать ионы аммония, делая эти метаболиты более доступными для центральных микроорганизмов. Высокая скорость диффузии ионов калия в водной среде способствует синхронизации метаболической активности даже на расстоянии [32]. Формирование биопленок в очаге воспаления ведет к развитию хронического воспаления и неэффективности проводимой терапии [28, 30, 31]. Интересным представляется взаимодействие грибов рода *Candida* и эпителиальных клеток влагалища. В работе А. Swidsinski et al. *Candida* были выявлены в 26 из 35 биопсий, полученных от женщин с вульвовагинальным кандидозом (ВВК),

но *Candida*, содержащие биопленку, не были обнаружены ни в одном из случаев. Гистопатологические поражения были исключительно инвазивными и сопровождалась вторжением гарднерелл и лактобактерий. Авторы пришли к выводу, что гистопатологические поражения ВВК несут преимущественно инвазивный и полимикробный характер и не напоминают биопленки, клиническое значение инвазии в ткани *Candida* неизвестно [33].

В этом же исследовании удалось установить, что ультраструктура эпителиоцитов влагалища после ВВК повреждена, местный иммунный ответ нарушен, а противогрибковые препараты могут значительно восстановить поврежденную структуру эпителия влагалища после ВВК и усилить защитную иммунную функцию эпителия влагалища [33].

Особое значение в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта принадлежит анаэробной микрофлоре, в частности *G. vaginalis*, которые, обладая уникальными адгезивными способностями, не ограничивают свое местоположение одним лишь влагалищем, а весьма успешно заселяют верхние отделы генитального тракта [33]. Еще 5–7 лет назад считалось, что этот микроорганизм не передается половым путем. Однако в исследовании 2019 г. было показано, что предполагаемый профиль передаваемого половым путем БВ, полученный на основании результатов эпидемиологических исследований, может совпадать с его биопленочной природой, распространением рассеянных клеток или клеточных агрегатов между хозяевами, т. е. передается не *G. vaginalis*, а фрагментом биопленки, в которую этот микроорганизм входит. Формирование биопленки *de novo* в ответ на длительное давление вагинальной экосистемы следует рассматривать как патогенетическую модель. Это обстоятельство позволит пересмотреть терапевтические подходы, которые до сих пор ограничивались ингибированием образования биопленки. Возможно, инновационное клиническое исследование с включением комбинационного подхода (с использованием метронидазола и поверхностно-активного вещества, специально предназначенного для разрушения биопленки) позволит существенно продвинуться в решении проблемы лечения рецидивирующего БВ [34].

Исход любого воспалительного процесса, независимо от его этиологии, — результат взаимодействия макро- и микроорганизма. Ряд патологических состояний, ведущих к дисфункциям факторов врожденного иммунитета, способствует активации условно-патогенной флоры, провоцируя воспалительные процессы различной локализации и степени тяжести. Дисфункции структур врожденного иммунитета обычно проявляются в снижении функциональной активности фагоцитирующих клеток: угнетении биоцидных функций, подавлении их секреторной активности, приводящей к снижению выработки биологически активных мессенджеров, что в конечном итоге приводит к стойким нарушениям в системе противoinфекционной защиты. Особенностью же воспалительных процессов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является их длительное хроническое вялотекущее течение [18–20, 27]. С одной стороны, условно-патогенные микроорганизмы в процессе эволюции выработали ряд приспособительных свойств, позволяющих уходить от защиты иммунной системы макроорганизма, а с другой стороны, дисфункции в системе противoinфекционной защиты способствуют развитию хронического воспаления. При хроническом течении заболевания наряду с экссудативными определяются и пролиферативные изменения, проявляющиеся воспалительными инфильтратами в субэпителиальном слое. Цилиндрический эпителий на отдельных участках трансформируется в многослойный плоский, нередко и в ороговевающий, исходом чего может стать рубцовая атрофия ткани [23].

## Принципы терапии

Все эти обстоятельства заставляют нас принципиально изменить подход к терапии хронического воспалительного процесса. Важно не только воздействовать на этиологическую составляющую воспалительного процесса, устранить нарушения локального иммунологического статуса, но и препятствовать формированию и увеличению массы биопленки [7, 8, 19, 27]. И в этом аспекте весьма перспективной является комбинация лекарственных препаратов, действующих локально на различные группы агентов [35]. С учетом того, что наиболее частыми участниками микробных ассоциаций, приводящих к развитию

## Гинокапс



РУ – ПП–004061 МЗ РФ от 29.12.2016

метронидазол 100 мг + миконазол 100 мг




ООО «ИННОЛЕК»  
тел.: +7 (495) 653 81 49 www.innolec.ru


## ПОВОД сказать




**ИННОЛЕК**  
ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ  
ДИСТРИБЬЮТОР В РФ

 препарат широкого спектра действия для лечения:

 смешанных вагинальных инфекций;

 бактериального вагиноза в сочетании с кандидозом.

 вагинальные капсулы не требуют хранения в холодильнике.



Реклама

инфекционно-воспалительного процесса, являются анаэробы и грибы рода *Candida*, актуальными могут быть препараты, в состав которых входят метронидазол и производное азолов.

В Порядке оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2017 г. препаратом выбора для лечения урогенитального трихомоноза и БВ называют препараты группы 5-нитроимидазола [36].

Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными белками анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий и простейших. Спектр действия широк: в отношении *T. vaginalis*, *G. vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, а также облигатных анаэробов (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*) и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacter spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Большинство аэробных микроорганизмов и факультативных анаэробов нечувствительны к метронидазолу, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергически с антибиотиками, эффективными против аэробов.

Для терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с грибами рода *Candida*, препаратом выбора являются азолы, в частности миконазол. Миконазол — эффективное антимикотическое средство, которое оказывает свое действие прежде всего на дерматофиты и дрожжевые грибы. При интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*. Миконазол подавляет биосинтез эргостерина в грибах и изменяет состав других липидных компонентов в мембране, что приводит к гибели грибковых клеток, при этом не изменяет состав нормальной микрофлоры и pH влагалища [37]. Эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации метронидазола и миконазола были отмечены в ряде исследований [35, 38].

Современный фармацевтический рынок предлагает различные лекарственные препараты для лечения анаэробной и микотической инфекции, однако практикующие врачи предпочитают комбинированные препараты с широким спектром действия. Одним из препаратов, где удачно сочетаются два активных компонента — метронидазол и миконазол, является Гинокапс, содержащий 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола. Этот препарат для вагинального применения может успешно использоваться при БВ и ВВК в сочетании с приемом метронидазола внутрь. Согласно Клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2017) для терапии таких состояний предпочтительно применять местнодействующие препараты. При сочетании трихомонадной и микотической инфекции в случае выраженной экссудации, воспаления также рекомендуется одновременно с пероральными препаратами применение местнодействующих протистоцидных препаратов, но не рекомендуется проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами [30]. Следует отметить, что вспомогательные вещества, входящие в состав вагинальных капсул, такие как глицерин, ди-

оксид титана, лецитин, являются донатором фосфолипидов, способствуют уменьшению экссудации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог сказанному, можно утверждать, что практически любые микроорганизмы, присутствующие во влагалище женщины, могут стать причиной инфекционно-воспалительного процесса, в основе патогенеза которого лежит разноплановое взаимодействие микрофлоры, иммунных и неиммунных механизмов защиты организма.

Наиболее часто практикующему врачу приходится сталкиваться с микст-инфекциями, когда возрастает суммарное воздействие инфектов, усиливается их вирулентность и резистентность к противомикробным препаратам. Ключевую роль в терапии таких состояний играют комбинированные препараты для локального использования. Действуя непосредственно в очаге воспаления на несколько микроорганизмов, вагинальные капсулы Гинокапс в сочетании с приемом метронидазола внутрь позволяют достичь желаемой концентрации препарата и избежать полипрагмазии. Использование эффективных и безопасных препаратов с учетом особенностей патогенеза урогенитальных инфекций позволяет обеспечить долгосрочный контроль над заболеванием.

## Благодарность

Редакция благодарит ООО «Иннолек» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

## Литература

1. Красноженов Е.П., Ахременко Я.А. Колонизационная резистентность организма человека в норме и при патологии. Киров: МЦНИП; 2013. [Krasnozhenov E.P., Akhremenko Ya.A. Colonization resistance of the human body in normal and pathological conditions. Kirov: MCNIP; 2013 (in Russ.).]
2. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2008;5:8–14. [Kira E.F., Muslimova S.Z. Nonspecific vaginitis and its effect on the reproductive health of women (literature review). Reproduction problems. 2008;5:8–14 (in Russ.).]
3. Кира Е.Ф., Пекарев О.Г., Молчанов О.Л. и др. 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;9:87–93. [Kira E.F., Pekarev O.G., Molchanov O.L. 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. Obstetrics and gynecology. 2016;9:87–93 (in Russ.).]
4. Щербаклова Н.В., Сидорова Л.А., Фарленкова Е.Ю. Значение и роль лактобактерий в микроценозе урогенитального тракта женщин. (Электронный ресурс). URL: <http://www.dermatology.ru/collections/znachenie-i-rol-laktobakterii-v-mikrotsenoze-urogenitalnogo-trakta-zhenshchin>. Дата обращения: 12.09.2020. [Shcherbakova N.V., Sidorova L.A., Farlenkova E. Yu. The value and role of lactobacilli in the microcenoze of the urogenital tract of women. (Electronic resource). URL: <http://www.dermatology.ru/collections/znachenie-i-rol-laktobakterii-v-mikrotsenoze-urogenitalnogo-trakta-zhenshchin>. Access date: 12.09.2020 (in Russ.).]
5. Barrons R., Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. Clin. Therap. 2008;30(3):453–468.
6. Шаталова А.Ю., Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Анализ факторов риска и клинико-лабораторных особенностей воспалительных заболеваний мочеполового тракта у женщин репродуктивного возраста. Вестник дерматологии и венерологии. 2012;2:43–48. [Shatalova A.Yu., Rakhmatulina M.R., Plakhova K.I. Analysis of risk factors and clinical and laboratory features of inflammatory diseases of the genitourinary tract in women of reproductive age. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2012;2:43–48 (in Russ.).]
7. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis. Gynecol Obstet Invest. 2010;70(4):244–249.
8. Guevara A., Santiago V., Domínguez A. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. Rev. Obstet. Ginecol. Venez. 2011;7(1):45–48.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>