

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ЭТИОТРОПНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИОННЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ И БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Г.И. Мавров¹, Л.И. Пиньковская¹, К.С. Орлова²

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»¹

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины²

Резюме. Приведен обзор публикаций о нифурателе, как средстве лечения инфекционных вульвовагинитов и бактериального вагиноза, а также собственное исследование эффективности нифуратела при рецидивирующим трихомонозом.

Анализовались данные ВИНТИ, Medline, Embase, Cochrane Library. Пролечено 39 больных резистентным трихомонозом (22 мужчин и 17 женщин). Диагностика проводилась с помощью среды IN Pouch (США). Нифурател назначался 14 дней по 400 мг внутрь три раза в сутки. Одновременно назначался местно нифурател с нистатином: женщинам - вагинальные капсулы 1 раз в сутки, мужчинам – крем, 2 раза в сутки.

При лечении бактериального вагиноза метронидазолом рецидивы обусловлены устойчивостью *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis* в биопленке, а при терапии клиндамицином имеет место угнетение лактобацилл. Преимущество нифуратела в том, что он элиминирует и гарднереллы и атопобиум, не подавляя лактобациллы. В результате лечения 39 больных резистентным трихомонозом клинический и микробиологический эффект наблюдался в 97,4±2,5%.

Нифурател может быть эффективным средством лечения инфекционных вульвовагинитов и бактериального вагиноза. Применение нифуратела на протяжении 14 дней по 0,4 три раза в день совместно с вагинальными капсулами и кремом нифурател с нистатином является альтернативным лечением хронического резистентного трихомоноза.

Ключевые слова: вульвовагинит, бактериальный вагиноз, биопленка, *Atopobium vaginae*, *Trichomonas vaginalis*, нифурател.

ВВЕДЕНИЕ

Вульвовагинит - воспаление слизистой оболочки малых половых губ, преддверия влагалища и слизистой влагалища, относятся к воспалительным заболеваниям нижнего отдела половых путей. Инфекционный вульвовагинит возникает вследствие инфицирования наружных половых органов патогенными микроорганизмами, в том числе содержащимися во влагалищных выделениях. Кодировка по МКБ-10 выглядит так:

N76.0 Острый вагинит.

N76.1 Подострый и хронический вагинит.

N76.2 Острый вульвит.

N76.3 Подострый и хронический вульвит.

N76.4 Абсцесс вульвы.

N76.5 Изъязвление влагалища

Более рациональной представляется классификация, построенная по клинико-этиологическому принципу. Выделяют первично неинфекционные и инфекционные вульвовагиниты. Последние делятся на неспецифические (вызванные кокково-бациллярной микрофлорой) и специфические (гонорея, трихомоноз, хламидиоз, бактериальный вагиноз, уреа-микоплазмоз, кандидоз, цитомегаловирус, папилломавирус, вирус простого герпеса, туберкулез). По клинике вульвовагиниты делятся на: острые - до 1 месяца; подострые - до 3 месяцев; хронические - свыше 3 месяцев.

Оказание помощи женщинам с воспалительным заболеванием нижнего отдела половых путей, является одной из медицинских проблем. Ее актуальность обусловлена высоким уровнем заболеваемости, хроническим течением и недостаточно эффективной терапией. Появление рецидивов, как осложнение неадекватной терапии, приводит к снижению качества жизни, отнимает у врача время, ухудшает фармако-экономические показатели лечения (удлинение и удорожание курса лечения). Кроме того, отмечается переход острых форм заболевания в хронические и появление случаев, резистентных к терапии [3, 8, 9]. Инфекционный вульвова-

гинит может быть результатом размножения патогенных или условно-патогенных микроорганизмов в результате нарушения баланса в экосистеме (дисбактериоза), развивающегося вследствие инфекций, передающихся половым путем (ИППП) или их лечения. Причем свыше 95% случаев вагинита в развитых странах вызваны *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* и *Gardnerella vaginalis* [2, 7, 8]. Поэтому необходимы следующие требования к препарату для рациональной терапии воспалительных заболеваний вульвы и влагалища, имеющих смешанную бактериально-грибково-трихомонадную этиологию. Такой препарат должен [8, 9]:

- обладать широким спектром действия (включая грам-положительные и грам-отрицательные бактерии, грибы рода *Candida* и влагалищные трихомонады);
- не должен подавлять нормальную микрофлору влагалища (лактобактерии, бифидобактерии);
- быть удобным в применении, эффективным и безопасным;
- иметь оптимальные фармако-экономические показатели.

Нифурател (5-метил-тиометил-3-5-нитрофуруриден-амино-2-оксазолидинон) не угнетает физиологическую микрофлору влагалища как при системном, так и местном применении [30, 36]. В то же время комбинация нифуратела и нистатина обладает процистостидным, противомикробным и противогрибковым действием при местном применении [9, 11, 24]. Поэтому одной из целей данной публикации является аналитический, систематический обзор научных публикаций и медицинских баз данных о нерешенных клинических проблемах инфекционных вульвовагинитов и бактериального вагиноза и об альтернативном средстве этиотропного лечения данной патологии – нифурателе. При проведении обзора анализировались данные *ВИНТИ*, *Medline*, *Embase*, *Cochrane Library*.

Если при обследовании женщин с выделениями из влагалища обнаруживают ИППП, или грибы рода *Candida*, то в таких слу-

чаях тактика врача достаточно четко определена соответствующими протоколами. Если не удалось выделить микроорганизм, объясняющий наличие таких выделений, то это может быть результат нарушения нормального микробного состава вагинального содержимого – бактериальный вагиноз (БВ) [11, 19, 25, 39, 44]. БВ является одним из самых распространенных заболеваний женских половых органов. Хотя определить истинную распространенность БВ не представляется возможным, поскольку он статистически не регистрируется. Кроме того, в половине случаев это заболевание протекает бессимптомно. В амбулаторной практике БВ обнаруживают у 15-19% пациенток, у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) - в 35% [2, 21, 35, 38].

В последнее время большое внимание уделяется микроэкологии мочеполовой системы, содержащей около 10% микрофлоры здоровой женщины. В состав нормального вагинального содержимого входят различные анаэробные или аэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, суммарный титр которых составляет 10^8 - 10^{12} КОЕ/мл. Среди них факультативно-анаэробные бактерии встречаются в концентрации 10^3 - 10^5 КОЕ/мл, в то время как анаэробные - в концентрации 10^5 - 10^9 КОЕ/мл. Важным компонентом влажной индигенной флоры являются лактобациллы, бифидобактерии и пропионовокислые бактерии. Основное место занимает род *Lactobacillus*. Среди лактобацилл наиболее часто выделяют *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. Jenssens*. Благодаря адгезии на поверхности эпителиоцитов, ферментации гликогена до органических кислот, синтезу перекиси водорода, лизоцима и других бактериоцинов, лактобациллы защищают влагалище от заселения условно-патогенными микроорганизмами. Об этом свидетельствует высокая концентрация их во влагалищном секрете здоровых женщин (до 10^9 КОЕ/мл). Из бифидобактерий наибо-

лее часто встречаются *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. adolescentis*, которые также способны сбраживать гликоген, адгезироваться на поверхности эпителия, синтезировать антимикробные метаболиты. Они эффективно подавляют рост гарднерелл, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, грибов и других условно-патогенных микроорганизмов (*Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*). У здоровых женщин бифидобактерии содержатся в меньших концентрациях, чем лактобациллы (до 10^7 КОЕ/мл) [24, 20, 33, 36].

Практически все бактерии и одноклеточные грибы *in vivo* образуют сообщества, отделенные от окружающей среды внеклеточными мембранами, и находящимися во внеклеточном матриксе. В таких сообществах у бактерий проявляется дифференциация биологических свойств, при этом значительная часть имеет сниженную метаболическую активность. Микробы внутри сообществ соприкасаются друг с другом в разных плоскостях, объединяются в общую структуру, получившую название *биопленки* (Рис. 1) [14, 15, 37].

Биопленка обеспечивает увеличение выживаемости в присутствии агрессивных веществ и антимикробных препаратов, что необходимо учитывать при ведении больных. Результатом образования биопленок является выживание бактерий и грибов в присутствии антибиотиков в количествах в 500-1000 раз больших, чем их минимальные подавляющие концентрации (МПК). В лабораториях уже начинают оценивать антибиотики не только по эффективности их действия на изолированные микроорганизмы, но и на находящиеся в составе биопленок. Микроорганизмы в сообществах практически недоступны для факторов иммунной защиты как клеток, так и антител. Использование антибиотиков в обычных и даже повышенных дозах оказывается неэффективным, поскольку в биопленку препараты не проникают в достаточной концентрации [40, 17, 36, 24, 32, 14, 15].

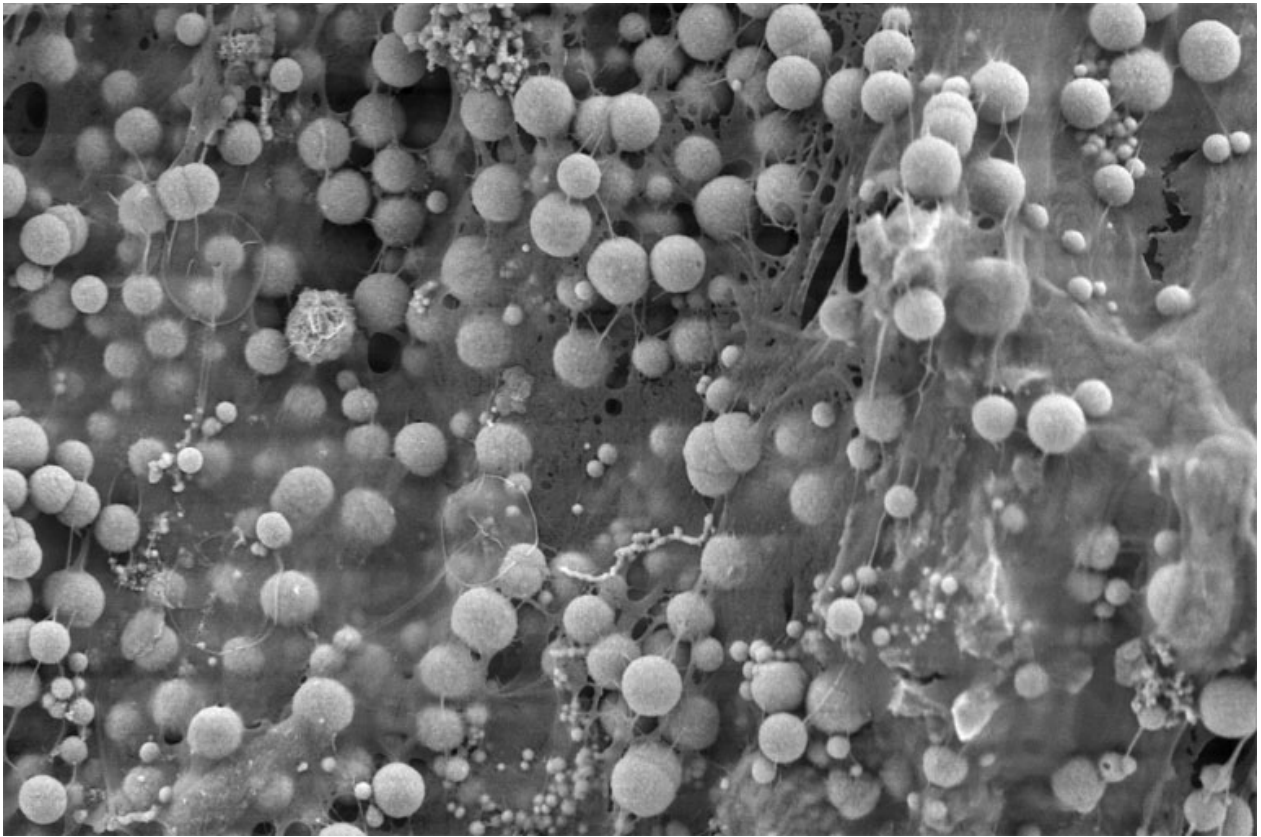


Рисунок 1. Биопленка бактерий – сообщество микроорганизмов, внедренное в синтезированный ими полимерный матрикс. Бактерии составляют от 5 до 35 процентов массы биопленки. Остальное – матрикс. Источник - <http://vechnayamolodost.ru>.

Развитие БВ и ВЗОМТ многие авторы связывают с недавно открытой бактерией *Atopobium vaginae*, считая, что инфекция, вызванная ею, более специфична для бактериального вагиноза, чем инфекция, вызванная *G. vaginalis*. *A. vaginae* впервые был описан в 1999 году Rodriguez J. M. И соавт. [23]. *A. vaginae* принадлежит к семейству *Corinobacteriaceae*, обладает выраженным полиморфизмом и представляет собой грамположительную анаэробную палочку. *Atopobium* выделяет при метаболизме различные органические кислоты (молочную, уксусную, муравьиную, масляную, которая и дает специфический запах при БВ). Австралийские ученые под руководством C.S. Bradshaw показали, что наличие *G. vaginalis* и *A. vaginae* является признаком БВ в 96% и 99% соответственно. В исследовании участвовали 358 женщин с клиническими проявлениями БВ. *A. vaginae* (77%) оказался

более специфичным микроорганизмом для БВ по сравнению с *G. vaginalis* (35%). При рецидивирующем течении бактериального вагиноза в 75% случаев обнаруживалась *G. vaginalis* и в 100% - *A. vaginae*. Кроме того, при лечении БВ обнаружена высокая устойчивость *A. vaginae* к метронидазолу - традиционному средству для лечения бактериального вагиноза. При обнаружении *A. vaginae* и *G. vaginalis*, отмечалась более высокая частота рецидивов (83%) по сравнению с пациентками, инфицированными только *G. vaginalis* (38%, $p < 0,001$) [41, 13, 35]. По данным Swidsinski A., et al., (2005), наличие биопленки (biofilm) при БВ может иметь решающее значение в патогенезе этого заболевания. Авторы продемонстрировали наличие бактериальной биопленки у 90% пациентов с БВ. Биопленки плотно прикреплены к поверхности эпителия влагалища и содержат: *Gardnerella vaginalis*

(от 60 до 90% бактериальной массы биопленки), *Atopobium* (от 1 до 40% бактериальной массы биопленки) и лактобациллы (от 1 до 5%) [14, 15]. По данным *Patterson J.L. et соавт. (2007; 2010)* биопленки переносят 5-кратное повышение концентрации H_2O_2 и повышение в 4-8 раз молочной кислоты по сравнению с *G. vaginalis* вне биопленок. Увеличение толерантности к H_2O_2 и молочной кислоте позволяет предположить, что формирование биопленок способствует выживанию *G. vaginalis* в присутствии лактобацилл [34, 16].

Таким образом, стали понятны возможные причины рецидивов при БВ, первая – *A. vaginae* оказалась резистентной к метронидазолу; вторая – в устойчивой ассоциации атопобиума с гарднереллой в виде биопленки (biofilm). *A. vaginae* патогенен и для мужчин и может передаваться половым партнерам [18, 36, 24]. При выборе терапии БВ нужно иметь в виду, что, во-первых, при лечении БВ метронидазолом рецидивы обусловлены устойчивостью атопобиума и гарднереллы в биопленке к препарату; во-вторых, при терапии БВ клиндамицином имеет место резкое угнетение лактобацилл и другой физиологической флоры, однако через 3-4 месяца снова наблюдается рост условно-патогенных микроорганизмов и новый рецидив заболевания. Кроме того, ряд исследователей предостерегают от назначения клиндамицина при первом эпизоде БВ, поскольку анаэробная флора быстрее формирует устойчивость к клиндамицину, чем к метронидазолу [13].

Были проведены исследования по изучению нифуратела при лечении БВ и чувствительности атопобиума к данному препарату (табл. 2) [27, 28]. Одним из преимуществ нифуратела является отсутствие угнетения физиологической флоры [8, 9, 11, 24, 36]. В исследованиях *in vitro* были определены минимальные подавляющие концентрации нифуратела и препаратов сравнения (метронидазол и клиндамицин), необходимые для элиминации атопобиума [18]. преимуще-

ство нифуратела при лечении БВ по сравнению с метронидазолом и клиндамицином в том, что он элиминирует и гарднереллы и атопобиум, не подавляя лактобациллы. Метронидазол, хотя тоже не подавляет лактобациллы, но он эффективен только против гарднереллы, но не против атопобиума. Клиндамицин же подавляет и патогенную и физиологическую флору, так необходимую для реконвалесценции и предотвращения рецидива БВ (Табл. 1) [36].

Перламутров Ю.Н. и др., (2011) провели рандомизированное сравнительное проспективное исследование, в котором участвовали 100 больных с бактериальным вагинозом, подтвержденным клинически и бактериологически. *Atopobium vaginae* обнаруживали почти в 60% случаев, что позволяет рассматривать его в качестве дополнительного маркера БВ. При БВ, ассоциированном с *A. vaginae*, эффективность лечения комбинацией нифуратела с нистатином составила 90,3%, в то время как стандартная терапия метронидазолом оказалась совершенно не эффективной (положительный результат достигнут только в 10% наблюдений) [11].

Значение нифуратела в венерологической практике возрастает благодаря его выраженным противогрибковым свойствам, поскольку распространенность кандидозной суперинфекции после лечения антибиотиками постоянно растет. Между нифурателем и нистатином существует взаимодействие, в результате которого противогрибковое действие нифуратела усиливается на порядок за счет синергизма по аддитивному и кумулятивному типу, что не позволяет развиваться кандидозной суперинфекции. Нифурател также высокоактивен в отношении широкого спектра бактерий, грибов и *Trichomonas vaginalis*. Подавление *Trichomonas vaginalis* достигается при концентрации нифуратела, равной 1 мкг/мл, что эквивалентно концентрации метронидазола в таких же экспериментальных условиях [42, 29]. В дополнение

к антитрихомонадной, антибактериальной и противогрибковой активности нифурател обладает также антихламидийным действием и активностью в отношении *Ureaplasma urealyticum*. Нифурател также оказывает воздействие на анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides fragilis* и *Clostridium perfringens*). Причем, действие более выражено для грамположительных анаэробов. Широкий спектр действия нифуратела, подтвержден при исследованиях *in vitro* и *in vivo* и охватывает практически все микроорганизмы, отвечающие за инфекции мочеполового тракта [28, 43].

Нифурател быстро всасывается. При однократном приеме внутрь дозы 200 мг пик сывороточной концентрации (9,48 мг/л) достигается через 2 часа, и столь же быстро

выводится из организма (период полураспада равен 2 час 45 мин). Нифурател выводится через почки (непосредственно или в качестве метаболитов) и таким образом поддерживается эффективная терапевтическая концентрация препарата в сыворотке и моче [26]. Нифурател обладает высокой биодоступностью (>95%), а также безопасным токсикологическим профилем. Он не вызывает тератогенные эффекты, поэтому его можно использовать во время беременности. Различные клинические исследования подтвердили его некоторые преимущества перед метронидазолом. Препарат демонстрирует благоприятное соотношение *риск/польза* при лечении пациенток не только с БВ, но и при смешанных урогенитальных инфекциях [22, 12, 31].

Таблица 1

Минимальная подавляющая концентрация (МПК) (мкг/мл) метронидазола, клиндамицина и нифуратела против *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacilli* (Polatti F., et al., 2012) [36].

	Nifuratel	Metronidazole	Clindamycin
<i>Lactobacilli</i> (нормальная флора)	16,0 – 256,0 (не подавляется)	>256,0 (не подавляется)	< 0,125 (подавляется)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0,25 – 4,0 (подавляется)	0,25 - 256,0 (частично подавляется)	0,125 - 1,0 (подавляется)
<i>Atopobium vaginae</i>	0,125 – 1,0 (подавляется)	8,0 - 256,0 (не подавляется)	< 0,125 (подавляется)

Трихомоноз – заболевание мочеполовой системы, вызванное простейшим одноклеточным паразитом *Trichomonas vaginalis*. В США в 2012 году трихомонады были выявлены у 219 000 женщин, обратившихся за медицинской помощью (2012 *Sexually Transmitted Diseases Surveillance, CDC USA, 2014*). Распространенность трихомоноза среди всего населения США приблизительно 3%. В Украине заболеваемость на 100 000 населения в 2012 году составила 177,9. Трихомонадная инвазия – это не только вагинит и баланопостит. У жен-

щин развивается патология беременности, родов и новорожденного, послеабортные инфекции и инфекции после кесарева сечения, повышается риск развития рака шейки матки. У мужчин это наличие эректильной дисфункции и бесплодия [1, 4, 5]. Трихомонадной инвазии способствуют сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону, нарушение целостности слизистых оболочек, сопутствующая микрофлора, что имеет место при БВ. Урогенитальный трихомоноз как моноинфекция встречается сравнительно редко и представляет

собой смешанный протозойно-бактериальный процесс с присоединением грибов рода *Candida* [6, 10]. Серьезную проблему представляют больные со штаммами, резистентными к метронидазолу и его аналогам. Резистентный трихомоноз протекает торпидно с периодическими обострениями. Клинические проявления варьируют от бессимптомного носительства до тяжелого кольпита. У 14 % больных процесс носит восходящий характер [42]. Поэтому, целью данного пилотного исследования была оценка эффективности системной терапии нифурателем с одновременным местным применением комбинации нифуратела с нистатином для лечения больных с рецидивирующим трихомонозом, ранее лечившихся метронидазолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было пролечено 39 больных хроническим резистентным трихомонозом. Возраст больных колебался от 19 до 28 лет (в среднем - $23,6 \pm 2,4$ лет). Мужчин было 22 (56,4%), женщин – 17 (43,6%). Давность заболевания от 2 до 8 лет. В анамнезе у всех больных были неоднократные курсы лечения метронидазолом и местной терапии. Они имели субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов. У мужчин наблюдались такие синдромы как уретрит, простатит, орхоэпидидимит; у женщин – кольпит, вульвовагинит, цервицит, аднексит и уретральный синдром. Лабораторная диагностика трихомоноза проводилась с помощью микроскопии и культурального исследования. Применялись питательная среда для выделения генитальных трихомонад - тест IN Pouch (производство Biomed Diagnostics, Inc., США). Нифурател назначался в повышенных дозах на протяжении 14 дней по 400 мг (2 таблетки) внутрь три раза в сутки – каждые 8 часов. Одновременно женщинам, назначались

местно нифурател с нистатином вагинальные капсулы глубоко во влагалище 1 раз в сутки перед сном, а мужчинам – крем, 2 раза – утром и вечером. С целью улучшения проникновения препарата в зону воспаления пациентам назначалась физиотерапия (магнитотерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном). Во всех случаях одновременно проводилось лечение половых партнеров, если у них были клинические или лабораторные признаки трихомоноза. Установление излеченности проводили дважды - через 10-14 дней и через 2 месяца после окончания лечения путем трехкратного микроскопического и однократного культурального исследования. Всем больным проводилось исследование функции печени до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате первого контроля эффективности лечения (ближайшие результаты через 10-14 дней после окончания лечения) клинический эффект наблюдался у 37 пациентов из 39 (94,9%). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось либо полное, либо частичное разрешение симптомов и признаков. У 2 пациентов (1 женщины и 1 мужчины) сохранялись клинические проявления в виде болей, зуда, выделений из половых органов. Это были пациенты с признаками восходящей генитальной инфекции сальпингоофоритом (аднекситом), уретропростатитом и длительностью заболевания более 2 лет. У одного мужчины клиника уретрита разрешилась, однако при контроле излеченности были обнаружены атипичные трихомонады культуральным методом (табл. 2). При втором контроле эффективности лечения через 2 месяца после лечения клинический эффект был отмечен у 38 (97,4%) больных. У одного мужчины имели место признаки воспаления мочеполювых органов в виде болей, зуда, выделений. Пациент отрицал половую жизнь после окончания лечения,

поэтому данное состояние было расценено как клинический рецидив. У него были обнаружены трихомонады культуральным методом. Кроме того, трихомонады были обнаружены еще у одного мужчины, у которого не было субъективных жалоб и при осмотре не было выявлено объективных клинических признаков. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 2

месяца составил 94,9% (табл. 2). Побочные эффекты лечения в виде желудочно-кишечных расстройств и головной боли наблюдались у 2-х пациентов (женщины) из 39, что составило 5,1%. Однако интенсивность симптомов и признаков не была сильной, быстро купировалось, что позволило этим пациенткам продолжить лечение. Биохимические показатели функции печени не выявили существенных отклонений от нормы.

Таблица 2

Клинический и микробиологический эффект лечения больных хроническим резистентным трихомонозом повышенными дозами нифуратела в сочетании с местным применением комплекса нифурател + нистатин

Срок контроля	Всего n (%)	Разрешение симптомов n (%)	Трихомонады не обнаружены n (%)	Побочные реакции n (%)
10 дней	39 (100%)	37 (94,9±3,5%)	38 (97,4±2,5%)	2 (5,1±2,6%)
2 месяца	39 (100%)	38 (97,4±2,5%)	38 (97,4±2,5%)	

На основании данного пилотного исследования, был сделан предварительный вывод о том, что применение повышенных доз нифуратела внутрь в виде таблеток одновременно с применением местных форм – вагинальных капсул и крема местно нифурател с нистатином, оказались эффективными при хроническом трихомонозе, резистентном к предыдущему лечению метронидазолом. Лечение позволило достичь санации организма, освободив его от трихомонад. Ближайший и отдаленный клинический и микробиологический эффект лечения составил 95-97%. Выборка больных, участвовавших в данном исследовании, не является большой, однако она достаточна для статистических заключений.

ВЫВОДЫ

- На основании систематического обзора клинических и микробиологических исследований нифурател при системной терапии и местном применении в комплек-

се с нистатином может быть эффективным альтернативным средством лечения неспецифических инфекционных вульвовагинитов и бактериального вагиноза. Нифурател превосходит производные нитроимидазола по антимикробной эффективности в лечении вульвовагинитов, не подавляет *Lactobacillus spp.*, к нему не развивается резистентность и он хорошо переносится.

- По результатам пилотного открытого проспективного клинического исследования нифуратела и комбинации нифуратела с нистатином можно сделать вывод о том, что применение нифуратела на протяжении 14 дней по 0,4 три раза в день совместно с вагинальными капсулами и кремом местно нифурател с нистатином является перспективным альтернативным лечением хронического трихомоноза, резистентного к предыдущей терапии метронидаломом. Рекомендованы дальнейшие исследования эффективности данного метода лечения для повышения уровня доказательности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутов Ю.С. К вопросу о лечении трихомоноза у мужчин / Ю.С. Бутов, В.С. Шевлягин, Е.Ю. Горина // Актуал. вопр. дерматовенерологии. – 2000. – № 3. – С. 166-168.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – СПб.: ООО «НЕВА-ЛЮКС», 2001. – 364с.
3. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье / Е.Ф. Кира // Ж. акушерства и женских болезней. – 1998. – № 3-4. – С. 71-78.
4. Купрієнко М.В. Інфекції, що сексуально передаються, і ризик розвитку раку шийки матки / М.В. Купрієнко // Журнал дерматології та косметології ім. Н.А. Торсуєва. – 2003. – № 1-2 (6). – С. 50 -55.
5. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
6. Молочков В.А. Урогенитальный трихомоноз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / В.А. Молочков // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 3. – С. 48 - 56.
7. Никонов А.П. Вульвовагинальная инфекция / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова, Е.Н. Жуманова // Ж. Трудный пациент. – 2004. – № 5. – С. 15-19.
8. Прилепская В.Н. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10 (18). – С. 795-797.
9. Серов В.Н. Микробиоценоз влагалища и инфекционные вульвовагиниты: выбор препарата для рациональной терапии / В.Н. Серов, С.А. Шаповаленко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3. – № 4. – С. 20-24.
10. Современное состояние проблемы урогенитального трихомоноза / Г.И. Мавров, И.Н. Никитенко, Г.П. Чинов и др. // Дерматология та венерология. – 2006. – № 4(34). – С.3-9.

REFERENCES

1. Butov Y.S., Shevlyagin V.S., Gorin E.J. On the question of the treatment of trichomoniasis in men // Aktual. vopr. of Dermatology and Venereology. – 2000. – № 3. – P. 166-168.
2. Kira E.F. Bacterial vaginosis. – S-Pb.: LLC “NEVA-LUX”, 2001. – 364 p.
3. Kira E.F. Infection and reproductive health // J. obstetrics and gynecological diseases. – 1998. – № 3-4. – P. 71-78.
4. Kuprienko M.V. Infections that are sexually transmitted, and the risk of cervical cancer // Journal of Dermatology and Cosmetology under the name of N.A. Torsuev. – 2003. – № 1-2 (6). – P. 50 -55.
5. Mavrov I.I. Sexual diseases. Guidelines for doctors, interns and students. – Kharkiv: Fact, 2002. – 789 p.
6. Molochkov V.A. Urogenital trichomoniasis infection and associated urethrogonic (epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment, prevention) // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2000. – № 3.. – P. 48- 56.
7. Nikonov A.P., Astsaturova O.R., Zhumanova E.N. Vulvovaginal infection // J. difficult patient. – 2004. – № 5. – P. 15-19.
8. Prilepskaya V.N., G.R. Bayramova Etiopathogenesis, diagnosis, and current trends in the treatment of bacterial vaginosis // Russian Journal of Medicine. – 2002. – № 10 (18). – P. 795-797.
9. Serov V., Shapovalenko S.A. Microbiocenosis vagina and infectious vulvovaginitis: the choice of drug for rational therapy // Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology, – 2004. – Т. 3. – № 4. – P. 20-24.
10. Mavrov G.I., Nikitenko I.N., Chinov G.P. and others. Current status of urogenital trichomoniasis // Dermatologiya ta venerologiya. – 2006. – № 4 (34). – P.3-9
11. Perlamutrov Y.N., Gomberg M.A., Chernov N.I. et al. Comparative effectiveness nifuratel and metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis associated with Atopobium vaginae // Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology, –2011. – V. 10, № 3. – P. 22-25.

11. Сравнительная эффективность нифуратела и метронидазола в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae* / Ю.Н. Перламутров, М.А. Гомберг, Н.И. Чернова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10. – № 3. – С. 22-25.
12. A multicenter study of the antimicrobial effect of Macmiror and Macmiror Complex in the treatment of vaginal infections / I. Karag'ozov, E. Shopova, K. Poriazov, et al. // Akush. Ginekol. (Sofia). – 1999. – Vol. 38. – No. 3. – P.61-62.
13. A preliminary survey of *Atopobium vaginae* in women attending the Dunedin gynaecology out-patients clinic: is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders? / J.P. Burton, C.N. Chilcott, M. Al-Qumber, et al.// Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 45. – P. 450-452.
14. Adherent biofilms in bacterial vaginosis / A. Swidsinki, W. Mendling, V. Loening-Baucke, et al.// Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 1013-1023.
15. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with metronidazole / A. Swidsinki, W. Mendling, V. Loening-Baucke, et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P. 1-6.
16. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes / J.L. Patterson, A. Stull-Lane, P.H. Girerd, K.K. Jefferson // Microbiology. – 2010. – Vol. 156 (Pt 2). – P. 92-99.
17. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov, et al.// Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010. – Vol. 35. – P.322-332.
18. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae* / E. De Backer, R. Verhelst, H. Vestrælen, et al.// BMC Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P.51-55.
19. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria // PLoS One. – 2012. – Vol.7. – No. 6 – e37818. doi: 10.1371/ E.pub.
20. Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women //
12. Karag'ozov I., Shopova E., Poriazov K., et al. A multicenter study of the antimicrobial effect of Macmiror and Macmiror Complex in the treatment of vaginal infections // Akush. Ginekol. (Sofia). – 1999. – Vol. 38. – No. 3. – P.61-62.
13. Burton J.P., Chilcott C.N., Al-Qumber M., et al. A preliminary survey of *Atopobium vaginae* in women attending the Dunedin gynaecology out-patients clinic: is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders? // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., – 2005. – Vol. 45. – P. 450-452.
14. Swidsinki A., Mendling W., Loening-Baucke V., et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 1013-1023
15. Swidsinki A., Mendling W., Loening-Baucke V., et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with metronidazole // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P. e1-6.
16. Patterson J.L., Stull-Lane A., Girerd P.H., Jefferson K.K. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes // Microbiology, 2010.- Vol. 156 (Pt 2).- P. 92-99.
17. Hoiby N., Bjarnsholt T., Givskov M., et al. Antibiotic resistance of bacterial biofilms // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010. – Vol. 35. – P.322-332.
18. De Backer E., Verhelst R., Vestrælen H., et al. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae* // BMC Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P.51-55.
19. Srinivasan S., Hoffman N.G., Morgan M.T., et al. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria // PLoS One. – 2012. – Vol.7. – No. 6 – e37818. doi: 10.1371/ E.pub.
20. Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women //

netic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria / S. Srinivasan, N.G. Hoffman, M.T. Morgan, et al. // PLoS One. – 2012. – Vol.7. – No. 6. - e37818. doi: 10.1371/E.pub.

20. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women / Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., Hochwalt A., et al. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2009. – Vol.22. – No.1. – P. 11–8.

21. Bacterial vaginosis: a public health review / M. Morris, A. Nicoll, Simms I., et al. // BJOG. – 2001. – Vol. 108. – P. 439-450.

22. Cepický P. “Mixed” and “miscellaneous” vulvovaginitis: diagnostics and therapy of vaginal administration of nystatin and nifuratel / P. Cepický, J. Malina, Z. Líbalová, M. Kuzelová // Ceska Gynekol. – 2005. – Vol. 70. – No. 3. – P. 232-237.

23. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. Nov / Rodriguez J. M., Collins M.D., Sjoden B., Falsen E. // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1999. – Vol. 49. – P. 1573-1576.

24. Clinical Study on the Dose-Effect Relationship of a Nifuratel-Nystatin Combination in the Treatment of Vulvo-vaginal Infections / F. Polatti, R.E. Nappi, B. Brundu, et al.// Arzneimittelforschung. – 2003.–Vol. 53. – No. 10. – P. 730-737.

25. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis / J.M. Marrazzo, T.L. Fiedler, S. Srinivasan, et al. // J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 205. – No. 10. – P.1580-1588.

26. Furazolidone-based Therapies for *Helicobacter pylori* Infection: A Pooled-data Analysis / A. Zullo, E. Ierardi, C. Hassan, V. De Francesco // Saudi. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. –18. – P. 1. – P. 11-17.

27. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis / P. Hay // Current Opinion in infectious diseases. – 2009. – Vol. 22. – P. 82-86.

28. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? / G. Togni, V. Battini, A. Bulgheroni, et al. // Antimicrob. Agents Chemother. –2011. – Vol. 55. – P. 2490-2492.

J. Pediatr. Adolesc. Gynecol., – 2009. – Vol.22. – No.1. – P. 11-8.

21. Morris M., Nicoll A., Simms I., et al. Bacterial vaginosis: a public health review // BJOG. – 2001. – Vol. 108. – P. 439-450.

22. Cepický P., Malina J., Líbalová Z., Kuzelová M. “Mixed” and “miscellaneous” vulvovaginitis: diagnostics and therapy of vaginal administration of nystatin and nifuratel // Ceska Gynekol. – 2005. – Vol. 70. – No. 3. – P. 232-237.

23. Rodriguez J. M., Collins M.D., Sjoden B., Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. Nov // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1999. – Vol. 49. – P. 1573-1576.

24. Polatti F., Nappi R.E., Brundu B., et al. Clinical Study on the Dose-Effect Relationship of a Nifuratel-Nystatin Combination in the Treatment of Vulvo-vaginal Infections // Arzneimittelforschung, – 2003. – Vol. 53. – No. 10. – P. 730-737.

25. Marrazzo J.M., Fiedler T.L., Srinivasan S., et al. Extravaginal reservoirs of vaginal bacteria as risk factors for incident bacterial vaginosis // J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 205. – No. 10. – P.1580-1588.

26. Zullo A., Ierardi E., Hassan C., De Francesco V. Furazolidone-based Therapies for *Helicobacter pylori* Infection: A Pooled-data Analysis // Saudi. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol.18. –P. 11–17.

27. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Current Opinion in infectious diseases – 2009. – Vol. 22. – P. 82-86.

28. Togni G., Battini V., Bulgheroni A., et al. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? // Antimicrob. Agents Chemother. – 2011. – Vol. 55. – P. 2490-2492.

29. Korner B., Jensen H. K. Sensitivity of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole, tinidazole, and nifuratel in vitro // Br. J. Vener. Dis. – 1976. – Vol. 52. – No. 6. – P. 404-408.

30. Mendling W., Poli A., Magnani P. Clinical effects of Nifuratel in vulvovaginal infections // Arzneimittelforschung, – 2002. – Vol. 52. – No.10. – P. 725-730.

29. Korner B. Sensitivity of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole, tinidazole, and nifuratel in vitro B. Korner, H. K. Jensen // Br. J. Vener. Dis. – 1976. – Vol. 52. – No. 6. – P. 404–408.
30. Mendling W. Clinical effects of Nifuratel in vulvovaginal infections / W. Mendling, A. Poli, P. Magnani // Arzneimittelforschung. – 2002. – Vol. 52. – No.10. – P. 725-730.
31. Mendling W. Microbiological and Pharmacotoxicological Profile of Nifuratel and its Favourable Risk/Benefit Ratio for the Treatment of Vulvo-vaginal Infections / W. Mendling, F. Mailland // Arzneimittelforschung. – 2002. – Vol. 52. – No 1. – P. 8-13.
32. More than meets the eye: associations of vaginal bacteria with gram stain morphotypes using molecular phylogenetic analysis / S. Srinivasan, M.T. Morgan, C. Liu, et al. // PLoS One. – 2013.- Vol.8. – No. 10. – e78633. doi: 10.1371.
33. Nam H. Analysis of vaginal lactic acid producing bacteria in healthy women / H. Nam, K. Whang, Y. Lee // J. Microbiol. – 2007. – Vol.45. – P. 515-520.
34. Patterson J.L. Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid / J.L. Patterson, P.H. Girerd, N.W. Karjane, K.K. Jefferson // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – No. 2. – P. 170.e1-7.
35. Pirotta M. Bacterial vaginosis - More questions than answers / M. Pirotta, K.A. Fethers, C.S. Bradshaw // Aust. Fam. Physician. – 2009. – Vol. 38. – P. 394-397.
36. Polatti F. Bacterial Vaginosis, *Atopobium vaginae* and Nifuratel / F. Polatti // Current Clinical Pharmacology. – 2012. – Vol. 7. – P. 36-40.
37. Scott T.G. Electron microscopy of adhesive interactions between *Gardnerella vaginalis* and vaginal epithelial cells, McCoy cells and human red blood cells / T.G. Scott, B. Curran, C.J. Smyth // J. Gen. Microbiol. – 1989. – Vol. 135.– P. 475-480.
38. Sobel J.D. Bacterial vaginosis / J.D. Sobel // Ann. Rev. Med. – 2000. – Vol. 5. – P. 349-356.
39. Srinivasan S. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis / S. Srinivasan, D.N. Fredricks // Interdiscip. Perspect. Infect. Dis. – 2008. – doi: 10.1155/2008/750479. E.pub.
31. Mendling W., Mailland F. Microbiological and Pharmacotoxicological Profile of Nifuratel and its Favourable Risk/Benefit Ratio for the Treatment of Vulvo-vaginal Infections // Arzneimittelforschung, –2002. – Vol. 52. – No 1. – P. 8-13.
32. Srinivasan S., Morgan M.T., Liu C., et al. More than meets the eye: associations of vaginal bacteria with gram stain morphotypes using molecular phylogenetic analysis // PLoS One. – 2013. – Vol.8. – No. 10. – e78633. doi: 10.1371.
33. Nam H., Whang K., Lee Y. Analysis of vaginal lactic acid producing bacteria in healthy women // J. Microbiol. – 2007. – Vol.45. – P. 515-520.
34. Patterson J.L., Girerd P.H., Karjane N.W., Jefferson K.K. Effect of biofilm phenotype on resistance of *Gardnerella vaginalis* to hydrogen peroxide and lactic acid // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – No. 2. – P. 170.e1-7.
35. Pirotta M., Fethers K.A., Bradshaw C.S. Bacterial vaginosis - More questions than answers // Aust. Fam. Physician. – 2009. – Vol. 38. – P. 394-397.
36. Polatti F. Bacterial Vaginosis, *Atopobium vaginae* and Nifuratel // Current Clinical Pharmacology. – 2012. – Vol. 7. – P. 36-40.
37. Scott T.G., Curran B., Smyth C.J. Electron microscopy of adhesive interactions between *Gardnerella vaginalis* and vaginal epithelial cells, McCoy cells and human red blood cells // J. Gen. Microbiol. – 1989. – Vol. 135. – P. 475-480.
38. Sobel J.D. Bacterial vaginosis // Ann. Rev. Med. – 2000. – Vol. 5. – P. 349-356.
39. Srinivasan S., Fredricks D.N. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis // Interdiscip. Perspect. Infect. Dis. – 2008. – doi: 10.1155/2008/750479. E.pub.
40. Costerton W., Veeh R., Shirtliff M., et al. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – P.1466-1477.
41. Bradshaw C. S., Tabrizi S. N., Fairley C. K., et al. The Association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with Bacterial Vaginosis and Recurrence after Oral Metronida-

40. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / W. Costerton, R. Veeh, M. Shirtliff, et al. // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P.1466-1477.

41. The Association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with Bacterial Vaginosis and Recurrence after Oral Metronidazole Therapy / C. S. Bradshaw, S. N. Tabrizi, C. K. Fairley, et al. // *J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 194. – No. 6. – P. 828-836.

42. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis* / S. L. Cudmore, K. L. Delgaty, S. F. Hayward-McClelland, et al. // *Clin Microbiol. Rev.* – 2004.- Vol. 17. – No. 4. – P. 783-793.

43. Tynan A. P. Nifuratel in urinary infections / A. P. Tynan, F. R. Macis, J. N. Ward-Mcquaid // *British Journal of Urology.* – 2008. – Vol. 41. – No. 3. – P. 271-279.

44. Watanabe K. Topics on anaerobic bacteria and anaerobic infection / K. Watanabe // *Kansenshogaku Zasshi.* – 2006.– Vol. 80. – No.2. – P. 76-83.

zole Therapy // *J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 194. – No. 6. – P. 828-836.

42. Cudmore S. L, Delgaty K. L., Hayward-McClelland S. F., et al. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis* // *Clin Microbiol. Rev.* – 2004. – Vol. 17. – No. 4. – P. 783-793.

43. Tynan A. P., Macis F. R., Ward-Mcquaid, J. N. Nifuratel in urinary infections // *British Journal of Urology,* – 2008. – Vol. 41, No. 3. – P. 271-279.

44. Watanabe K. Topics on anaerobic bacteria and anaerobic infection // *Kansenshogaku Zasshi,* 2006. – Vol. 80. – No.2. – P. 76-83.

**АЛЬТЕРНАТИВНИЙ
ПІДХІД ДО
ЕТІОТРОПНОГО
ЛІКУВАННЯ
ІНФЕКЦІЙНИХ
ВУЛЬВОВАГІНІТІВ
І БАКТЕРІАЛЬНОГО
ВАГІНОЗУ (ОГЛЯД
ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**Маєров Г.І.¹,
Піньковська Л.Й.¹,
Орлова К.С.²**

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Одеський національний медичний університет МОЗ України

Резюме. Наведено огляд публікацій про нифурател як засобі лікування інфекційних вульвовагінітів і бактеріального вагінозу а також власне дослід-

**AN ALTERNATIVE
APPROACH TO THE
CAUSAL TREATMENT
OF INFECTIOUS
VULVOVAGINITIS
AND BACTERIAL
VAGINOSIS (REVIEW
OF THE LITERATURE
AND OUR OWN
RESEARCH)**

**Mavrov G.I.¹,
Pinkovskaya L.I.¹,
Orlova K.S.²**

¹SE «The Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

²Odessa National Medical university Ministry of Health Protection of Ukraine

Abstract. Review of publications on nifuratel as a means of treating infectious vulvovaginitis and bacterial vaginosis and our own effectiveness research

дження ефективності нифурателу при резистентному трихомонозі.

Аналізувалися дані ВІНТІ, Medline, Embase, Cochrane Library. Проліковано 39 хворих на резистентний трихомоноз (22 чоловіків і 17 жінок). Діагностика проводилася за допомогою середовища IN Pouch (США). Нифурател призначався 14 днів по 400 мг всередину три рази на добу. Одночасно призначався местно нифурател с нистатином: жінкам - вагінальні капсули, 1 раз на добу, чоловікам - крем, 2 рази на добу.

При лікуванні бактеріального вагінозу метронідазолом рецидиви обумовлені стійкістю *Atopobium vaginae* і *Gardnerella vaginalis* у біоплівці, а при терапії кліндамицином має місце пригнічення лактобацил. Перевага нифурателу в тому, що він елімінує і гарднерели і атопобіум, не пригнічуючи при цьому лактобацили. В результаті лікування 39 хворих резистентним трихомонозом клінічний і мікробіологічний ефект спостерігався в $(97,4 \pm 2,5)$ % випадків.

Нифурател може бути ефективним засобом лікування інфекційних вульвовагінітів і бактеріального вагінозу. Застосування нифурателу протягом 14 днів по 0,4 три рази на день разом з вагінальними капсулами і кремом местно нифурател с нистатином є альтернативним засобом лікуванням хронічного резистентного трихомонозу.

Ключові слова: Вульвовагініт, бактеріальний вагіноз, біоплівка, *Atopobium vaginae*, *Trichomonas vaginalis*, нифурател.

Об авторах:

Мавров Геннадий Иванович – профессор, доктор мед. наук, зав.отделом изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Пиньковская Лилиана Иосифовна – соискатель ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Орлова Кристина Саидовна – лаборант кафедры дерматологии и венерологии с курсом реконструктивной и эстетической медицины Одесского национального медицинского университета МЗ Украины. К.т. +38(048)7201622

of nifuratel with recurrent *Trichomonas vaginalis* infections.

The data of Russian Institute of Scientific and Technical Information, Medline, Embase, Cochrane Library were analyzed. 39 patients with refractory trichomoniasis (22 men and 17 women) were treated. Diagnosis was performed by using the IN Pouch medium (USA). Nifuratel was given 14 days 400 mg orally three times a day. At the same time "Makmiror complex" was prescribe: on women – as vaginal capsules 1 time per day; on men – as a cream, 2 times a day. Frequent relapses of bacterial vaginosis occurred due to metronidazole-resistant *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in the bacterial biofilm and due to depression of Lactobacilli with clindamycin. Nifuratel's advantage is the elimination of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* without suppressing Lactobacilli. As a result of treatment 39 patients with resistant *Trichomonas vaginalis* infection, clinical and microbiological effects observed in $97.4 \pm 2.5\%$ cases.

Nifuratel is effective in the treatment of infectious vulvovaginitis and bacterial vaginosis. Use of the drug "Makmiror" for 14 days, 0.4 g three times a day together with vaginal capsules and cream "Makmiror complex" is an alternative treatment for resistant *Trichomonas vaginalis*.

Key words: vulvovaginitis, bacterial vaginosis, biofilm, *Atopobium vaginae*, *Trichomonas vaginalis*, nifuratel.