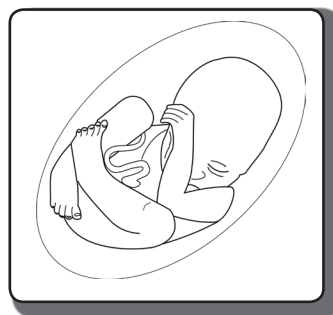


Акушерство и гинекология



УДК 618.15-002-078-084:615.3 (048.8)

Ю. В. Воронова

ДИСБИОЗ ВЛАГАЛИЩА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

В обзоре представлены причины и частота встречаемости бактериального вагиноза. Описаны микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной вагинальной микрофлоры, а также ассоциированные с бактериальным вагинозом. Проанализированы механизмы биологической защиты, которые формируют устойчивость половых органов к возможному воздействию инфекционных агентов. Перечислены гипотезы изменения вагинальной экосистемы. Представлены данные по эпидемиологии и особенностях клинического течения дисбиоза влагалища. Приведены современные методы и критерии клинической и лабораторной диагностики бактериального вагиноза. Дана характеристика новому методу диагностики БВ, основанному на ПЦР, но с возможностью определения качественного и количественного состава вагинальной микрофлоры в режиме реального времени. Рассмотрены аспекты тактики ведения пациенток при вагинальном дисбиозе. Подчеркнута роль поэтапной терапии данной патологии, включающей антибактериальные, антисептические, pH-снижающие препараты, пробиотики, а также коррекцию сопутствующей патологии. Учитывая роль бактериального вагиноза в увеличении частоты акушерских осложнений и отсутствие тенденции к снижению заболеваемости, поиск достоверных диагностических методов и эффективных методов лечения остается актуальной проблемой современной медицины.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, дисбиоз влагалища, критерии Амсея, нормальная вагинальная микрофлора, нормоценоз, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР RealTime), *Atopobium vaginae*.

Yu.V. Voronova

VAGINAL DISBIOSIS: CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The review presents the cause and incidence rate of bacterial vaginosis. It also describes the microorganisms that comprise a normal vaginal flora associated with bacterial vaginosis. The authors analyzed the mechanisms of a biological defense forming sexual organs resistance to potential pathogenic agents. Hypotheses explaining vaginal ecosystem changes are presented. There are data on epidemiology and clinical course peculiarities of bacterial vaginosis. Current methods and criteria for a clinical and laboratory diagnostics are analyzed. The author focuses attention on the new method of bacterial vaginosis based on PCR that gives a possibility to determine quantitative and qualitative content of vaginal microflora under a real time line regimen. Tactics of patients' management with bacterial vaginosis are analyzed. The author emphasizes the role of therapy staging including antibacterial, antiseptic, pH-lowering medications, probiotics and accompanying pathology correction. Taking into consideration a significant role of vaginosis in obstetrical complications and absence of a positive tendency to the disease decline, a search for a reliable diagnostic and effective treatment methods remains a serious problem in healthcare.

Key words: bacterial vaginosis, vaginal disbiosis, Amsel criteria, normal vaginal microflora, normocenosis, RealTime, *Atopobium vaginae*.

В последние годы широкое распространение получили инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) и бактериальный вагиноз (БВ). Во многом это связано с неблагоприятной экологической обстановкой, нарушениями иммунного статуса, изменениями гормонального гомеостаза, с массивным и нерациональным применением антибиотиков [11, 15].

Частота БВ по данным различных авторов варьирует от 30 до 80%. Среди беременных женщин БВ встречается от 10 до 46% и приводит к увеличению частоты плацентарной недостаточности, невынашивания беременности (17,4%), синдрома задержки развития плода (17,2%) и внутриутробного инфицирования (98%) [6, 12, 18, 23].

Важное значение для нормализации биоценоза влагалища имеет его адекватная оценка. Ограничения методов лабораторной диагностики, применяемые сегодня в медицине, приводят к большому количеству диагностических ошибок при БВ – более чем в 60% [4, 7, 25].

Все это побуждает к поиску новых подходов к оценке микрофлоры урогенитального тракта и современных методов коррекции биоценоза влагалища [18].

Этиология и патогенез БВ

Сформировавшиеся в процессе эволюции механизмы биологической защиты формируют устойчивость половых органов к возможному воздействию различных патогенных факторов, в том числе и инфекционных агентов. К таким барьерам относятся: сомкнутое состояние половой щели, кислая среда влагалища, шейка матки, имеющая локальную, независимую систему выработки антител против некоторых бактерий [7, 14].

В настоящее время установлено, что влагалище здоровой женщины репродуктивного возраста содержит грамположительные и грамотрицательные аэробные, факультативно-аэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы, при этом 95-98% всех микроорганизмов представлено лактобактериями, среди которых 96% являются H_2O_2 -продуцирующими штаммами [4, 12].

К нормальной вагинальной микрофлоре относятся также генитальные микоплазмы в титре $<10^4$ КОЕ/мл и грибы рода *Candida* в количестве, не превышающем 10^3 КОЕ/мл [4, 9].

По некоторым данным, одним из представителей нормоценоза влагалища является *Atopobium vaginae*. Вопрос о принадлежности его к нормальной микрофлоре на сегодняшний день остается открытым, так как он недостаточно изучен, и во много раз чаще встречается у пациенток с БВ, чем у здоровых женщин [4, 20].

БВ – патологическое состояние, возникающее в результате замены нормальной вагинальной микрофлоры многочисленными анаэробными бактериями, сопровождающееся появлением патологических выделений из влагалища, часто с резким неприятным запахом [4, 8, 12].

Следует отметить, что, несмотря на высокую частоту встречаемости данной патологии, а также на негативное воздействие на организм женщины, БВ не выделен в отдельную нозологию в МКБ-10 [10].

На сегодняшний день в достаточной степени изучена микробиология БВ и определен спектр БВ-ассоциированных микроорганизмов. В первую очередь, к ним относятся *Gardnerella*, *Mobiluncus*, а также *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Leptotrichia* и другие [4, 8].

Патогенные свойства строго анаэробных грамотрицательных бактерий связаны с их ферментными системами. Например, *Bacteroides* выделяют гиалуронидазу, коллагеназу, фибринолизин, иммуноглобулин-протеазы, каталазу, что, в свою очередь, препятствует действию перекиси водорода, вырабатываемой лактобациллами. *Fusobacterium* синтезируют гемолизин и факторы агрегации тромбоцитов. Фосфолипаза А2, продуцируемая *Bacteroides*, *Gardnerella*, *Fusobacterium*, активирует продукцию простогландинов путем высвобождения арахидоновой кислоты. Бактерии рода *Mobiluncus* вырабатывают янтарную кислоту, которая ингибирует активность нейтрофилов, что определяет отсутствие лейкоцитоза в выделениях из влагалища. Патогенность *Gardnerella* связана с образованием сиалидазы, активной в отношении слизистой оболочки влагалища, а *Prevotella* обуславливается эндотоксином и фосфолипазой А, которая нарушает целостность мембран эпителиальных клеток и их гибель [4, 7].

В результате метаболизма анаэробов, под влиянием ферментов образуются летучие амины, которые вместе с органическими кислотами (уксусной, сукциновой) оказывают цитотоксическое действие и вызывают десквамацию эпителиальных клеток [4, 7].

По данным ряда авторов, БВ коррелирует с повышением уровня провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-8. Согласно исследованиям других, взаимосвязи между БВ и концентрациями цитокинов не обнаружено (*G. Rizzo*). Изменения местного иммунитета характеризуются снижением уровня иммуноглобулинов класса А и G, и увеличением IgM [4, 7].

Предложены несколько гипотез изменения вагинальной экосистемы и развития БВ: влияние гормональных факторов (гипоэстрогения), микробный антагонизм (снижение продукции кислых метаболитов лактобациллами), снижение иммунологической реактивности слизистых оболочек урогенитальной сферы, наличие дисбиоза желудочно-кишечного тракта. Но данные механизмы остаются недостаточно изученными [1, 4, 8, 10, 18].

По данным многих авторов, состояние дисбиоза вызывает бесконтрольное и нерациональное применение антибиотиков. На смену абсолютным патогенам приходят условно-патогенные микроорганизмы. Происходит микробиологический дисбаланс кишечника и влагалища [4, 7, 8].

Клинические проявления БВ не специфичны. Основной жалобой являются патологические бели, беспокоящие женщину длительное время. Они, как правило, обильные, однородные, серого цвета, прилипают к стенкам влагалища и имеют неприятный «рыбный» запах. У некоторых пациенток возможны появление зуда, жжения во влагалище, дискомфорта во время полового акта, дизурических нарушений [2, 8, 16].

Около 50% нарушений состава микробиоценоза влагалища протекают без клинических проявлений,

хотя бессимптомные формы заболевания могут оказывать более выраженное воздействие на репродуктивное здоровье женщин, так как остаются невыявленными и нелеченными [5].

Диагностику БВ можно разделить (достаточно условно) на клиническую и лабораторную.

Основным способом клинической диагностики является метод Амсея. В настоящее время диагноз БВ может быть поставлен на основании 3 из 4 диагностических тестов, предложенных R. Amsel и соавторами (1983). Они включают в себя: патологический характер вагинальных выделений; pH вагинального отделяемого – более 4,5; положительный аминный тест; выявление КК при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого и в мазках, окрашенных по Граму [19].

К этим же методам можно отнести также экспрестесты (FemExam (исследование на триметиламин и измерение pH), перчатки для измерения pH самой пациенткой, «электронный нос» (исследование на триметиламин), BVBlue (измерение сиалидазной активности), Pip Activity TestCard (измерение пролин-аминопептидазной активности) [17].

К лабораторной диагностике относятся микроскопическое исследование окрашенных по Граму препаратов (метод Нуджента), метод Айсон–Хэй (Ison-Hay), метод, основанный на критериях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), культуральный метод и методы анализа нуклеиновых кислот. Диагностику БВ дополняет определение возбудителей БВ методом ПЦР. Обнаружение *Gardnerella vaginalis* не всегда будет являться показанием к назначению терапии [4, 17, 22, 26].

В последние годы разработан новый метод диагностики БВ, основанный на ПЦР, но с возможностью определения качественного и количественного состава вагинальной микрофлоры – ПЦР RealTime. Данный метод позволяет при однократном заборе материала определить 25 показателей, включая 23 группы микроорганизмов, контроль взятия материала и общую бактериальную массу. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет выявлять труднокультивируемые микроорганизмы – анаэробную флору и *Atopobium vaginae*, представляющие наибольший интерес в интерпретации БВ [7, 14].

Несмотря на наличие современных препаратов, лечение пациенток с БВ – сложная задача. Лечебной точкой приложения является воздействие на микробный

фактор и все уровни патогенеза. Лечение таких больных предусматривают основную и вспомогательную терапии [7, 14].

Для создания оптимальных физиологических условий среды влагалища используют pH-снижающие препараты аскорбиновой, молочной кислот. В результате закисления среды, происходит подавление роста анаэробных бактерий и восстановление нормальной микрофлоры влагалища [7, 23].

Этиологически обоснованным, по мнению многих авторов, является использование как местной, так и системной антибактериальной терапии (метронидазол-содержащие препараты, линкозамиды) [7, 24].

Кроме монотерапии локальными антибактериальными препаратами возможно назначение поликомпонентных средств. Преимуществом таких препаратов является одновременное воздействие на возбудителей БВ, кандидозного вагинита и других [4, 7].

Альтернативным вариантом антибактериальной терапии БВ является применение антисептиков. Преимуществом антисептиков является возможность их использования в I триместре беременности, когда антибактериальные препараты, действующие на анаэробную флору противопоказаны [6].

Следующим этапом терапии БВ является, собственно, восстановление нормальной микрофлоры во влагалище с помощью пробиотиков, содержащих лакто-, бифидобактерии или их сочетание [3, 13, 15, 21].

На сегодняшний день уже не вызывает сомнений необходимость использования двухэтапной терапии БВ – это неоднократно демонстрировалось многими авторами [7, 14, 15].

Вспомогательная, или адьювантная, терапия направлена на звенья патогенеза БВ. Она назначается каждой конкретной пациентке по определенным показаниям и включает коррекцию нарушений менструального цикла, хирургическое лечение анатомических дефектов половых органов, иммунокорректоры, витамины, десенсибилизирующую терапию, коррекцию дисбактериоза кишечника [7, 14].

Для эффективного использования современных препаратов необходимо полноценное обследование пациенток перед назначением лечебных мероприятий. БВ – полимикробный синдром, требующий от лабораторной диагностики сложного, многофакторного и количественного анализа для описания микробного сообщества [1].

Литература

1. Ворошилина Е.С. Видовой состав вагинальных лактобактерий у женщин репродуктивного возраста с дисбиозом влагалища // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 13. – С. 75-78.
2. Ворошилина Е.С. Современные возможности диагностики бактериального вагиноза: исследование количественного и качественного состава сложных микробных сообществ // Микробиология. – 2011. – № 13. – С. 70-74.
3. Галина Г.В. Бактериальный вагиноз у будущей мамы // Новая аптека. – 2009. – № 10. – С. 120-121.
4. Гродницкая Е.Э. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 22-25.
5. Дмитриев Г.А. Бактериальный вагиноз. – М.: БИ-НОМ, 2008. – 192 с.: ил.
6. Доброхотова Ю.Э. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов у беременных групп риска // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 1. – С. 62-65.

7. Инструкция по применению набора реагентов для исследования биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР в режиме реального времени Фемофлор. – ООО «НПО ДНК-Технология». – 24 с.
8. Калинин О.Б. Эффективность восстановления биоценоза влагалища женщин с синдромом поликистозных яичников при лечении псевдоэрозии шейки матки : материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С. 62-63.
9. Карапетян Т.Э. Значение оппортунистической инфекции влагалища в развитии внутриутробной инфекции плода и новорожденного (ретроспективное исследование) // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 59-63.
10. Карапетян Т.Э. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 49-52.
11. Кира Е.Ф. Рандомизированное контролируемое испытание эффективности и безопасности применения клиндамина, крема вагинального, в терапии больных бактериальным вагинозом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 76-79.
12. Кира Е.Ф. Современные подходы к выбору препарата местного действия в терапии бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 7. – С. 59-66.
13. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 472 с.: ил.
14. Кира Е.Ф. Нетрансмиссивные инфекции – новые болезни цивилизации? // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 61-66.
15. Краснопольский В.И. Бактериальный вагиноз: информационно-методическое письмо. – М., 2008. – 20 с.
16. Кулага О.К. Поэтапное лечение патологических процессов репродуктивных органов, ассоциированных с урогенитальными инфекциями // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 54-56.
17. Кулаков В.И. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1008 с.
18. Кулаков В.И. Практическая гинекология: клинические лекции / под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилепской. – 4-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 752 с.
19. Макаров О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешина, Т.Н. Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.: ил.
20. Муслимова С.З. Современные представления о бактериальном вагинозе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 1. – С. 13-17.
21. Плужникова Т.А. Коррекция дисбиоза влагалища у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 3. – С. 74-76.
22. Прилепская В.Н. Современный взгляд на вопросы этиологии, патогенеза и лечения бактериального вагиноза // Гинекология. – 2010. – № 2. – С. 44-48.
23. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. – 688 с.: ил.
24. Радзинский В.Е. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 78-81.
25. Савельева Г.М. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 432 с.: ил.
26. Савичева А.М. Бактериальный вагиноз и беременность // Гинекология. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 38-43.
27. Серов В.Н. Современный подход к терапии бактериального вагиноза у беременных во втором триместре // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 19-24.
28. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 536 с.
29. Amsel R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Am. J. Med. – 1983. – № 74 (1). – P. 14-22.
30. Bradshaw C.S. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis. – 2006. – № 194 (6). – P. 828-836.
31. Brown C.J. Forney Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation-independent methods // J. Med. Microbiol. – 2007. – № 56. – P. 271-276.
32. Drago L. Activity of a Lactobacillus acidophilus-based douche for the treatment of bacterial vaginosis // J. of alternative and complementary medicine. – 2007. – Vol. 13. – № 4. – P. 435-438.
33. Haggerty C.L. Clinical characteristics of bacterial vaginosis among women testing positive for fastidious bacteria // Sex. Transm. Infect. – 2009. – № 85 (4). – P. 242-248.
34. Ison C.A. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics // Sex Transm Infect. – 2002. – № 78 (6). – P. 413-415.
35. Larsson P.G. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma // APMIS. – 2005. – № 113 (4). – P. 233-245.
36. Miniello G. Unita Operativa di Ginecologia e Ostetricia 4a, Universita degli studi di Bari // La Colposcopia in Italia 2007 Anno XXI. – № 2. – P. 17-21.
37. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // J. Clin. Microbiol. – 1991. – № 29. – P. 297-301.
38. Schwabke J.R. A randomized trial of metronidazole duration plus or minus azithromycin for treatment of BV. – Monterey, 2006.
39. Schwartz A. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 1-7.
40. Verstraelen H. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that L. crispatus promotes the stability of the normal vaginal microflora

and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora // BMC microbiology. – 2009. – Vol. 9. – P. 116.

41. WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. Annex 3. Laboratory tests for STI, 2005.

Literature

1. Voroshilina E.S. Species composition of vaginal lactobacilli in women of reproductive age with vaginal dysbiosis // Ural Medical Journal. – 2011. – № 13. – P. 75-78.
2. Voroshilina E.S. Current options for bacterial vaginosis diagnosis: investigation of qualitative and quantitative composition of complex microbial communities // Microbiology. – 2011. – № 13. – P. 70-74.
3. Galina G.V. Bacterial vaginosis in a pregnant woman // Novaya apteka. – 2009. – № 10. – P. 120-121.
4. Grodnitskaya E.E. Vaginal microbiocenosis and ways of its correction in women with spontaneous abortion in late // Russian bulletin of obstetrics and gynecology. – 2011. – № 1. – P. 22-25.
5. Dmitriyev G.A. Bacterial vaginosis. – M.: BINOM Publishers, 2008. – 192 p.: il.
6. Dobrohotova, U.E. Current approaches to vaginal dysbiosis management in high-risk pregnant women // Russian bulletin of obstetrics and gynecology. – 2008. – № 1. – P. 62-65.
7. Instruction for use of Femoflor kit for the assessment of urogenital tract biocenosis in women using real-time PCR [Text] NPO DNA-Technology OJSC. – P. 24.
8. Kalinkina O.B. The efficacy of vaginal biocenosis improvement in women with multicystic ovary syndrome undergoing treatment for cervical pseudoerosion // Proceedings of the International Research-to-Practice Conference «Cervical Cancer Prophylaxis: Insight into Future». – M., 2008. – P. 62-63.
9. Karapetyan T.E. Significance of vaginal opportunistic infections for the development of intrauterine infections of the fetus and newborn (retrospective study) // Obstetrics and gynecology. – 2010. – № 4. – P. 59-63.
10. Karapetyan T.E. Treatment of bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy // Obstetrics and gynecology. – 2008. – № 5. – P. 49-52.
11. Keera E.F. Bacterial vaginosis. – M.: Medical information agency, 2012. – 472 p.: il.
12. Keera E.F. Non-transmissible infections – new diseases of civilization? // Obstetrics and gynecology. – 2008. – № 5. – P. 61-66.
13. Keera E.F. Randomized, controlled trial of efficacy and safety of clindacin vaginal cream use in treatment of patients with bacterial vaginosis // Russian bulletin of obstetrics and gynecology. – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 76-79.
14. Keera E.F. Current approaches to the choice of local therapy in the management of bacterial vaginosis // Obstetrics and gynecology. – 2012. – № 7. – P. 59-66.
15. Krasnopolskiy V.I. Bacterial vaginosis: informational and methodical letter. – M. – 2008. – P. 20.
16. Kulaga O.K. Step-by-step treatment of reproductive pathology associated with urogenital infections // Obstetrics and gynecology. – 2008. – № 6. – P. 54-56.
17. Kulakov V.I. Gynecology. National guidelines. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – P. 1008.
18. Kulakov V.I. Practical gynecology: Clinical lectures / Edited by member of RAMS V.I. Kulakov, prof. V.N. Prilyepskaya. – 4th edition, updated — M.: MEDpress-inform, 2008. – P. 752.
19. Makarov, O.V. Infections in obstetrics and gynecology. – 2nd edition. – M.: MEDpress-inform, 2009. – 464 p.: il.
20. Muslimova S.Z. Current knowledge of bacterial vaginosis // Russian bulletin of obstetrics and gynecology. – 2008. – № 1. – P. 13-17.
21. Pluzhnikova T.A. Management of vaginal dysbiosis in women with history of miscarriages // Russian bulletin of obstetrics and gynecology. – 2008. – № 3. – P. 74-76.
22. Prilyepskaya V.N. Modern insight into issues of etiology, pathogenesis and treatment of bacterial vaginosis // Gynecology. – 2010. – № 2. – P. 44-48.
23. Radzinskiy V.E. Obstetric aggression. – M.: Status Praesens Journal Publishers, 2011. – 688 p.: il.
24. Radzinskiy V.E. Two-step therapy of vaginal infections // Obstetrics and gynecology. – 2011. – № 5. – P. 78-81.
25. Savelieva G.M. Gynecology. Manual [Text] / Edited by G.M. Savelieva, V.G. Brusienko. – 3rd edition, reviewed and updated. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – 432 p.: il.
26. Savicheva A.M. Bacterial vaginosis and pregnancy // Gynecology. – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 38-43.
27. Serov V.N. Current approach to treatment of bacterial vaginosis in the second trimester of pregnancy // Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. – 2012. – Vol. 11. – № 5. – P. 19-24.
28. Sidelnikova V.M. Miscarriage: Guidelines for clinicians. – M.: Medical information agency OJSC, 2011. – P. 536.
29. Amsel, R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Am. J. Med. – 1983. – № 74 (1). – P. 14-22.
30. Bradshaw C.S. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis. – 2006. – № 194 (6). – P. 828-836.
31. Brown C.J. Forney Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation-independent methods // J. Med. Microbiol. – 2007. – № 56. – P. 271-276.
32. Drago, L. Activity of a *Lactobacillus acidophilus*-based douche for the treatment of bacterial vaginosis // J. of alternative and complementary medicine. – 2007. – Vol. 13, № 4. – P. 435-438.
33. Haggerty, C.L. Clinical characteristics of bacterial vaginosis among women testing positive for fastidious bacteria // Sex. Transm. Infect. – 2009. – № 85 (4). – P. 242-248.
34. Ison C.A. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics // Sex. Transm. Infect. – 2002. – № 78 (6). – P. 413-415.

35. Larsson, P.G. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma // APMIS. – 2005. – № 113 (4). – P. 233-245.
36. Miniello G. Unita Operativa di Ginecologia e Ostetricia 4a, Universita degli studi di Bari // La Colposcopia in Italia 2007 Anno XXI. – № 2. – P. 17-21.
37. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // J. Clin. Microbiol. – 1991. – № 29. – P. 297-301.
38. Schwabke J.R. A randomized trial of metronidazole duration plus or minus azithromycin for treatment of BV. – Monterey, 2006.
39. Schwiertz A. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 1-7.
40. Verstraelen H. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora // BMC microbiology. – 2009. – Vol. 9. – P. 116.
41. WHO. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. – Annex 3. Laboratory tests for STI, 2005.

Координаты для связи с авторами: Воронова Юлия Владимировна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-909-841-12-88, e-mail: yulyapankova@rambler.ru.

