

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – ФАКТОР РИСКА ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА ГЕНИТАЛИЙ

¹Мирзабалаева А.К.* (профессор кафедры), ²Жорж О.Н. (врач-гинеколог)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии; ²НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., 2012

Представлены данные о значимости гинекологических заболеваний, сопровождающихся гиперэстрогенией и прогестерон-дефицитными состояниями, способствующими хроническому рецидивирующему течению кандидозной инфекции. Обоснованы назначение патогенетической терапии, что, в сочетании с этиотропным лечением (антимикотическим), позволило удлинить продолжительность ремиссии кандидоза гениталий до 15,9 месяцев.

Ключевые слова: гипофизарный и яичниковый гормоны, *Candida* spp., хронический рецидивирующий кандидоз гениталий, эстрадиол

HORMONAL INFRINGEMENTS AT GYNECOLOGIC DISEASES – A RISK FACTOR OF CHRONIC RECURRING CANDIDOSIS OF GENITALS

¹Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), ²Zhorzh O.N. (gynecologist)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹Chair of clinical mycology, allergology and immunology, ²Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

© Mirzabalaeva A.K., Zhorzh O.N., 2012

Data about the importance of the gynecologic diseases accompanied with hyperestrogenia and progesterone-deficiency conditions, promoting to chronic recurrent candidosis infection have been presented. Are proved purpose of pathogenetic therapy, that, in a combination with etiotropic treatment (antimycotic), has allowed to extend duration of remission of genital candidosis up to 15,9 months.

Key words: *Candida* spp., chronic recurrent candidosis of genitals, estradiol, hypophysial and ovarian hormones

* Контактное лицо: Мирзабалаева Анна Курбановна
Тел.: (812) 303-51-40

Воспалительным заболеваниям нижнего отдела гениталий исследователи уделяют большое внимание в связи с увеличением их частоты и тенденцией к хроническому течению инфекционного процесса. В результате агрессивного воздействия патогенных и условно-патогенных возбудителей возникают мутации в геноме человека, происходят нарушения в гомеостазе и в иммунной системе [1,2]. Гормональные изменения усугубляют ситуацию, что способствует снижению резистентности макроорганизма и повышению риска заболеваний, особенно – вызываемых оппортунистическими возбудителями. Малое количество родов, неоволюции у современных женщин приводят к клинически значимым нарушениям в системе гипоталамо – гипофизарно – яичниковой регуляции [3-5].

Кандидоз половых органов, наряду с бактериальным вагинозом, занимает ведущее место среди инфекций нижнего отдела половых путей у женщин. Кандидоз гениталий (КГ), особенно – хроническое рецидивирующее течение этого заболевания и сложности в лечении, являются проблемой в практике акушера-гинеколога. При хроническом рецидивирующем течении КГ оказывает существенное влияние на качество жизни женщин, приводит к сексуальной дисгармонии, заниженной самооценке и депрессивным состояниям. Широкая распространенность, длительное течение, видовой состав возбудителей рода *Candida*, формирование резистентности *Candida* spp. к антимикотическим препаратам, привлекают внимание к данной проблеме и обуславливают ее актуальность. Факторы риска хронического рецидивирующего течения кандидоза гениталий (ХРКГ) известны: применение антибактериальных препаратов, обострение сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний, эндокринопатии, иммуносупрессивная терапия. Одним из условий, способствующих рецидивирующему течению КГ, по мнению некоторых авторов, является высокий уровень эстрогенов как эндогенных (гормонально-зависимые гинекологические заболевания, нарушения менструального цикла), так и экзогенных (заместительная гормональная терапия в постменопаузальном периоде) [6-8].

Цель – изучить влияние гипофизарно-яичниковых гормонов на течение хронического рецидивирующего кандидоза гениталий и обосновать целесообразность патогенетической терапии фоновой генитальной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина и на кафедре клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова было проведено ретроспективное клиническое исследование (2008-2010 гг.).

В исследование включили 282 женщины с ХРКГ

в возрасте от 17 до 62 лет (медиана – $31 \pm 8,7$). Из обследованных больных в браке состояли 94 женщины (33,3%), половую жизнь вне брака вели 142 (50,4%) пациентки. Остальные 46 женщин (16,3%) в течение года до обращения за медицинской помощью половых контактов не имели.

Нарушения менструальной функции выявили у 158 женщин (58,1%): гиперменструальный синдром (гипер- и полименорея) – у 47 (16,7%), гипоменструальный синдром, характеризующийся короткими (не более двух дней) и скудными менструациями (олиго- и опсоменорея), – у 49 (17,4%). Альгоменорея при регулярном менструальном цикле имела место у 54 женщин (19,2%), преимущественно в сочетании с гиперменструальным синдромом. Аменорею обнаружили у 8 женщин (2,8%): первичную аменорею – у 1 больной, вторичную – в остальных случаях (2,5%). Десять женщин (3,5%) в возрасте от 49 до 62 лет находились в перименопаузальном и постменопаузальном периодах, соответственно, составляя 2,1% и 1,4% от общего количества больных.

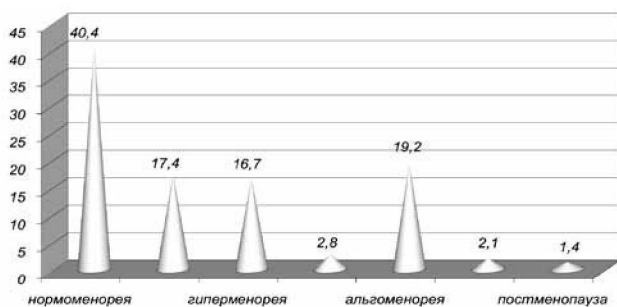


Рис. 1. Характеристика менструальной функции обследованных женщин (n=282)

Роды в анамнезе были у 155 больных (54,9%), у 145 женщин (51,4%) – срочные роды, у 10 (3,5%) – преждевременные, в двух случаях закончились антенатальной гибелью плода. При патоморфологическом исследовании плода и плаценты был подтвержден диагноз внутриутробного генерализованного кандидоза с поражением внутренних органов и центральной нервной системы.

Диагностика КГ основана на оценке жалоб больных и клинических проявлений (зуд, жжение наружных половых органов, выделения творожистого характера, дизурические явления, диспареуния); при гинекологическом осмотре выражены отечность, гиперемия слизистых оболочек вульвы, вагины, экзо- и эндоцервикса, нарушение целостности слизистых оболочек (эксфолиация, эрозии, трещины, лихенификация и инфильтрация тканей). Во всех случаях диагноз заболевания был подтвержден на основании результатов лабораторной диагностики. При микроскопии окрашенных по Граму мазков, взятых из пораженных участков слизистой оболочки нижнего отдела полового тракта, выявляли дрожжевые почкующиеся клетки *Candida* spp., псевдомицелий и/или мицелий (Рис.2). Микологическое исследование состояло из выделения культуры *Candida* spp. и

видовой идентификации возбудителей [9-11].

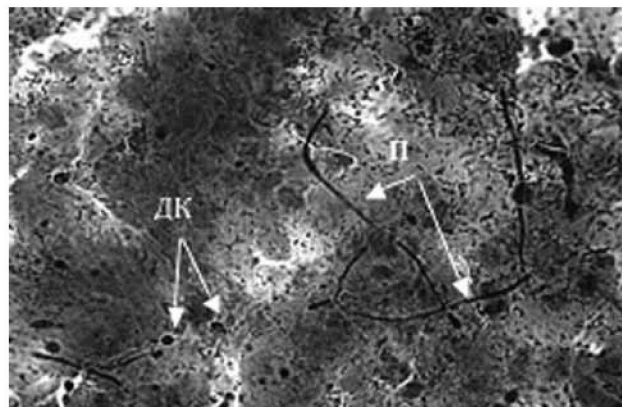


Рис. 2. Препарат вагинального эпителия. Псевдомицелий грибов *Candida albicans* и дрожжевые почкующиеся клетки; ДК – дрожжевые клетки, ПМ – псевдомицелий. Увеличение 1000, окраска метиленовым синим

Все пациентки были обследованы с целью выявления генитальной и экстрагенитальной патологии. Для исключения онкологических заболеваний шейки матки выполняли цервикальный скрининг: цитологическое исследование, диагностику вируса папилломы человека, расширенную кольпоскопию, биопсию шейки матки [1]. Кольпоскопический метод исследования не может иметь верификационную значимость для постановки микотического диагноза, но его выполнение дает информативное представление о состоянии эктоцервикса и вагинального эпителия (исключение – онкопатологии шейки матки, наличие дисгормональных и дистрофических процессов). С целью диагностики заболеваний матки и ее придатков использовали ультрасонографические методы, компьютерную томографию. Для оценки гормонального статуса применяли радиоиммунологические методы с использованием стандартных РИА-наборов. Определяли содержание фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина, эстрадиола и прогестерона.

Для выявления возбудителей заболеваний, передаваемых половым путем, использовали культуральные методы и полимеразно-цепную реакцию. Все больные были обследованы на ВИЧ-инфекцию, сифилис, гонорею.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью параметрических и непараметрических методов. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения характера взаимосвязи между показателями проводили корреляционный анализ. Степень связи признаков оценивали по критерию χ^2 для таблиц сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства больных возбудителем ХРКГ являлась *C. albicans* (89,7 %), не-*albicans* виды *Candida* выявляли в 10,3 % случаев (Рис. 3).

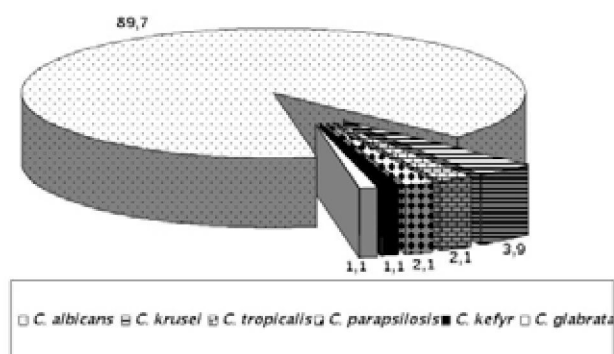


Рис. 3. Возбудители хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у обследованных больных (n=282)

Среди не-*albicans* видов *Candida* более часто обнаруживали *C. krusei* и *C. tropicalis* (6%).

Гормональное обследование было выполнено преимущественно тем больным, у которых ХРКГ был выявлен на фоне гинекологических заболеваний и клинически значимых нарушений менструального цикла (125 женщин). Больные, страдающие ХРКГ, были разделены на две группы: I группа – с доминирующими воспалительными заболеваниями (хронический сальпингоофорит, эндометрит, эндоцервицит) – 75 человек (59,3%); II группа – с доминирующими гормонозависимыми заболеваниями – 50 женщин (40,6%). Эту группу составили больные миомой матки – 27 человек (21,9%), внутренним и наружным эндометриозом – 15 (12,2%) и синдромом поликистозных яичников – 8 (6,5%).

Исследовали содержание гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина, эстрадиола и прогестерона; определение проводили дважды – в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла, результаты представлены в таблицах.

Полученные результаты сравнивали с содержанием гормонов в сыворотке крови у 20 здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа). Всем больным, страдающим галактореей, было произведено определение содержания пролактина в сыворотке крови.

Содержание пролактина в периферической крови у 24 больных с галактореей при норме 30,3-521,2 мМЕ/л составило ($M \pm m$) $579,21 \pm 1,54$ мМЕ/л, а у 20 здоровых женщин – $174,62 \pm 0,29$. Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

У 11 женщин, страдающих галактореей и гиперпролактинемией, выявили гипофункцию щитовидной железы (7 больных с аутоиммунным тиреоидитом и 4 – с диффузным нетоксическим зобом). У 12 пациенток гиперпролактинемия и галакторея имели гипергонадотропный генез (достоверно повышены показатели ФСГ – $13,8 \pm 0,75$ МЕ/л и ЛГ – $29,8 \pm 3,9$ МЕ/л). Клинически у этих женщин наблюдали гипоменструальный синдром, аменорею у одной больной и первичное бесплодие у двух пациенток. Кроме того, при гормональном обследовании у трех женщин были обнаружены высокие цифры пролактина.

Этим больным была выполнена компьютерная томография костей черепа и турецкого седла, результаты которой свидетельствовали о наличии микроаденом гипофиза. Пациентки были консультированы нейрохирургом; рекомендовано консервативное лечение агонистами дофамина. Эти женщины были исключены из дальнейшего наблюдения.

У больных воспалительными заболеваниями матки, маточных труб, яичников, шейки матки не было выявлено статистически достоверных различий в содержании гонадотропных гормонов, но отмечали увеличение содержания прогестерона во II фазе менструального цикла и снижение эстрадиола на протяжении всего менструального цикла. Эти показатели соответствуют клинической характеристике этой группы больных (нарушение стероидогенеза на фоне воспалительных и микроциркуляторных изменений в яичниках).

Таблица 1.

Сравнительное содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона в крови у больных ХРКГ на фоне воспалительных заболеваний гениталий и у здоровых женщин

Гормоны	Фазы менструального цикла	Число обследованных женщин		$M \pm m$		Достоверность
		здоровые	больные	здоровые	больные	
ФСГ, МЕ/л	фолликулярная	20	35	$10,61 \pm 2,11$	$9,04 \pm 2,80$	$p > 0,05$
	лютеиновая	20	40	$7,54 \pm 2,50$	$6,90 \pm 1,60$	$p > 0,05$
ЛГ, МЕ/л	фолликулярная	20	35	$18,21 \pm 5,10$	$16,11 \pm 4,51$	$p > 0,05$
	лютеиновая	20	40	$17,45 \pm 5,50$	$18,11 \pm 3,50$	$p > 0,05$
Эстрадиол, пг/мл	фолликулярная	20	35	$145 \pm 0,14$	$52 \pm 0,02$	$p < 0,05$
	лютеиновая	20	40	$205 \pm 0,20$	$81 \pm 0,07$	$p < 0,05$
Прогестерон, нг/мл	фолликулярная	20	35	$1,12 \pm 1,02$	$1,16 \pm 1,30$	$p > 0,05$
	лютеиновая	20	40	$19,81 \pm 13,39$	$32,70 \pm 6,75$	$p < 0,05$

*Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$

Таблица 2.

Сравнительное содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона в крови у больных ХРКГ на фоне гормонозависимых заболеваний гениталий и у здоровых лиц

Гормоны	Фазы менструального цикла	Число обследованных женщин		$M \pm m$		Достоверность
		здоровые	больные	здоровые	больные	
ФСГ, МЕ/л	фолликулярная	20	23	$10,61 \pm 2,11$	$4,81 \pm 1,10$	$p < 0,05$
	лютеиновая	20	21	$7,54 \pm 2,50$	$8,80 \pm 2,04$	$p > 0,05$
ЛГ, МЕ/л	фолликулярная	20	23	$18,21 \pm 5,10$	$18,36 \pm 12,09$	$p > 0,05$
	лютеиновая	20	21	$17,45 \pm 5,50$	$16,07 \pm 7,90$	$p > 0,05$
Эстрадиол, пг/мл	фолликулярная	20	23	$145 \pm 0,14$	$225 \pm 0,26$	$p < 0,05$
	лютеиновая	20	21	$206 \pm 0,20$	$236 \pm 0,65$	$p < 0,05$
Прогестерон, нг/мл	фолликулярная	20	23	$1,12 \pm 1,02$	$1,14 \pm 1,09$	$p > 0,05$
	лютеиновая	20	21	$19,81 \pm 9,39$	$1,80 \pm 1,19$	$p < 0,05$

*Различия средних величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$

Более значительные колебания секреции гонадотропных и яичниковых гормонов отмечали у больных с гормонозависимыми заболеваниями внутренних половых органов. Достоверно было повышено содержание эстрадиола в обеих фазах менструального цикла на фоне снижения ФСГ в фолликулярной фазе менструального цикла (повышенное содержание эстрогенов на протяжении всего менструального цикла истощают гипофиз). Кроме того, наблюдали снижение содержания прогестерона во второй фазе менструального цикла, что может указывать на отсутствие овуляции у части больных.

Полученные данные можно объяснить характером фоновых гинекологических заболеваний, сопутствующих кандидозу. По результатам корреляционного анализа между показателями гормонального статуса и наличием *Candida* spp. выявили, что повышенная концентрация эстрогенов (эстрадиола) на фоне снижения прогестерона во второй фазе менструального цикла обеспечивала более значительный рост *Candida* spp. Высокая концентрация эстрогенов, к действию которых вагинальный эпителий чувствителен, влияет на показатели адгезии (критерий $\chi^2 = 9,5 > 4,0$ при $p=0,05$ и 4 степенях свободы). У этих больных были обнаружены вегетирующие формы грибов *Candida* spp. (дрожжевые почкующиеся клетки, псевдомицелий).

Из полученных результатов можно сделать вывод о возможной связи повышенного содержания эстрогенов (по уровню эстрадиола) с наличием *Candida* spp. Вероятно, это является одним из механизмов хронического течения микотической инфекции у больных этой группы (наличие миомы и эндометриоза матки, придатков, протекающих на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении, на фоне дефицита прогестерона) и диктует необходимость применения патогенетической корригирующей гормональной терапии.

Принципы лечения ХРКГ разработаны и используются гинекологами в практической работе. Всем обследованным пациенткам проведена антимикотическая терапия, состоящая из двух этапов: купирование очередного рецидива кандидоза – флуконазол 150 мг, затем 150 мг повторно через 72 часа (всего 300 мг препарата). В дальнейшем все получали противорецидивную терапию в течение 6 месяцев: флуконазол 150 мг – раз в неделю [6, 9]. Эффективность лечения на период проведения противорецидивной терапии составила 99,2% (рецидив у одной пациентки через 3 месяца после окончания противорецидивной терапии). Средняя продолжительность ремиссии, по данным проведенных ранее клинических наблюдений, составила 10,2 месяца [10].

В комплексное лечение больных с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов были включены ферментные препараты, проведено физиотерапевтическое лечение. На фоне лечения отмечали положительную динамику в состоянии спаечного процесса (контроль УЗИ), нор-

мализацию менструальной функции (гипоменорея имела тенденцию к нормоменорее), наметились изменения в показателях яичниковых гормонов (повысилось содержание эстрогенов в обеих фазах менструального цикла).

Больные миомой, наружным и внутренним эндометриозом в качестве патогенетической терапии получали гормональное лечение (комбинированные низкодозированные эстроген-гестагенные препараты, чистые гестагены). Пациенткам старшего возраста назначали чистые гестагены: дигестерон по 10 мг дважды в день в течение 14 дней (с 11 по 25 день менструального цикла) – 3-6 месяцев.

Дигестерон является уникальным гестагеном, который в лечебных дозировках не подавляет овуляцию и синтез собственных гормонов, восстанавливает регулярный менструальный цикл и индуцирует организм женщины к будущей беременности. Пациентки до 35 лет получали гестаген-эстрогенные препараты с низким содержанием эстрогенов в течение 6-12 месяцев, выбор препарата был определен фенотипом женщины, гинекологической патологией, возрастом, необходимостью сочетания лечебного и контрацептивного эффекта [3, 8, 11].

Проводимая патогенетическая терапия не только позволила добиться положительной динамики в лечении фоновых воспалительных, гормонозависимых заболеваний, но и препятствовала появлению рецидивов кандидоза у большинства пациенток, в среднем, в течение 15,9 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура гинекологической патологии в последние десятилетия характеризуется высокой частотой воспалительных заболеваний, эндометриоза, нарушений гормональной функции яичников. ХРКГ занимает ведущее место среди инфекций нижнего отдела половых путей. Это заболевание представляет собой особую форму кандидоза гениталий, при которой отмечают не менее четырех эпизодов обострения в течение одного года. Выраженность клинических проявлений и высокая частота рецидивов ХРКГ существенным образом снижает качество жизни больных. За последнее десятилетие частота ХРКГ возросла и составляет до 15% от числа женщин репродуктивного возраста. Основной причиной хронического рецидивирующего кандидоза гениталий является дефицит компонентов местного иммунитета (исследования в этом направлении продолжаются) [7, 9, 12].

Известно, что эндокринная патология является значимым фактором риска, способствующим возникновению и хроническому течению *Candida* -инфекции. Прежде всего, это декомпенсированный, субкомпенсированный сахарный диабет и заболевания щитовидной железы. Увеличение содержания глюкозы в тканях усиливает адгезивные свойства грибов и облегчает их инвазию. Гипергликемия фактически обеспечивает активацию *Candida* spp. и поддерживает рецидивирующее течение ХРКГ [7, 13].

Существенную роль в нарушении репродуктивной функции также играют заболевания щитовидной железы. Как гиперфункция, так и гипотиреоз оказывают влияние на метаболизм эстрогенов. Наибольшее значение при ХРКГ имеет снижение функциональной активности щитовидной железы. При ее гипофункции нарушается барьерная функция слизистых оболочек за счет их истончения, подавляется бактерицидная активность нейтрофилов, снижается функциональная активность лимфоцитов. Отсутствие эффективной коррекции гипотиреоза не позволяет достичь стойкой ремиссии ХРКГ [14].

У больных воспалительными заболеваниями маточных труб, яичников, шейки матки не выявлено достоверных различий в содержании гонадотропных гормонов, но отмечены увеличение содержания прогестерона во II фазе менструального цикла и снижение эстрадиола на протяжении всего менструального цикла. Известно, что при воспалительных заболеваниях придатков матки в ткани яичников происходят дистрофические изменения, из-за сужения просвета кровеносных сосудов, нарушается микроциркуляция, в результате чего изменяется синтез половых гормонов [2, 13].

Высокий уровень эстрогенов как эндогенных (гормонозависимые гинекологические заболевания), так и экзогенных является одним из фоновых состояний, способствующих ХРКГ. В экспериментальных работах было показано, что высокий уровень эстрогенов подавляет устойчивость эпителиоцитов влагалища к факторам агрессии *Candida spp.* [13]. Известно прямое стимулирующее действие эстрогенов на рост грибов. Эстрогены способствуют повышению avidности вагинального эпителия к грибам. Действие прогестерона приводит к угнетению иммунной защиты [1, 13].

В нашем исследовании более значительные колебания секреции гонадотропных и яичниковых гормо-

нов отмечали у больных с гормонозависимыми заболеваниями внутренних половых органов. Эстрогены усиливают адгезию грибов к вагинальным эпителиоцитам, что было показано также в экспериментальных работах [13]. У больных с гормонозависимыми заболеваниями повышенная концентрация эстрадиола на фоне снижения прогестерона во второй фазе менструального цикла выявлен значительный рост *Candida spp.*

Из полученных данных следует, что и в клинике высокая концентрация эстрогенов (эстрадиол), к действию которых вагинальный эпителий чувствителен, влияет на показатели адгезии *Candida spp.* Выявили возможную связь повышенного содержания эстрогенов с наличием *Candida spp.* Вероятно, это может быть одним из механизмов хронического течения микотической инфекции у больных этой группы (гинекологические заболевания, протекающие на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении) и объясняет необходимость применения патогенетической корректирующей гормональной терапии. Нашим клиническим опытом показано, что проведение патогенетического лечения продлевает ремиссию ХРКГ более чем на 5 месяцев, в сравнении со сроками ремиссии при проведении только антимикотической терапии.

Таким образом, больным хроническим рецидивирующим кандидозом гениталий необходимо клиническое обследование для выявления фоновых гинекологических заболеваний и эндокринной патологии. Рациональной патогенетической терапии удастся оптимизировать лечение ХРКГ (продолжить ремиссию заболевания до 15,9 месяцев), нивелировать гормональные нарушения, стабилизировать менструальный цикл и, в целом, улучшить качество жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. Прилепской В.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 383 с.
2. Тихомиров А.А., Сарсания С.И. Воспалительные заболевания женских половых органов. – М., 2007. – 39 с.
3. Прилепская В.Н. Менструальный цикл через призму времени// Гинекология. – 2012. – С. 2-5.
4. Кузнецова И.В. Дисфункциональные маточные кровотечения в возрастном аспекте// Гинекология. – 2012. – С.9-11.
5. Манухин И.Б., Тумилович А.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М., 2006. – 316 с.
6. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. – СПб, 2009. – 59 с.
7. Nwadioha S.I., Egah D.Z. Risk factors for vaginal candidiasis among women attending primary health care centers of Jos, Nigeria// J. Clin. Med. and Research. – 2010. – Vol. 2, №7. – P. 110-113.
8. Кузнецова И.В. Эндометриоз, ассоциированный с бесплодием// Per Speculum. – 2012. – №1. – С. 24-27.
9. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей, 2-е изд. – М., 2008. – 335 с.
10. Мирзабалаева А.К., Жорж О.Н., Климко Н.Н. Применение препарата ливарол «вагинальный суппозиторий» для профилактики хронического рецидивирующего кандидоза гениталий, обусловленного не albicans *Candida spp.*// Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 43-49.
11. Межевитинова Е.А. Гестагены в лечении нарушений менструального цикла// Гинекология. – 2012. – С. 6-8.
12. Marrazzo J.M., Antonio M., Agnew K. Distribution of genital Lactobacillus strains shared by female sex partners// J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 199, №5. – С. 680-683.
13. Carrara M.A., Donatti L. A new model of vaginal infection by *Candida albicans* rats// Mycopathologia. – 2010. – Vol. 170. – P. 331-338.
14. Мирзабалаева А.К. Кандидоз и актиномикоз гениталий у женщин: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – СПб, 2002. – 38 с.

Поступила в редакцию журнала 25.04.2012

Рецензент: Савельева И.В.