

УДК 616.9-084-053.3

К ВОПРОСУ О ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**Е.И. Шабунина¹, И.В. Маянская¹, Е.Б. Талаева, В.И. Ашкинази¹,
С.Ф. Степаненко¹, Н.И. Толкачева¹, М.Ю. Тадыян²,**¹ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий»,²Родильный дом № 1, г. Н. Новгород*Маянская Ирина Васильевна – e-mail: Mayansky37@mail.ru*

Современная демографическая ситуация в России характеризуется стабильно высоким показателем младенческой смертности и повышением числа новорожденных с отклонениями в раннем неонатальном развитии. Важнейшими причинами, создающими подобную тенденцию, являются урогенитальные инфекции (УГИ) у будущих матерей. В работе установлена клинико-иммунологическая эффективность продукта функционального питания на основе растительного сырья у пациенток с воспалением мочевого тракта во время беременности. Доказано нормализующее влияние данного средства на иммунорегуляторный профиль, микроэкологию мочи и вагинального секрета у данного контингента будущих матерей. Это способствовало увеличению благоприятного течения периода ранней адаптации у новорожденных и снижению, в том числе, инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, матери которых получали данный продукт по сравнению с детьми от матерей, его не получавших. В связи с этим предложено использование природных комплексов у беременных женщин с УГИ для профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

Ключевые слова: беременные женщины, урогенитальные инфекции, новорожденные дети, профилактика, комплексная терапия.

The present demographic situation in Russia is characterized by stably high indices of infantile death rate and increase of the number of the newborns with deviations in the early neonatal development. The most important reasons for these tendencies are urogenital infections (UGI) of future mothers. In the article there is stated the clinico-immunological effectiveness of the product of functional nutrition on the basis of herbal raw material for women-patients with inflammation of urogenital tract during pregnancy. There has been proved the normalizing influence of this product on immunoregulatory profile, urine microecology and vaginal secretion of this group of mothers. All this promoted the increase of favourable course of the period of the early adaptation of the newborns and also the decrease of infection-inflammatory diseases of children whose mothers received this product in comparison with the children from the mothers who did not get it. On the basis of this there was suggested the use of natural complexes by women with UGI for prophylaxis of infection-inflammatory diseases of the newborns.

Key words: pregnant women, urogenital infections, newborns, prophylaxis, complex therapy.

Актуальность

Беременность является самым важным этапом в процессе жизнедеятельности женщины. В это время устанавливаются сложные иммуногенетические взаимоотношения между организмом матери и ребенка, назначение которых состоит в обеспечении сосуществования двух различных организмов. В силу функциональной и иммунологической незрелости плода он может легко подвергаться неблагоприятному воздействию отягощенного течения беременности. В частности, наличие у женщин очагов воспаления, особенно в урогенитальной сфере, является фактором риска внутриутробного инфицирования плода. В дальнейшем это приводит к нарушению процессов адаптации у новорожденных и способствует увеличению у них инфекционных осложнений [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Известно, что у беременных при урогенитальной инфекции (УГИ) происходят изменения в клеточном иммунитете, а именно, соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов, тесно связанные с дисбалансом регуляторных медиаторов. Это выражается в срыве физиологических процессов, участвующих в обеспечении нормального течения беременности и благоприятных условий рождения здорового ребенка [7, 8]. В связи с этим представляет интерес изучение роли медиаторных систем (цитокинов) в реализации воспаления при данной инфекции у будущих матерей для совершенствования профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) их младенцев. Для осуществления превентивных мер по предупреждению ИВЗ у новорожденных среди методов оздоровления беременных женщин с урогенитальной инфекцией широкое распространение получили

пробиотики, позволяющие восстановить микроэкологию в открытых биотопах и нормализовать баланс клеточных и гуморальных реакций иммунного ответа у будущих матерей [9, 10, 11]. Наряду с этим, перспективным выглядит поиск биотерапевтических препаратов, которые в комплексе с базисным лечением УГИ у беременных, корректируя дисбиотические нарушения и гомеостатические сдвиги в организме женщин, сводили бы к минимуму побочные эффекты и аллергические реакции на проводимую терапию.

Цель исследования: оценка эффективности и характера перинатальных исходов при применении комплексного лечения с использованием продукта функционального питания для оздоровления беременных женщин с урогенитальной инфекцией.

Материалы и методы

Обследовано 75 пар «мать-новорожденный». Во всех случаях у беременных женщин диагностирован инфекционно-воспалительный процесс урогенитального тракта. Выраженность воспаления мочевыводящих путей оценивали с учетом клинико-лабораторных нарушений. Характер патологии беременных представлен в таблице 1. Среди субъективных симптомов при поступлении в стационар отмечались диспепсические проявления (снижение аппетита, изжога, чувство тяжести после еды) у 62 (82,6%), астенический синдром (слабость, вялость, головная боль, повышенная плаксивость) у 55 (73,3%) беременных женщин. Наблюдение за будущими матерями осуществлялось в течение беременности, в родах и послеродовом периоде в территориальных женских консультациях и родильном доме № 1 г. Нижнего Новгорода, за новорожденными детьми – соответствующими специалистами роддома. Диагноз выставляли в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (ВОЗ, Женева, 1998).

ТАБЛИЦА 1.

Характер урогенитальной патологии у беременных женщин

Заболевание	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=33)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронический пиелонефрит, фаза неполной ремиссии	5	11,9	2	6,1
Хронический пиелонефрит, период обострения	5	11,9	4	12,1
Гестационный пиелонефрит легкой степени тяжести	3	7,1	1	3,03
Гестационный пиелонефрит средней степени тяжести	3	7,1	3	9,1
Гестационный пиелонефрит тяжелого течения	2	4,8	1	3,03
Хронический пиелонефрит с сопутствующей анемией	6	14,3	4	12,1
Хронический пиелонефрит с сопутствующим бактериальным вагинозом	5	11,9	5	15,1
Гестационный пиелонефрит с сопутствующей анемией	7	16,7	8	24,2
Гестационный пиелонефрит с сопутствующим бактериальным вагинозом	6	14,3	5	15,1

Все обследованные беременные женщины были разделены на 2 группы, в зависимости от способа оздоровления во втором триместре беременности. Они имели одинаковый соматический и репродуктивный портрет. В первую группу (n=42) вошли будущие матери, которые в 28–30 недель гестации получали базисную терапию, включавшую антимикробные, метаболитные и общеукрепляющие препараты. Вторую группу составили беременные (n=33), у которых наряду со стандартным лечением применяли комплексный продукт функционального питания (ПФП) на основе растительного сырья. Он включал криопорошки тыквы, черной смородины и высушенные компоненты брусники, клюквы, свеклы, листа мяты. ПФП был разработан на базе Нижегородского научно-исследовательского института детской гастроэнтерологии совместно с фирмой «Биофит» (свидетельство о регистрации № 52. НЦ.06.916.П.1908.11.04 от 23.11.2004 года). Данный продукт был выбран с учетом его многообразной направленности на нормализацию обменных процессов у беременных женщин с УГИ. Он имеет иммуностимулирующий, противовоспалительный и антиоксидантный эффект. Клиническая эффективность базисного лечения и комплексного оздоровления у наблюдаемых пациенток оценивалась: по исчезновению основного симптома при урогенитальной патологии – дизурического; по срокам снижения и исчезновения диспепсических и астенических проявлений; нивелирования признаков анемизации, а также по особенностям протекания родов и периода ранней адаптации у новорожденных детей. Оценка клинической эффективности комплексного лечения проведена в соответствии с принципами доказательной медицины с применением метода «случай-контроль» [12]. Рассчитывали показатели: частоту исходов у будущих матерей на комплексной терапии (ЧИЛ) и получавших базисную терапию (ЧИК), величины, характеризующие снижение относительного риска (COR), абсолютного риска (CAP), отношение шансов (ОШ) неблагоприятного исхода заболевания на фоне лечения, параметр ЧБНЛ – число больных, которых необходимо пролечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход у одного больного.

Иммунологическое исследование включало определение методом ИФА уровня цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-4 («Протеиновый контур», С.-Петербург) в секрете ротовой полости до и после лечения. Данный биологический субстрат был использован как неинвазивный, отражающий события происходящие в организме на системном уровне [13, 14]. Качественный и количественный состав микрофлоры влагалищного секрета оценивали по способу И.В. Соловьевой [15]; микрофлору мочи – согласно приказа № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 года. Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0 для Windows XP, Excel 8.0 для Windows XP. Корреляционные связи осуществляли по методу Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что основным симптомом нарушенного мочеиспускания у беременных на базис терапии купировался на 6–7-е сутки, тогда как у всех женщин, получавших комплексное лечение, уже к 4-м суткам дизурические проявления

полностью исчезали. В первой группе дольше держались и сопутствующие нарушения: диспепсия проходила к 5–6-м, астения – к 8-м суткам. Причем исчезновение вышеуказанных симптомов при изолированной патологии было на 2–3 дня раньше, чем при сочетанной. Во второй группе во всех случаях, независимо от сопутствующего заболевания, диспептический и астенический синдром полностью ликвидировался на 3–4-е сутки. Повышение уровня гемоглобина в первой группе наступало медленнее, чем во второй. Так, на 10-й день наблюдения у всех женщин, получавших комплексное лечение, уровень гемоглобина поднялся на 10–15 г/л, тогда как в группе сравнения к этому сроку только у половины беременных выявлено повышение данного показателя в вышеуказанных пределах.

Итак, применяя у будущих матерей с УГИ комплексное лечение на основе растительного сырья, нами получено в 1,5–2 раза сокращение сроков элиминации дизурического, диспептического и астенического синдромов.

Интерес представляло определение характера взаимосвязи показателей цитокинов у беременных женщин с клиническими проявлениями урогенитальной инфекции. У беременных с выраженными проявлениями патологии выявлено повышение показателей ИЛ-1 β , ФНО- α в 4,7 раза, ИЛ-4 – в 2,7 раза больше, чем у женщин со слабыми клиническими проявлениями ($p < 0,05$). Это подтверждалось прямой корреляционной связью данных медиаторов с частотой встречаемости и выраженностью лейкоцитурии, содержанием патогенно-значимых микроорганизмов в моче и влагалище, присутствием ассоциаций условно-патогенной микрофлоры, нередко сохраняющихся и после завершения лечения (колебание r от 0,53 до 0,68; $p = 0,005$). Причиной такой ситуации является, по нашему мнению, наличие активного или сохраняющегося вялотекущего, латентного патологического процесса в мочевыделительной и половой системах, связанного с поддержанием стимулирующего воздействия модулинов на клетки-продуценты цитокинов.

Использование комплексного продукта и базис-терапии приводило к снижению показателей изучаемых цитокинов (таблица 2). Однако, в первом случае показатели снижались до уровня здоровых беременных, в то время как у женщин на базис-терапии они оставались значительно выше, чем у здоровых и группы сравнения. На фоне проведенного комплексного лечения выявлена тесная взаимосвязь между секреторным уровнем ИЛ-1 β и ФНО- α ($r = 0,74$, $p = 0,05$); ИЛ-1 β и ИЛ-4 ($r = 0,62$, $p = 0,05$); ФНО- α и ИЛ-4 ($r = 0,79$, $p = 0,01$), что свидетельствует также об улучшении сбалансированности в системе данных медиаторов у будущих матерей.

ТАБЛИЦА 2.

Показатели цитокинов в секрете ротовой полости у женщин с урогенитальной инфекцией до и после лечения по группам ($M \pm m$)

Цитокины (пг/мл)	1-я группа		2-я группа		Здоровые
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
ИЛ-1 β	460,1 $\pm$ 21,3**	318,9 $\pm$ 23,8	344,0 $\pm$ 27,7**	69,5 $\pm$ 4,5*	51,1 $\pm$ 4,2
ФНО- α	70,5 $\pm$ 3,6**	45,4 $\pm$ 2,1	125,7 $\pm$ 6,6**	27,2 $\pm$ 1,9*	12,8 $\pm$ 1,0
ИЛ-4	158,6 $\pm$ 6,6**	190,9 $\pm$ 8,6	117,7 $\pm$ 6,8**	15,7 $\pm$ 1,3*	8,3 $\pm$ 0,5

Примечание: * – достоверность относительно показателей 1-й группы после лечения, ** – достоверность относительно здоровых беременных до лечения.

Таким образом, установлено более существенное влияние лечебных комплексов с добавлением растительных средств по сравнению со стандартным курсом на цитокиновый профиль у беременных с урогенитальной инфекцией. Это реализуется путем биоактивного воздействия веществ, содержащихся в препаратах функционального питания, через желудочно-кишечный тракт. Продукты на основе растительного сырья, участвуя в целом ряде физиологических механизмов, способствуют развитию нормофлоры, снижению микробной стимуляции условно-патогенными представителями цитокинового звена иммунитета. Данный вывод подтверждается динамикой результатов микробиологического анализа урогенитального тракта у наблюдаемых пациенток. При изучении микроэкологии мочи у беременных женщин с УГИ до лечения не отмечено статистически значимых различий в частоте встречаемости микрофлоры между наблюдаемыми контингентами. В первой группе бактериурия встречалась в 62% случаев (26 человек), во второй – в 61% (20 женщин). При использовании комплексного лечения наблюдали снижение бактериурии (в 4 раза) – с 51 до 12% ($p = 0,012$), которое было достоверно значимо по сравнению с женщинами первой группы, получавших стандартное лечение ($\chi^2 = 7,64$, $p = 0,001$). При этом выявлены существенные отличия в видовом составе микрофлоры мочи. Так, у женщин второй группы «исчезли» патогенно значимые микроорганизмы, такие как лактозонегативная кишечная палочка, золотистый стафилококк и плесневые грибы, тогда как в первой группе данная флора была представлена всеми вышеперечисленными видами в количествах, превышающих норму.

Следовательно, применение препаратов на основе растительного сырья в сочетании с базисным лечением явилось более эффективным средством в терапии мочевого синдрома у беременных с УГИ, чем стандартная терапия.

ТАБЛИЦА 3.

Частота патологических состояний у новорожденных от матерей с УГИ, получавших базис и комплексную терапию

Нозологическая форма	Наблюдения			
	1-я группа от матерей на базис-терапии		2-я группа от матерей на комплексном лечении	
	Абс.	%	Абс.	%
Внутриутробная гипоксия	10	23,3	1	2,9
Асфиксия при родах	6	13,9	1	2,9
Недоношенность	8	18,6	3	8,6
Синдром задержки внутриутробного развития (СЗВУР)	2	4,7	1	2,9
Перинатальная энцефалопатия	8	18,6	2	5,7
Врожденные пороки	2	4,7	0	0
Гемолитическая болезнь новорожденных	5	11,6	1	2,9
Внутричерепное кровоизлияние	3	6,9	0	0
Гнойный конъюнктивит	6	13,9	0	0
Омфалит	4	9,3	0	0
Ринит	3	6,9	2	5,7

Микробиологический пейзаж влагалища до лечения в изучаемых группах не различался. После лечения в обеих группах наблюдали снижение содержания условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций. В первой

группе в вагинальном секрете коринебактерии сохранялись в исходной концентрации, а *E.coli* исчезли только у одной женщины. У лиц, получавших стандартное лечение УГИ с добавлением продуктов функционального питания, выделение *Corinebacteria* spp. сократилось на 50%, а лактозопозитивные кишечные палочки из 10 человек остались только у одной женщины.

Важным моментом исследований являлось установление особенностей исходов беременности у наблюдаемых будущих матерей (таблица 3).

Было показано, что в первой группе от 42 женщин родилось 43 ребенка (одна двойня), из которых только 28 (65,1%) появились при срочных физиологических родах. Во второй группе число таких детей было 30 (85,7%) из 35 (две двойни) родившихся ($p < 0,05$). Число преждевременных родов на сроке 34–37 недель в первой группе в 2 раза превышало значение второй и составило 4 случая (9,3%), тогда как от матерей, получавших комплексную терапию, только один родился раньше декретированного срока. Состояние 33 (76,7%) младенцев 1-й группы, из них 21 девочка и 12 мальчиков, при рождении было удовлетворительным, случаев асфиксии не наблюдалось, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте составила 6–8 баллов. Физическое развитие 28 (65,1%) новорожденных этой группы соответствовало норме для данного гестационного возраста: 4 (9,3%) имели массу выше 90 перцентиля, 11 (25,6%) – ниже 10 перцентиля. Неонатальный период сопровождался инфекционно-воспалительными заболеваниями у 13 (30,2%), во второй группе только у 2 (5,7%) детей ($p < 0,01$). Состояние новорожденных 2-й группы, из них 23 девочки и 10 мальчиков при рождении было удовлетворительным, случаев асфиксии не наблюдалось, оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте у всех составила 8 баллов и выше. Течение данного периода без осложнений отмечено у 29 (82,9%) человек, т. е. в 2 раза чаще, чем в первой группе. Физическое развитие 30 (85,7%) соответствовало норме для данного возраста, 3 (8,6%) ребенка имели массу выше 90 перцентиля, в 2 (5,7%) случаях масса была ниже 10 перцентиля. Обращало на себя внимание большее число новорожденных с малыми размерами – 11 (25,6%) детей от матерей, получавших стандартное лечение по сравнению с аналогичными показателями от женщин, находившихся на комплексной терапии, – 2 (5,7%). К груди в первые сутки было приложено в первой группе 25 (58,1%), во второй – 28 (80%) новорожденных. Более поздние сроки прикладывания в обеих группах были связаны с проведением кесарева сечения, Rh- и групповой несовместимостью, а также недоношенностью. Различные отклонения в состоянии здоровья выявлены в 1-й группе – у 25 (58,1%) детей, во 2-й – у 6 (17,1%) новорожденных, причем у последних в 3 раза был ниже процент перинатальных энцефалопатий и в 5 раз инфекционно-воспалительных заболеваний ($p = 0,016$ и $p = 0,007$ соответственно). Следует отметить, что несмотря на удовлетворительное состояние детей обеих групп при рождении, их ранний неонатальный период протекал неодинаково. Благоприятное течение достоверно чаще отмечалось у детей, родившихся от матерей, оздоравливающихся комплексно, с использованием препаратов на основе растительного сырья, по сравнению с младенцами, родившимися от матерей, получавших только стандартное лечение.

Основным клиническим признаком, на основании которого оценивалась эффективность лечения, выбран параметр «физиологическое течение периода ранней адаптации у новорожденных». Данный показатель полностью соответствует термину «исход заболевания», как медицинских, так и биологических последствий заболевания. В количественном выражении динамики суммарной оценки на фоне лечения в 1-й группе отмечено отсутствие эффекта у 25 больных, во второй – только у 6 (таблица 4). На основании этих данных были рассчитаны ключевые показатели эффективности вмешательства в группе пациентов, получавших базисную терапию (1-я группа), по сравнению с женщинами второй группы (таблица 5). Включение в комплексную терапию ПФП значительно снижало частоту неблагоприятных перинатальных исходов: уменьшение абсолютного риска равно 41% при доверительном интервале (ДИ) 22–61%; снижение относительного риска – 69% при ДИ 34–86%; отношение шансов – 0,15 при ДИ 0,05–0,44 ($\chi^2 = 12,85$, $p = 0,0003$). Благоприятные исходы на фоне сочетанного применения комплексного лечения по сравнению с группой, не получавшей его, достигались в 3 раза чаще ($p = 0,001$), а ЧБНЛ равно 2 при ДИ от 2 до 5. То есть, у каждой третьей женщины, при проведении комплексного лечения с использованием ПФП, отмечается положительный эффект по сравнению со стандартным методом.

ТАБЛИЦА 4.

Количество женщин с различными исходами беременности по окончании курса лечения при проведении базис и комплексной терапии

Группы	Исследуемый эффект		
	нет	да	Всего
Базис терапия	(А) 25	(В) 17	42 (А+В)
Комплексное лечение	(С) 6	(Д) 27	33 (С+Д)

ТАБЛИЦА 5.

Показатели эффективности результатов использования комплексного лечения у беременных женщин в сравнении с группой, не получавшей данного лечения

Группы сравнения	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР % 95%ДИ	САР % 95%ДИ	ЧБНЛ 95%ДИ	ОШ 95%ДИ	χ^2	p
1-я и 2-я	18%	60%	69 34-86	41 22-61	2 2-5	0,15 0,05-0,44	12,85	0,0003

Заключение

Установлена высокая клиническая эффективность комплексной терапии урогенитальной инфекции беременных женщин, которая превышает общепринятую. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что применение препарата растительного сырья в комплексе со стандартным лечением при урогенитальной инфекции у беременных женщин способствует сокращению сроков их лечения с исчезновением астенического, диспептического и анемического синдромов, а также увеличению числа срочных физиологических родов. В данной группе отмечено значительно больше случаев благоприятного течения периода ранней адаптации у младенцев с достоверным снижением частоты отклонений со стороны нервной системы и инфекционно-воспалительных заболеваний по сравнению с детьми, где будущие матери получали только базисное лечение. Впервые доказано, что предложенный метод оздоровления беременных женщин с УГИ является эффективным способом первичной профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврюшова В.В., Сотникова К.А. Неонатология. Л.: Медицина, 1985. С. 335.
2. Дубровин М.М., Дубровина Е.С., Румянцев А.Г. Развитие иммунной системы плода. Педиатрия. 2001. № 4. С. 67-71.
3. Бочарова И.И., Башакин Н.Ф., Аксенов А.Н., Павлович И.В., Лебедева Е.А., Малиновская В.В. Клинико-иммунологическая адаптация новорожденных, родившихся у матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. № 3. С. 19-22.
4. Ефимов Е.И., Соколова К.Я. Диагностика и биокоррекция нарушений антиинфекционного гомеостаза в системе «Мать-дитя». Нижний Новгород: Изд. НГМА, 2004. С. 379.
5. Струнина И.Г. Инфекционно-воспалительные заболевания матери как фактор риска перинатальной патологии. Дис.... канд. мед. наук. М. 1993.
6. Бочарова И.Н. Клинико-иммунологические варианты патологических состояний у новорожденных, родившихся у матерей с урогенитальной инфекцией (диагностика, прогнозирование, технологии ведения). Дис.... докт. мед. наук. М. 2008.
7. Пинаева А.В. Состояние цитокиновой системы и клеточного иммунитета при инфекционно-воспалительных заболеваниях у новорожденных детей. Дис.... канд. мед. наук. М. 2002.
8. Александрова Ю.Н. Роль системы цитокинов в патологии перинатального периода. Педиатрия. 2007. № 2. С. 116-118.
9. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника. Журнал микробиологии. 2000. № 3. С. 86-91.
10. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы. В кн.: Материалы международной научно-практической конференции. Москва. 2004. Т. 1. С. 12-13.
11. Rautava S., Kalliomaki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against disease in the infant. J. Allergy Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. P. 119-121.
12. Шпигель А.С. Доказательная медицина. Перспективы для гомеотоксикологии. М.: Арнебия, 2004. С. 224.
13. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Новые представления о функции слюнных желез в организме (клинико-биохимический аспект). Нижний Новгород. 1994. С. 96.
14. Носков В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 6. С. 14-17.
15. Соловьева И.В. Характеристика микрофлоры влагалища женщин в норме и патологии. Дис канд. мед. наук. М. 1987.