Современные принципы терапии кольпитов

В.А.Лебедев, В.М.Пашков

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
Кафедра акушерства и гинекологии №2 лечебного факультета

В статье представлены данные об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний влагалища, принципах современной терапии заболевания (двухэтапное курсовое лечение). Проведена клиническая, лабораторная и иммунологическая оценка применения современного иммуномодулятора Полиоксидоний®, и показана целесообразность включения данного препарата в комплекс лечебных средств.

Ключевые слова: воспалительные заболевания влагалища, этиология, Полиоксидоний®.

Current approaches for treatment of colpitis

V.A.Lebedev, V.M.Pashkov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Data about etiology and pathogenesis of vaginal inflammatory diseases as well as their current treatment are presented. Results of clinical, laboratory and immunological effects of immunomodulator Polyoxidonium® are considered and reasons for its inclusion in complex treatment of the disease are discussed.

Key words: vaginal inflammatory diseases etiology, Polyoxidonium®

Воспалительные заболевания влагалища продолжают оставаться актуальной проблемой современной гинекологии и акушерства как в научном, так и в практическом аспектах. Данная группа заболеваний значима для всех возрастных групп и периодов жизни женщины. Часто рецидивирующие вульвовагиниты ухудшают качество жизни пациенток, способствуют развитию воспалительного процесса матки и ее придатков, приводят к инфекционным осложнениям после хирургического вмешательства на органах малого таза, значительно снижают репродуктивный потенциал женщин [9, 12, 14].

Инфекционные заболевания нижних отделов половых путей у беременных являются важным фактором возрастания уровня материнской и перинатальной заболеваемости, связанной с восходящим инфицированием фето-плацентарного комплекса, нарушением гестационного процесса [2, 4, 14, 15].

Повреждая биологический барьер, они увеличивают в несколько раз вероятность инфицирования возбудителями, передаваемыми половым путем. Сочетание инфекций, передаваемыми половым путем, и нарушений микроценоза влагалища достигает 84%, а у беременных – 68% [1, 11, 14]. Подтвержденная в России частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10,1%. Особенно велика роль инфекции в структуре ранней неонатальной смертности, где они занимают 2–3-е место. Еще более значительную роль инфекционно-воспалительные заболевания играют в структуре перинатальной заболеваемости, где на их долю приходится 20–38%.

Воспалительные заболевания влагалища могут также способствовать возникновению восходящей инфекции мочевыводящих путей, обуславливая возникновение циститов, пиелонефритов.

Существующие традиционные методы терапии инфекций половой сферы с применением этиотропных антибактериальных препаратов часто являются неэффективными или оказывают кратковременное действие, особенно при течении хронических рецидивирующих форм заболеваний, что, в первую очередь, может быть обусловлено отсутствием воздействия в ходе терапии на измененную тканевую реактивность и местный иммунитет. Очевидно, что одним из важнейших факторов в ходе патогенетического подбора метода и средств терапии должен явиться результат диагностического поиска нарушений в иммунной системе, на основании которого в комплексную противовоспалительную терапию целесообразно включать иммуноориентированные препараты, способствующие стимуляции факторов неспецифической резистентности и местного иммунитета и наделенные иммунокорригирующими свойствами [6–8].

В настоящее время установлено, что влагалищный биотоп представляет собой сбалансированную систему, в которой кислая среда влагалищного содержимого контролирует присутствие микробных штаммов, а микрофлора в свою очередь обеспечивает или не обеспечивает кислотность вагинального секрета. Ключевыми элементами данной экосистемы являются вагинальный эпителий и вагинальная флора [9, 15–17, 19].

В нормальной микрофлоре влагалища присутствуют все микроорганизмы, способные выжить, существовать и развиваться в конкретных условиях, не вызывая заболевания организма. Многокомпонентность и динамичность видового и количественного состава биоценоза обеспечивают гибкое приспособление микроорганизмов к изменениям среды обитания. Более того, колонизационная резистентность влагалища обеспечивает стабильность нормального биоценоза, предотвращая чрезмерное развитие условно-патогенной микрофлоры [9, 10, 12].

В последние годы отмечено возрастание частоты воспалительных заболеваний женской половой системы. Это обусловлено ранним сексуальным дебютом, наличием нескольких партнеров, бесконтрольным применением легкодоступных антибактериальных и других препаратов, широкое и бесконтрольное использование которых вызывает патологическое изменение нормальной микрофлоры человека. Проводимая антибиотикотерапия, ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, одновременно препятствует росту и быстрому восста-

Сведения об авторах:

Владимир Александрович Лебедев – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии № 2 лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

новлению нормальной микрофлоры влагалища. Эти факторы риска с негативным воздействием на биоценоз влагалища приводят к значительному уменьшению уровня лактобацилл. А это, в свою очередь, позволяет условно-патогенным микроорганизмам размножаться во влагалище [2, 5, 9].

При этом нарушение микрофлоры влагалища часто сопровождается дисбиозом кишечника. Преобладание в рационе жиров и углеводов, хронический дефицит в пище растительной клетчатки, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта также приводят к изменению микробного пейзажа кишечника. Другими факторами изменения биотопа организма являются: профессиональные вредности, нарушения экологии [3, 13, 16].

Чаще всего современные инфекции влагалища и шейки матки имеют полимикробную этиологию – ассоциации микроорганизмов: стафилококки, стрептококки, кишечные палочки, неспорообразующие анаэробы, пептококки, пептострептококки, бактероиды, фузобактерии.

В настоящее время для инфекционных заболеваний женских половых органов характерна смешанная этиология, стертая или бессимптомная клиническая картина, высокая частота микст-инфекций, склонность к рецидивированию. Частота рецидивов воспалительных заболеваний женских половых органов достигает 30–40% [5, 10]. Появление рецидивов заболевания, как осложнение неправильной терапии, приводит к снижению качества жизни пациенток, снижает фармакоэкономические показатели лечения (пролонгация и удорожание курса лечения), а также способствует переходу острых форм заболевания в хронические и появлению резистентных к терапии форм заболевания [11, 12].

Такое клиническое течение воспалительных заболеваний во многом обусловлено нарушениями тех или иных звеньев иммунной системы. Поэтому в настоящее время идет активный поиск комплекса лекарственных средств и методов воздействия на местный и общий иммунитет в целях повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний гениталий и снижения частоты рецидивирования воспалительного процесса [15, 18, 20]. К числу таких препаратов относится Полиоксидоний®.

Иммуномодулятор последнего поколения Полиоксидоний® – это высокомолекулярное физиологически активное соединение, являющееся N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина. Препарат создан в ГНЦ – Институте иммунологии Минздрава России коллективом авторов (Р.В.Петровым, Р.М.Хаитовым, А.В.Некрасовым и др.) [6–8]. Полиоксидоний® разрешен к медицинскому применению у детей и взрослых в трех лекарственных формах: инъекционной, в виде суппозиториев и таблеток. В гинекологической практике нашли свое применение формы выпуска препарата Полиоксидоний® суппозитории вагинальные и ректальные 12 мг и лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения 6 мг.

Полиоксидоний® является уникальной полимерной молекулой с многогранным положительным воздействием на организм человека, которое заключается в следующих эффектах: иммуномодулирующем, детоксицирующем, антиоксидантном, мембраностабилизирующем. Полиоксидоний® является физиологически активным соединением с молекулярной массой 100 kD. По своей химической структуре он является сополимером N-окси 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил-) 1,4-этиленпиперазиния бромида.

Рекомендован Президиумом Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов

ПОЛИОКСИДОНИЙ®
АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:
• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР	ГИНЕКОЛОГИЯ УРОЛОГИЯ	ПЕДИАТРИЯ
ИММУНОЛОГИЯ	ИММУНОМОДУЛЯТОР ДЕТОКСИКАНТ АНТИОКСИДАНТ	АЛЛЕРГОЛОГИЯ
ХИРУРГИЯ	ДЕРМАТОЛОГИЯ	ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.

Полиоксидоний®
Включен в перечень ЖНВЛС
(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)
*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства

НПО ПЕТРОВАКСФАРМ
Препараты будущего – сегодня

Иммуномодулирующий эффект связан со способностью Полиоксидония активировать клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Следствием активации клеток этой системы является повышение функциональной активности практически всех звеньев защиты организма от инфекции:

- факторов естественной резистентности: нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, NK-клеток;
- факторов приобретенного иммунитета: гуморального и клеточного.

Показано, что под влиянием Полиоксидония приходят в движение все звенья защиты организма от чужеродных агентов антигенной природы: фагоцитоз, Т- и В-клеточная система иммунитета, причем первичными мишенями для действия Полиоксидония являются нейтрофилы, моноциты/макрофаги и естественные киллеры. Полиоксидоний® усиливает способность фагоцитов убивать бактерии. При недостаточности гуморального иммунитета Полиоксидоний® существенно усиливает антителообразование. Он может стимулировать или оказывать костимулирующий эффект на продукцию этими клетками IL-1, IL-6, TNF и интерферона. По механизму действия на факторы иммунной защиты Полиоксидоний® является классическим примером иммуномодулятора: он исправляет нарушенные, не действуя на нормальные показатели иммунитета. Особенно четко это проявляется на модели цитокинов и естественных киллеров. Так, например, при исходно пониженных или средних уровнях Полиоксидоний® может повысить продукцию фактора некроза опухоли, но при исходно повышенных он или не изменяет, или несколько понижает его продукцию. Механизмом действия обоснованы показания для клинического применения Полиоксидония. Этот иммуномодулятор обнаружил высокую эффективность в комплексном лечении острых и хронических инфекционных заболеваний бактериальной, вирусной и грибковой этиологии [6–8].

Помимо иммуномодулирующего эффекта, Полиоксидоний® характеризуется наличием детоксицирующей, антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности. Это делает его незаменимым препаратом в комплексном лечении острых и хронических инфекций любой этиологии [6–8].

Детоксицирующее действие связано с особенностями химической структуры Полиоксидония. Как уже отмечалось, он является высокомолекулярным веществом, содержащим на своей поверхности большое количество активных группировок. В силу этого Полиоксидоний® обладает способностью сорбировать на своей поверхности различные токсические вещества, в том числе микробной природы, и тем самым усиливать их элиминацию из организма.

Полиоксидоний® обладает антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Так же как и детоксицирующие, эти свойства тесно связаны с особенностями химической структуры Полиоксидония. Первое свойство проявляется в способности Полиоксидония удалять из организма различные кислородные радикалы, что существенно понижает их повреждающее действие на органы и ткани и снижает остроту воспалительного процесса. Поэтому Полиоксидоний® является незаменимым препаратом при различных септических состояниях. Второе свойство – способность стабилизировать мембраны клеток – существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию некоторых химиотерапевтических лекарственных средств, в частности иммунодепрессантов.

Полиоксидоний® нашел широкое применение в комплексном лечении при ряде хронических инфекционно-воспалительных процессов любой локализации и этиологии. Показана высокая клиническая и иммунологическая эффективность этого иммуномодулятора в лечении хирургических инфекций, инфекций урогенитального, желудочно-кишечного и бронхолегочного трактов. Полиоксидоний® хорошо взаимодействует с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, а также с интерферонами и индукторами интерферонов. При совместном применении антибиотика и иммуномодулятора формируется «двойной» удар по этиологии и патогенезу заболевания. От клеточного и гуморального иммунитета в конечном итоге зависит элиминация возбудителя из организма, а антимикробный препарат приводит к гибели возбудителя или понижает его функциональную активность. Следует также отметить, что большим преимуществом Полиоксидония по сравнению с другими иммуномодуляторами является многогранность его положительного воздействия на организм человека. Именно наличие комплекса свойств обуславливает высокий клинический эффект Полиоксидония, его преимущества перед другими иммуномодуляторами и делает его препаратом первого выбора при лечении заболеваний, связанных с нарушениями иммунной системы [6–8].

Клиническая эффективность суппозиториев при лечении урогенитальных инфекций. Разработка неинвазивных методов лечения заболеваний является актуальной задачей медицины. Создание и внедрение в медицинскую практику лекарственной формы Полиоксидония в виде суппозиториев может рассматриваться как большое научное достижение. Эта форма препарата широко используется во многих лечебно-профилактических учреждениях России для лечения урогенитальных инфекций. Применяются дозы препарата 6 и 12 мг/сут.

Нами было проведено обследование и лечение 74 больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий, в возрасте от 21 до 45 лет.

У большинства пациенток (43 женщины, 58,1%) заболевание имело стертую клиническую симптоматику, а у 27 (35,1%) было рецидивирующим. Тяжелых экстрагенитальных и хронических заболеваний у обследованных пациенток не установлено. Критериями отбора пациенток были: наличие воспалительного процесса влагалища с характерными симптомами заболевания, отсутствие ИППП и грибов рода *Candida* spp. в момент обследования, клинические и лабораторные признаки кольпита.

Диагноз и контроль за эффективностью проводимой терапии ставился при использовании следующих методов исследования: клиническое обследование, кольпоскопия, ультразвуковое сканирование, бактериологическое (включая обследование больных на ИППП методом ПЦР), иммунологическое исследование. Исследование иммунного статуса включало определение функциональной активности макрофагов влагалища и определение фенотипа лимфоцитов с помощью моноклональных антител к структурам CD4+ клеток (Т-хелперы).

С целью оценки клинической эффективности применения препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии больных с воспалительными процессами нижнего отдела женской половой системы все обследованные пациентки были разделены на две группы, сопоставимые по выраженности клинических симптомов и иммунологических параметров, локализации патологического процесса и при-

менению компонентов лечения. Первую (основную) группу составили 42 пациентки, которым в комплекс терапии, кроме антибактериальных средств, назначали применение Полиоксидония, во второй (контрольной) группе (32 женщины) было использовано общепринятое лечение.

В нашем исследовании применяли двухэтапное лечение вагинальных инфекций: на первом этапе мы проводили мероприятия, направленные на снижение количества условно-патогенных бактериальных возбудителей, на втором – восстановление нормального биоценоза влагалища.

Традиционная антибактериальная терапия изначально была направлена на ассоциативную флору и включала применение общего и местного лечения. Учитывая высокий процент хронического рецидивирующего течения заболевания, данные микробиологических исследований, все обследованные пациентки получали антибиотик ципрофлоксацин по 0,25 г два раза в сутки в течение 5 дней. Это высокоэффективный пролонгированный антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, характеризующийся высокой биодоступностью при пероральном приеме.

Местное лечение проводилось с применением вагинальных свечей бетадина (0,2 г) в течение 7 дней, так как данный антисептик обладает бактерицидным, спороцидным и антивирусным действием. Параллельно проводилась витаминотерапия по фазам менструального цикла. В I фазу – витамины группы В и фолиевая кислота, во II фазу – витамины группы А и аскорбиновая кислота.

После завершения курса антибактериальной терапии на втором этапе мы назначали эубиотики лакто- и бифидобактерин по традиционной схеме: 5 доз ежедневно интравагинально в течение 10 дней.

Пациенткам основной группы (42 больные) с самого начала лечения назначали иммуномодулятор Полиоксидоний® в виде интравагинальных суппозиториев в дозе 12 мг/сут в течение 10 дней.

За обследованными больными проводилось динамическое наблюдение, регулярные клинические осмотры и взятие материала для культурального и микробиологического тестирования.

Комплексная оценка клинической и иммунологической эффективности проведенных курсов лечения в обследованных группах пациенток была проведена на основании следующих критериев: исчезновение жалоб больных, положительная динамика гинекологического статуса (уменьшение отека и гиперемии слизистых, нормализация характера и уменьшение количества влагалищных выделений), нормализация микробиологических параметров, оценка динамики выздоровления.

При обследовании пациенток было установлено, что основными клиническими проявлениями воспалительного процесса влагалища были: патологические слизисто-гнойные выделения из половых путей (100%), зуд (65%), жжение, дискомфорт во влагалище (93%), диспареуния (68%), дизурия (10%). У всех пациенток pH вагинальных выделений был более 4,5 на фоне отрицательного аминотеста. При кольпоскопии у обследованных больных была установлена гиперемия (72%) и отек (97%) слизистой влагалища и шейки матки.

При микроскопии мазков из влагалища у всех обследованных пациенток обнаруживалось значительное превалирование условно-патогенной и патогенной флоры (грамотрицательные и грамположительные кокки и палочки) на фоне резкого снижения нормальной лактофлоры, а также высокий лейкоцитоз.

Микробиологическое исследование посевов из цервикального канала позволило установить разнообразие выделенных микроорганизмов: *Esherichia coli* – в 20,3% случаев; *Enterobacter* spp. – в 15,9%; *Pseudomonas aeruginosa* – в 12,7%, *Staphylococcus aureus* – в 12,9%. При бактериологическом исследовании перед началом лечения степень обсемененности влагалища достигала 10^7–10^9 КОЕ/мл. Спектр условно-патогенной микрофлоры, выявленной у обследованных нами больных, соответствует данным, полученным другими авторами. В последние десятилетия этиология неспецифических кольпитов претерпела значительную трансформацию. С широким внедрением антибиотиков в клиническую практику стрептококки утратили свое первостепенное значение. Это обусловлено тем, что данные микроорганизмы высокочувствительны к антибактериальным препаратам и не приобретают устойчивости к ним. Под влиянием антибиотиков II и III поколений (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды), активных в отношении стафилококков, роль этих бактерий несколько снизилась. На первое место выступили грамотрицательные бактерии: кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, энтеробактерии, клебсиелла. Кроме этого, чаще стали встречаться микробные ассоциации, обуславливающие течение неспецифического кольпита и неэффективность проводимой терапии [9, 14, 16].

У большинства больных I группы (40 человек, 95,2%) после проведенной комплексной терапии, антибактериальной и иммунокорригирующей с применением препарата Полиоксидоний® установлено значительное улучшение самочувствия, выражавшееся в исчезновении первичных жалоб. На зуд и жжение в области наружных половых органов жаловались только лишь 2 (4,8%) пациентки. Причем положительная динамика исчезновения клинических жалоб отмечена уже на 1-е и 2-е сутки от начала проводимой терапии.

Характер вагинальных выделений нормализовался у 39 (92,9%) из 42 пациенток основой группы. При гинекологическом исследовании установлено отсутствие гиперемии и отечности влагалища и шейки матки. Кольпоскопически выявлялся бледно-розовый многослойный плоский эпителий слизистой влагалища и влагалищной части шейки матки с неизмененным сосудистым рисунком.

В результате проведения курса комплексной терапии с Полиоксидонием у пациенток основной группы была установлена нормализация состава биотопа влагалища, что указывает на восстановление колонизационной резистентности слизистой влагалища. Это свидетельствует о стимулирующем влиянии препарата на местный иммунитет.

После проведенного лечения суппозиториями микрофлора влагалища была нормализована: количество бактерий составило 10^3–10^4 КОЕ /мл. Положительная клиническая динамика совпадала и с улучшением показателей как местного (повышение функциональной активности макрофагов влагалища), так и системного иммунитета (увеличение в крови CD4+Т-хелперов).

По сравнению с основной группой у больных контрольной группы, получавших общепринятое лечение, значительное улучшение самочувствия отмечено у 23 (71,9%) пациенток (таблица). Патологические бели исчезли у 27 (84,3%) женщин. Жжение и зуд в области наружных половых органов продолжали оставаться у 6 (18,6%) пациенток. Нормализация кольпоскопической картины установлена у 28 (87,5%) из 32 обследованных больных контрольной группы.

Динамика изменения клинической симптоматики у больных основной и контрольной групп				
Клиническая симптоматика	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=32)	
	количество больных			
	абс.	%	абс.	%
Значительное улучшение самочувствия	40	95,2	23	71,9
Исчезновение белей	39	92,9	27	84,3
Жжение в области НПО	2	4,8	6	18,6
Нормализация кольпоскопической картины	42	100	28	87,5
Динамика исчезновения клинических симптомов	1–2 дня		5–7 дней	

Динамика купирования клинической симптоматики у больных данной группы была значительно медленнее: значительное улучшения самочувствия и исчезновение симптомов отмечено только через 5–7 дней.

У больных обеих групп после проведенного лечения (общепринятого или же в сочетании с иммуномодулятором Полиоксидонием) наблюдалась положительная культуральная и микробиологическая динамика: уменьшение лейкоцитарной реакции и снижение роста условно-патогенных микроорганизмов.

Проведенные исследования указывают на высокую эффективность применения отечественного иммуномодулятора Полиоксидоний® в комплексной терапии больных с воспалительными процессами нижних отделов женской половой системы. Об этом свидетельствуют большее количество пациенток со значительным улучшением самочувствия, исчезновением патологических белей, нормализацией кольпоскопической картины, значительно более быстрая динамика выздоровления. Во многом это обусловлено иммунологическим воздействием препарата Полиоксидоний®: повышением функциональной активности макрофагов влагалища (местный иммунитет) и увеличением в крови CD4+Т-хелперов (повышение активности общего иммунитета). Полученные нами данные коррелируют с данными, представленными другими исследователями [2, 8].

Таким образом, полученные нами данные указывают на целесообразность включения иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний® в состав комплексной терапии у больных с воспалительными процессами женской половой системы.

Литература

1. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микроценоза влагалища. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 4 (2): 78–88.

2. Медянникова И.В. Оценка эффективности иммунокорригирующей терапии при кольпитах и цервицитах. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008; 7 (3): 43–7.

3. Мусатов М.И., Жабин С.Г., Протопопов Б.В. Иммунология 1992; 3: 59–60.

Немченко О.И. Нарушения микробиоценоза влагалища и методы его коррекции в разные возрастные периоды женщины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009; 8 (1): 90–3.

4. Панкратов В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003; 2 (2): 85–8.

5. Петров Р. В., Хаитов Р. М. и др. Применение нового отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в лечении урогенитальных инфекций.

6. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление. 2004, 3 (3): 41–7.

7. Пинегин Б. В., Сараф А. С. Иммуномодуляторы в лечении инфекционно-воспалительных процессов урогенитального тракта. Лечащий Врач. 2008.

8. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. и соавт. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. Акушерство и гинекология. 2011, 5: 81.

9. Репина М.А., Сафронова М.М. Новое в лечении вульвовагинитов репродуктивного периода. Проблемы репродукции. 1955; 3: 56–8.

10. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов. Русский медицинский журнал. 2003; 2 (16): 889–92.

11. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Микробиоценоз влагалища и инфекционные вульвовагиниты: выбор препарата для рациональной терапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004; 3 (4): 27–31.

12. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С. Бактериальный вагиноз: лечение и профилактика. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009; 8 (1): 84–6.

13. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. М.: Издательский дом «Династия», 2003; 140.

14. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 5 (6): 90–93.

15. Austin M.N. et al. Micribiogical responst to treatment of bacteril vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. J.Clin.Microbiol. 2005, 43: 4492–7.

16. Bischof P., Lauber K., d,Wurstemberger B., Girard J.P. J Clin Lab Immunol. 1992; 7: 61–5.

17. Brocklehurst P., Carney O., Ross E., Mindel A. The management of reccurent genital herpes infection in pregnancy: a postal sarvey of obstetric practice. Brit J. Obstet. Gynaec. 2005; 102: 791–4.

18. Chu C.T., Oury T.D., Enghild J.J., Pizzo S.V. J Immunol 1994; 152: 1538–45.

Mindel A. Genital herpes – the forgotten epidemic. The J of International Herpes Management Forum. 1999; 1: 39–48.