

М.А. ЦАРЬКОВА, к.м.н.,

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Высокая частота бактериального вагиноза (БВ) и его рецидивов является основанием для поиска новых схем более эффективного лечения. Исследование по оценке эффективности различных методов комбинированного двухэтапного лечения БВ продемонстрировало преимущества комбинации с грязями Мертвого моря при сопутствующем хроническом воспалении верхних отделов полового тракта.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микробиоценоз, микрофлора, влагалищная экосистема, условно-патогенные микроорганизмы, гель на основе грязей Мертвого моря

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов является одной из актуальных в акушерстве и гинекологии [1]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, все еще остается высоким удельный вес данной патологии в структуре акушерско-гинекологических заболеваний. Бактериальный вагиноз (БВ) – одна из наиболее частых причин патологических выделений из половых путей женщин и обращений к врачу. БВ встречается в различных популяциях женщин от 16 до 65%, у 15–37% беременных женщин, а при патологических белях – до 87% [1–3]. Заболевание определяет высокую частоту осложнений в послеродовом и послеоперационном периодах [1, 4, 5].

Цель исследования: оценить эффективность различных методов комбинированного двухэтапного лечения бактериального вагиноза.

Материал и методы: 212 женщин с диагнозом БВ были разделены на 4 группы случайным образом в зависимости от применяемой двухэтапной схемы лечения (описание схем и их обоснование приводится в разделе «Результаты и их обсуждение»). Группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст 23 ± 3 года), региону проживания, социальному составу.

Использовали стандартную диагностику БВ – выявление сочетания 3 из перечисленных ниже признаков (критерии R. Amsel, 1983):

- наличие гомогенных беловато-серых выделений, равномерно распределяющихся по стенкам влагалища;
- повышение уровня влагалищного pH > 4,5;
- положительный тест с 10%-ым раствором КОН (присутствие специфического запаха несвежей, гнилой рыбы) – определение летучих аминов;
- обнаружение в нативных и/или в мазках, окрашенных по Граму, ключевых клеток.

Контроль излеченности проводили через 14 дней после окончания лечения. Отдаленные результаты изучались через 3, 6 и 12 мес.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась в стандартном приложении Microsoft Office Excel. Основные статистические показатели вычислялись при помощи пакета прикладных программ Statistika. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии и вычисления 95% доверительного интервала. Достоверность разницы между двумя средними показателями оценивалась по критерию Стьюдента (t). Для сравнения количественных значений использовали доверительный интервал, в который попадали 95% всех значений – выборочное среднее плюс-минус три стандартных отклонения (правило трех σ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анамнез обследованных нами больных характеризовался высоким инфекционным индексом. Количество перенесенных инфекционных заболеваний в детском и пубертатном периодах был на 30% выше, чем в популяции. Среди экстрагенитальной патологии преобладали хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (66,2%). Следует подчеркнуть, что дисбактериоз кишечника был выявлен у 30% пациентов. Эти факторы могут косвенно свидетельствовать о нарушениях в иммунной системе организма, что создает благоприятный преморбидный фон для возникновения БВ и его рецидивирования.

У 65% больных БВ сочетался с различными инфекционными заболеваниями нижнего отдела полового тракта (хламидиоз, кандидоз, трихомониаз, ЦМВ, ВПГ). Наши наблюдения не противоречат данным литературы [6, 7]. Интересным является тот факт, что среди обследованных женщин 42,7% имели в анамнезе хламидиоз или трихомониаз. Эти пациентки после лечения урогенитальной инфекции обращались с жалобами, характерными для БВ. Современные методы антибактериальной терапии ликвидируют патогенные бактерии,

но часто не создают условий для достаточно быстрого восстановления нормальной влагалищной флоры, что определяет частое развитие БВ после их лечения.

У 39,9% пациенток с дисбиотическими нарушениями вагинальной микрофлоры выявлены различные заболевания шейки матки (фоновые и предраковые состояния шейки матки, ПВИ). Эти данные нашли подтверждение в литературе [2, 6, 8, 9]. Выявление ПВИ у больных с БВ свидетельствует о наличии единых механизмов в генезе этих заболеваний (нарушение вагинального микробиоценоза и местных факторов защиты).

Среди гинекологических заболеваний выявлен значительный процент эндокринной патологии репродуктивной системы (19,8%), при этом отмечен достаточно высокий процент женщин с нейро-обменно-эндокринными нарушениями, но без выраженного дефицита эстрогенов, что можно рассматривать как неблагоприятный фон в развитии БВ, но не его основную причину.

Среди другой гинекологической патологии встречались хронические воспалительные заболевания органов малого таза (14%) и генитальный эндометриоз (8,4%).

В результате анализа использования средств контрацепции установлено, что большинство больных предохранялись различными методами, но только 15,1% женщин использовали барьерные методы как наиболее действенные в плане профилактики сексуально-трансмиссивных заболеваний. Среди многочисленных методов контрацепции к факторам, способствующим развитию заболевания, многие авторы относят использование ВМК [2, 6]. Среди наших пациенток процент применявших ВМК был небольшой – 17,2%, при этом треть из них использовали этот метод в течение 3–5 лет.

В результате исследования репродуктивной функции мы установили высокий процент спонтанных (49,8%) и медицинских аборт (69,1%). Эксперты RCOG признают, что БВ является одним из ведущих факторов риска послеабортной инфекции (уровень III) наряду с хламидиями и гонококками [4]. Последующие обследования женщин, которые перенесли инфекцию в послеабортном периоде [5], демонстрируют у них значительно большую вероятность развития вторичного бесплодия, диспареунии, тазовых болей и спонтанных абортов при последующей беременности (уровень IIb). Эти последствия аналогичны и происходят с той же частотой, что и у женщин, перенесших ВЗОМТ, не связанных с процедурой прерывания беременности.

Подробному анализу был подвергнут анамнез настоящего заболевания, где большое внимание уделялось длительности заболевания, ранее проведенным лечебным мероприятиям и количеству рецидивов. Нами было установлено, что большинство женщин имели симптомы заболевания от 6 мес. до 2,5 лет (61,9%). Неоднократно по поводу неспецифического вагинита лечились 40% больных. Причем продолжительность предшествующего лечения колебалась от 1 мес. до 2 лет. Эффект от проводимой терапии отсутствовал вообще или был непродолжительным.

Следует отметить, что у 19,9% пациенток БВ протекал бессимптомно, 75% предъявляли жалобы на обильные выделе-

ния из половых путей с неприятным запахом. Количество белей у большинства пациенток (48%) было умеренным. Обильные выделения отмечались у 27% женщин.

Вышеперечисленные особенности анамнеза наряду с широким, иногда нерациональным применением антибактериальных средств, гормональных препаратов, влагалищных орошений, проведением хирургических манипуляций неблагоприятно влияют на микроэкологию вагины, создают условия для изменения эндогенной микрофлоры.

Полимикробная причина развития БВ [10, 11] выделяет эту проблему из обширного ряда инфекционных заболеваний человека. По нашим данным [11], видовой и количественный состав микрофлоры влагалища женщин с БВ выглядит следующим образом (табл. 1).

Таблица 1. Видовой состав микрофлоры влагалища

Наименование микроорганизма	Количество микроорганизмов в год	Частота выделения, %
Энтеробактерии:		
E coliLac +	(2,8 + 0,2) * 10 ⁹	18,6
G. vaginalis	(2,4 + 0,1) * 10 ⁸	62,8
Стафилококки		
St. aureus	1,6 × 10 ⁷	6,7
Stapp. spp	(3,2 + 0,1) × 10 ⁸	44,2
Энтерококки	(1,9 + 0,2) × 10 ⁹	23,3
Стрептококки viridans	(1,4 + 0,2) × 10 ⁹	9,3
Stragalactiae	(1,8 + 0,1) × 10 ⁷	20,9
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2,3 × 10 ⁷	16,3

В исследованиях D. Fredricks с соавт. [7], кроме того, был выделен еще ряд микроорганизмов, участвующих в формировании БВ: *Sneathiasanguinegens*, *Porphyromonasa saccharolytica*, *Megasphaera spp.*, *Atopobium vaginae*, а также вагиноз-ассоциированные бактерии, родственные *Clostridium phylum*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*.

Все описанные типы сообществ имеют ряд общих свойств, главными из которых являются изоляция сообщества оболочкой, содержащей внеклеточную мембрану, и накопление внеклеточного матрикса. В таких сообществах у бактерий появляются дифференциация признаков, в результате чего они находятся в различных состояниях. При этом значительная часть имеет сниженную метаболическую активность. Микробы внутри сообществ соприкасаются друг с другом в разных плоскостях, имеют минимальную свободную поверхность для контакта с матриксом. Множество микроколоний и подобных им изолированных сообществ объединяются с помощью особого матрикса в общую структуру, получившую название биопленки [2, 6, 12].

Таким образом, причина рецидивов при БВ состоит в устойчивости флоры к основному препарату (метронидазол), который применяется при лечении заболевания и в образовании устойчивых ассоциаций гарднереллы с другими микроорганизмами в виде биопленки. При лечении БВ антибиотиками, например клиндамицином [13], происходит угнетение образования лактобактерий и другой физиологической флоры, и при их отсутствии в течение 3–4 мес. снова наблюдается рост

условно-патогенных микроорганизмов и новый рецидив заболевания. Поэтому при применении в лечении таких препаратов, как метронидазол или клиндамицин, рекомендуется [1] сочетать их с иммунокорректорами и пробиотиками. Кроме того, ряд исследователей предостерегают от назначения клиндамицина при первом эпизоде БВ, поскольку анаэробная флора быстрее формирует устойчивость к клиндамицину, чем к метронидазолу. Однако биопленки разрушаются гораздо быстрее при низком pH, а *G. Vaginalis* генетически не приспособлена жить в кислой среде, поскольку у нее отсутствует ген *ArsR*, отвечающий за приспособляемость к кислой pH [9, 13].

Учитывая недостаточную эффективность применяемых методов лечения БВ, а также значительное число рецидивов [1, 6, 10], особенно актуальным является поиск наиболее эффективных способов лечения и профилактики данной патологии. В последних работах по этому вопросу показано, что при БВ повышается адгезия дрожжей, условно-патогенных и патогенных бактерий к эпителиоцитам за счет уменьшения количества лактобактерий и низкого уровня Ig A, обладающего антиадгезивными свойствами, что и определяет взаимосвязь местного иммунного статуса и вагинального микробиоценоза [10, 16]. Учитывая данные обстоятельства, применение новых препаратов, способных оказывать эффективное иммунокорректирующее действие и создающее условия для роста лактобактерий, является актуальным.

Мы использовали несколько вариантов двухэтапного лечения больных с БВ, которые были распределены на соответствующие группы.

Группа 1 (n = 48). На первом этапе рекомендовали перорально метронидазол по 0,5 г 2 раза в день 7 дней, который оказывает сильное бактерицидное действие на анаэробные микроорганизмы. Вторым этапом назначали эубиотик ацилакт – вагинальные свечи по 1 свече на ночь 10 дней. Ацилакт представляет собой массу живых ацидофильных лактобактерий в концентрации 10^7 в одной свече, его действие направлено на восстановление нормального микробиоценоза влагалища [1].

Целенаправленная ликвидация патогенной и условно-патогенной микрофлоры путем применения метронидазола позволяет в последующем предоставить «вакантные» места в экологической нише для высокоадгезивных штаммов лактобактерий, содержащихся в вагинальных свечах.

Группа 2 (n = 49). Применяли перорально метронидазол по 0,5 г 2 раза в день 7 дней или его вагинальную форму по 500 мг в день, в сочетании с препаратом полиоксидоний 6 мг вагинально по 1 свече 1 раз в день 10 дней (в первом случае – одновременно с метронидазолом, во втором – после). Поскольку при БВ отмечены нарушения в иммунной системе [14], выбран полиоксидоний, который оказывает комплексное действие: иммуномодулирующее, детоксикационное, антиоксидантное, оказывает прямое активирующее влияние на конкретные клетки и функции иммунной системы (моноциты/макрофаги, нейтрофилы, активация фагоцитоза, усиление цитотоксичности, NK-клеток, антителиобразования), стимулирует механизмы противовирусной (стимуляция выработки эндогенного интерферона) и антибактериальной

защиты (усиление кислородо-независимых механизмов бактерицидности нейтрофилов).

Группа 3 (n = 53). В этой группе использовали метронидазол по 0,5 г 2 раза в день 7 дней и Вагинорм-С по 1 вагинальной таблетке (содержит 250 мг L-аскорбиновой кислоты) на ночь 6 дней. Вагинорм-С снижает pH влагалища, тем самым разрушает биопленки, ингибирует рост бактерий, которые не могут размножаться при pH, равном 4,3 и ниже, в то же время создавая благоприятную среду для размножения лактобактерий. Таким образом, при снижении pH влагалища в течение нескольких дней происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий и восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*) [15]. При пероральном применении препаратов метронидазол или клиндамицин целесообразно назначение Вагинорма-С одновременно с системной антибактериальной терапией, при использовании интравагинальных форм метронидазола или клиндамицина Вагинорм-С необходимо применять до и после их применения: по 1 таблетке на ночь во влагалище за 3 дня до начала терапии местными антибиотиками и на 3–6 дней после завершения местной антибиотикотерапии.

Группа 4 (n = 62). Использовали перорально метронидазол по 0,5 г 2 раза в день 5 дней в сочетании с вагинальным введением геля на основе грязей Мертвого моря (ГТММ), который выпускается в одноразовых инъекторах, содержащих 60 мл препарата. ГТММ применялся ежедневно с экспозицией 25 мин в течение 6 дней. Если применяли вагинальную форму метронидазола 500 мг в день, то ГТММ использовали вторым этапом по вышеуказанной схеме. Процедуры проводили амбулаторно в лечебном учреждении либо пациентка выполняла их сама на дому (по желанию) после получения соответствующих инструкций.

В состав препарата ГТММ входит большое количество сульфидных групп, обладающих антисептическим действием, что позволяет успешно применять препарат для лечения воспалительных процессов, особенно в хронической стадии, когда защитные силы организма начинают ослабевать в силу длительности и интенсивности патологического процесса. Наиболее успешным грязелечение оказывается на рубеже подострой и хронической стадии [16]. Под влиянием пелоидотерапии активизируются адаптационные механизмы, восстанавливаются нарушенные болезнью функции, улучшается крово- и лимфообращение, нормализуются процессы обмена веществ, улучшается тканевое дыхание, стимулируются процессы регенерации.

Лечебная грязь оказывает на организм комплексное воздействие. Благодаря своему химическому составу грязь интенсифицирует микроциркуляцию крови и, следовательно, все обменные процессы в слизистых оболочках. Находящиеся в грязях минеральные соли, микроэлементы и органические вещества способствуют нормализации микробного баланса, оказывают коагулирующее и кератолитическое действие, обеспечивают бактерицидные, фунгицидные и противовоспалительные свойства.

ГТММ применялся следующим образом: снимали колпачок с инъектора и надевали катетер; выдавливали немного

геля и смазывали им катетер; в положении женщины на спине катетер вводили во влагалище на 8–10 см и выдавливали гель из инъектора; пациентка оставалась в горизонтальном положении 20–25 минут; затем гель удаляли спринцеванием водой 37–38 °С (объем воды – до 300–500 мл).

Гель не рекомендован к применению при кровотечении, системных заболеваниях крови, во время беременности, туберкулезе, индивидуальной непереносимости компонентов.

Клиническая эффективность при использовании описанных схем лечения представлена в *таблице 2*.

Результаты лечения БВ в исследуемых группах оказались сопоставимы – выздоровление наступило у 81–89% пациенток и не зависело от схемы, т. е. лечение было одинаково эффективным. Достигнутая значительная концентрация лактобацилл (до 10⁸) во всех группах (в первой – за счет «заселения» лактобациллами с помощью препарата ацилакт, в других – за счет создания условий для интенсивного роста собственного пула лактобактерий) определила высокий уровень колонизационной резистентности влагалищной среды, что привело к снижению пролиферации аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Анализируя отдаленные результаты лечения больных через 12 мес., можно отметить, что они также отличались незначительно (разница недостоверна). Положительный клинический эффект был подтвержден бактериологическим контролем, который показал стойкость достигнутого благоприятного соотношения микроорганизмов генитального тракта. Эубиотическое состояние вагинальной микрофлоры

Таблица 2. Эффективность различных методов лечения БВ в группах больных, %

Группы больных	Эффективность после курса лечения	Частота рецидивов в течение 1 года	P по сравнению с группой 1
Группа 1 (n = 48)	89%	15,4%	-
Группа 2 (n = 49)	81%	15,9%	>0,05
Группа 3 (n = 53)	84%	17,9%	>0,05
Группа 4 (n = 62)	86%	20,1%	>0,05

характеризовалось стабильностью и сохранялось на достигнутом уровне в течение 12 мес. у большинства больных.

В группе с использованием ПГММ стойкий положительный эффект мы наблюдали через 6 мес. – у 82,1%, через 12 мес. – у 79,9% женщин. Рецидив заболевания был отмечен через 3 мес. у 10,4% женщин и у 7,5% – через 6 мес. после комбинированного лечения. Через 12 мес. рецидив возник еще у 2,9 % пациенток.

Кроме того, было отмечено, что у пациенток данной группы с сопутствующим хроническим аднекситом со спасным процессом и болевым синдромом грязевые вагинальные тампоны оказывали эффект, характеризующийся исчезновением болей в низу живота и пояснично-крестцовой области, нормализацией функций желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, уменьшением болевых ощущений

ИНЪЕКТОРЫ ПОЛИМЕРНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ С ГЕЛЕМ НА ОСНОВЕ ГРЯЗИ МЕРТВОГО МОРЯ В КОМПЛЕКТЕ С КАТЕТЕРАМИ ВАГИНАЛЬНЫМИ/РЕКТАЛЬНЫМИ

Рекомендовано ФГУ "НИИ Урологии Росмедтехнологий"



10 комплектов
+ 1 комплект
бесплатно



10+1
бесплатно

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»
Тел./факс: (495) 788 - 77 - 46
e-mail: info@ru486.ru, pentacraft@mail.ru
WWW.REPRO21.RU

АКЦИЯ АКЦИЯ АКЦИЯ АКЦИЯ

реклама

при физической нагрузке и при бимануальном исследовании, значительным уменьшением или исчезновением тяжести в сводах влагалища, нормализацией консистенции и подвижности матки и придатков. Указанное обстоятельство свидетельствует о выраженном противовоспалительном и дефиброзирующем действии ГТММ у больных с хроническим аднекситом, что является дополнительным преимуществом данной процедуры перед другими схемами лечения.

Аналогичные данные демонстрируют результаты совместного исследования кафедры акушерства и гинекологии и физиотерапии Российской ВМА и кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова – после применения ГТММ у больных с рецидивирующим БВ выздоровление наступило у 82,8% пациентов [16]. Эффективность же двухэтапного метода лечения БВ с применением ГТММ выросла с 79 до 93,0%. Положительный эффект через 3 мес. сохранялся у 89,6% женщин. В группах женщин, пролеченных по поводу хронического сальпингоофорита, клинический эффект (снижение болевого синдрома и других клинических признаков заболевания) достиг 92%.

В настоящем исследовании отмечено также, что простота выполнения процедур и хорошая их переносимость позволяет использовать этот вид лечения не только в амбулаторно-поликлинических условиях, но и на дому, что может быть актуально для большинства пациенток, ведущих активный образ жизни, которые трудятся и не обладают большим запасом времени для ежедневного посещения лечебно-профилактических учреждений. С другой стороны, возможность получения этого уникального вида лечения, ранее доступного лишь в санаторно-курортных условиях за рубежом (Израиль), в привычной обстановке без отрыва от производства и домашних дел, без стресса для организма, связанного с переменной климато-географической зоны, и без значительных финансовых затрат позволяет констатировать, что он может быть

доступен для большинства нуждающихся в нем женщин. Самостоятельное использование ГТММ, или «курорт на дому» – это новая высокоэффективная медицинская услуга, которая должна занять достойное место в числе инновационных методов лечения в современных социально-экономических условиях для женщин с хроническими заболеваниями.

Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами с БВ позволило проследить отдаленные результаты лечения по числу рецидивов и сделать вывод о том, что во всех представленных схемах лечения наблюдается наименьшее число рецидивов в 2 раза меньше по сравнению с данными литературы (до 30% в течение 3–12 мес., иногда 50–70% – в течение года [6]). Клинико-лабораторное обследование, проведенное спустя 12 мес., свидетельствовало о наличии стойкого лечебно-профилактического эффекта у выздоровевших больных.

Выводы:

1. Комбинированное лечение БВ способствует выздоровлению у 81–89% пациенток и сопоставимо при использовании различных комбинаций препаратов, направленных на эрадикацию патогенов и восстановление микробиоценоза влагалища путем восполнения пула лактобактерий, создания благоприятной кислой среды для роста собственных лактобактерий и улучшения иммунных свойств влагалища.

2. Частота рецидивов в течение 1 года при использовании комбинированной терапии в 2 раза ниже по сравнению с данными литературы.

3. Местное применение ГТММ создает благоприятные условия для выздоровления, восстановления нормальной микрофлоры влагалища и способствует сокращению числа рецидивов за счет активации адаптационных механизмов, восстановления местной иммунной защиты и бактерицидных свойств, а также оказывает лечебный эффект при сопутствующих хронических воспалительных заболеваниях верхних отделов полового тракта, что является преимуществом данной комбинации лечения перед другими схемами.



ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013.
2. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Что такое биопленка? *Практ. медицина*, 2011, 5 (53): 7-10.
3. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gyn.*, 2008, 198(1): 97-103.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England): RCOG; 2011 Nov. 130 p. (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). <http://www.rcog.org.uk>
5. Prevention of infection after induced abortion. Clinical Guidelines. Release date October 2010. SFP Guideline 20102. *Contraception*, 2011, 83: 295-309.
6. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р., Байрамова Г.Р., Фофанова И.Ю. Современный взгляд на вопросы этиологии, патогенеза и лечения бактериального вагиноза. *Гинекология*, 2010, 2: 44-8.
7. Fredricks DN, Fiedler T, Mrazek JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *NEJM*, 2005, 353: 1899-1911.
8. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли и только ли антибиотики? *Consilium medicum*, 2011, 6: 45-49.
9. Patterson JL, Girerd PH, Karjane NW. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogen peroxide and lactic acid. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197: 170-177.
10. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М., 2012.
11. Царькова М.А. Комплексное лечение и профилактика рецидивов бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста. Методические рекомендации. М., 2001.
12. Орлова В.С., Набережнев Ю.И. Состояние и регуляция нормального микробиоценоза влагалища. *Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация*, 2011, 22 (1): 15-21.
13. Ткаченко Л.В., Складановская Я.В. Эффективность клиндамицина при бактериальном вагинозе у беременных. *Гинекология*, 2010, 15 (1): 18-21.
14. Бахарева И.В., Макаров О.В., Кузнецов П.А., Савченко Т.Н., Романовская В.В. Патогенетическая связь бактериального вагиноза и локальных иммунных изменений. *Рос. Вестн. Ак. Гин.*, 2012, 3: 21-23.
15. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Д.Ю., Донников А.Е. Э.Р., Душкина Е.А., Байрамова Г.Р., Трофимов. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. *Ак и Гин.*, 2012, 7: 60-67.
16. Пеллоидотерапия: реальные возможности и перспективы применения в гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. М., 2011.