

Ефективність місцевого використання комбінованих препаратів для лікування вульвовагінітів у гінекологічній практиці

А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч

Київський медичний університет УАНМ

Порушення мікробіоценозу статевих шляхів як інфекційного, так і дисбіотичного генезу, є досить актуальною проблемою в акушерській та гінекологічній практиці. Передусім це пов'язано зі значним зростанням в останні роки частоти вагінальних інфекцій, які посідають провідне місце у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності і є найчастішою причиною звернення жінок до гінеколога [1, 9, 14]. Серед вагінальних інфекцій найчастіше трапляються порушення екосистеми піхви, які у 90% випадків проявляються бактеріальним вагінозом, вульвовагінальним кандидозом, трихомоніазом і комбінацією цих збудників [3, 18, 19].

Аналіз даних літератури [1, 14, 16] та власний клінічний досвід авторів засвідчив, що в сучасних умовах вагінальна інфекція має деякі особливості:

- значно підвищилась частота та тяжкість вагінальних інфекцій, зокрема з хронічним постійно рецидивним перебігом;
- інтимність захворювання, широка реклама і легка доступність лікувальних препаратів в аптечній мережі зумовлюють довготривале самолікування;
- у виникненні гострого запального процесу і його перетворенні на хронічну стадію велике значення мають екзо- й ендогенні несприятливі та пошкоджувальні фактори;
- збудники вагінальних інфекцій мають велику питому вагу в етіології запальних захворювань органів малого таза;
- низька ефективність лікування вульвовагінітів у зв'язку з великою кількістю збудників, які одночасно спричиняють захворювання.

Визначені особливості сучасного перебігу вагінальних інфекцій потребують дотримання загальних принципів діагностики та лікування запального процесу [3, 9, 10, 19]. До таких принципів можна віднести:

- точну діагностику збудників інфекції (бактеріоскопія, бактеріологія, ІФА, ПЛР);
- проведення терапії тільки у разі клінічних проявів інфекції та необхідності ліквідації її негативних наслідків (безпліддя, невиношування вагітності та ін.);
- одночасне лікування статевих партнерів;
- у тяжких випадках та за наявності рецидивного перебігу захворювання необхідне одночасне використання загальної та місцевої терапії;
- ліквідація факторів, які сприяють виникненню і підтримують рецидивний характер захворювання (гіповітаміноз, гормональні порушення, загострення хронічних екстрагенітальних захворювань та ін.);
- одночасне або поступове поновлення нормальної мікрофлори піхви.

Під час вибору лікувального засобу для терапії вагінальних інфекцій необхідно визначити всі фактори, які сприяли інфікуванню і подальшому розвитку інфекції. Слід виходити з постулатів про те, що жіночий організм за нормальних умов існування надійно захищений від агресивного

оточення, циклічні гормональні зміни призводять до постійного і якісного очищення статевих органів і органів-мішеней від інфекційних чинників, які постійно потрапляють до статевих органів жінки.

Жіночий організм і особливо статеві органи (вульва, піхва) постійно контактують з інфекційними чинниками, але складна і досконала система захисту цих органів не дає змоги збудникам інфекцій затриматись на поверхнях шкіри і слизових оболонках. До основних захисних механізмів жіночого організму належать анатомічні, біологічні, біохімічні та імунологічні фактори.

1. Анатомічні формування:

- волосяний покрив лобка та вульви;
- шкіра з багат шаровим щільним епітелієм, сальними та потовими залозами і розвинутою жировою клітковиною;
- зімкнута статева щілина;
- стінки піхви, вкриті багат шаровим епітелієм, що не зростає і формує складки;
- закриті зовнішнє та внутрішнє вічко і вузький та довгий канал шийки матки, який містить густий слиз;
- складчаста слизова оболонка каналу шийки матки.

2. Біологічні і біохімічні фактори:

- відсутність у статевих шляхах патогенних мікроорганізмів, що зумовлено контролем вагінальної екосистеми лактобактеріями, які у процесі метаболізму глікогену епітеліальних клітин продукують молочну та інші органічні кислоти, перекис водню. Синтез бактероїдів та феномен колонізаційної резистентності зумовлюють неможливість адгезії та наступної колонізації патогенних чинників у піхві;
- спроможність формувати місцевий клітинний та гуморальний імунітет.

3. Місцевий імунітет:

- клітинні фактори (лімфоїдні структури і макрофаги стромы слизових оболонок);
- гуморальні фактори (IgA, Ig M, Ig G і sIgA).

На превеликий жаль, недотримання правил особистої гігієни, проведення хибних гігієнічних заходів (часте спринцювання, спринцювання із застосуванням антисептиків, травматичне гоління шкірних поверхонь вульви і лобка), травматичні ушкодження вульви і промежини в пологах, розриви шийки матки з наступним формуванням ерозивного ектропіона призводять до ослаблення або знищення анатомічних захисних формувань.

Ранній початок статевого життя, неконтрольоване статеве партнерство, порушення циклічних гормональних перетворень, тяжка екстрагенітальна патологія стають причиною ушкодження біологічних, біохімічних і імунологічних факторів захисту і знищення колонізаційної резистентності біотопу піхви.

Виникнення інфекції можливе також у випадку абсолютно нормального стану захисних механізмів жіночого організму. Таке відбувається у випадках довготривалого потрапляння інфекційних чинників до статевих органів чи од-

номоментного потрапляння великої кількості збудників з вираженими токсичними властивостями [3, 12, 14].

Значні порушення, які виникають в організмі пацієнок із вагінальною інфекцією, тяжко піддаються лікуванню, а рецидиви захворювання трапляються у 20–30% випадків через 3 і до 80% через 6 міс після курсу терапії, незважаючи на використання достатньо ефективних етіотропних препаратів [4, 5, 11, 13].

У зв'язку з цим доцільно здійснювати лікувальні заходи, враховуючи стадію запального процесу, протицистоцидні засоби призначати одночасно з протимікробними препаратами, які впливають на супутню мікрофлору [2, 4, 7, 8, 16].

Необхідність застосування комбінованих лікувальних засобів для лікування запальних захворювань вульви та піхви зумовлена тим, що більш ніж у 80% пацієнок діагностують змішаний протозойно-бактеріально-грибковий запальний процес. Мікробні асоціації підвищують вірулентність мікроорганізмів, що в свою чергу сприяє більш вираженому росту патогенних властивостей [2, 15, 19]. Слід також враховувати той факт, що трихомонада є резервуаром для хламідій, уреоплазм, гонококів, стафілококів, грибів та інших збудників вагінальних інфекцій.

Багатьма дослідниками [3, 5, 16] доведено, що місцеве використання комбінованих протимікробних препаратів (антипротозойна + протигрибкова + антибактеріальна дія), дозволяє ефективно впливати на всі етапи патогенезу запалення і значно розширити спектр терапевтичного впливу. Висока привабливість та ефективність місцевої терапії пояснюється безпосереднім потраплянням діючих речовин у вогнище інфекції, відсутністю системної дії на організм жінки і мінімальним ризиком побічних реакцій.

За останні роки встановлені однозначні підходи до лікувальних засобів, які можуть бути застосовані для лікування вагінальних інфекцій. Вони повинні відповідати таким вимогам [4, 5, 6, 16]:

- мати широкий спектр дії (достатня дія на грамнегативну та грампозитивну + паличкову і кокову флору, а також на анаеробні мікроорганізми, у тому числі в резистентні форми піхвової трихомонади);
- мати мінімальну частоту формування резистентності у збудників вагінальних інфекцій;
- сприяти відновленню нормоцинозу піхви (знищення грибів і попередження їх росту внаслідок попередньої нерациональної антибактеріальної терапії; нормалізація рН);
- відсутність негативного впливу на стан нормальної мікрофлори піхви;
- бути нетоксичним у разі довготривалого застосування;
- мати етіопатогенетичний вплив на всі фази перебігу запального процесу і ефективно усувати симптоми запалення (лейкоцитоз, ексудація, свербіж, печія та ін.);
- мінімальна системна адсорбція для виключення системної дії на органи та системи, плід і взаємодії з іншими лікарськими препаратами;
- можливість використання у пацієнок різних вікових категорій та за наявності супутньої екстрагенітальної патології;
- висока комплаєнтність та висока економічна доступність.

Представником групи таких препаратів є комбінований препарат для місцевого використання Неотризол, який випускається у формі вагінальних таблеток і містить у своєму складі орнідазол – 500 мг; неоміцину сульфат – 100 мг; міконазол – 100 мг та преднізолон – 3 мг. Вважаємо за доцільне надати коротку характеристику кожному препарату, який входить до складу вагінальних таблеток Неотризол.

Орнідазол – похідне 5-нітроімідазолу. Після вагінального застосування всмоктується понад 80% препарату і його

концентрація в тканинах піхви значно перевищує таку у разі перорального та внутрішньовенного застосування. Слід також зазначити, що системного ефекту при цьому не спостерігається. Період напіввиведення складає 12–14 год. Клініко-бактеріологічна ефективність орнідазолу становить 92,8–100%, що значно більше, ніж у метронідазолу (73,4–95%) [6].

Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів. Препарат легко проникає у мікробну клітину і, зв'язуючись з ДНК, порушує процес реплікації. Орнідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas* spp., *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), *Balantidium coli*, а також анаеробних грамнегативних бактероїдів (*B. fragilis*, *B. caccae*, *B. uniformis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), фузобактерій *Prevotella* (*P. bivia*, *P. buccae*, *P. disiens*), анаеробних грампозитивних паличок (*Clostridium*, *Eubacterium*), анаеробних грампозитивних коків (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), факультативних анаеробів (мікроаерофіли) *Gardnerella vaginalis*, *H. pylori* і протозойних *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Lamblia intestinalis*), а також деяких штамів *Leishmania* spp. Порівняно з метронідазолом в орнідазолу відсутня резистентність до *T.vaginalis*.

Неоміцин є антибіотиком, який належить до групи аміноглікозидів. Аміноглікозиди мають високу активність щодо грамнегативних (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* Spp, *Proteus vulgaris*, *Shigella* Spp), а також ефективні щодо грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* Spp.), синьогнійної палички (*P. aeruginosa*) та ентеробактерій. Неоміцин проникає у структуру бактеріальної клітини за рахунок виробництва аномальних білків. Ці білки блокують виробництво білків, необхідних для виживання бактерій. Препарат не всмоктується за вагінального застосування, що дає можливість створити високі його концентрації у піхві.

Міконазол є протигрибковим препаратом імідазолового ряду, який призначений для місцевого лікування вульвовагінальних кандидозів (*moniliasis*), він чинить фунгіцидну дію на дерматофіти (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), дріжджові та дріжджоподібні (*Candida albicans* та ін.) й інші патогенні гриби (*Malassezia furfur*, *Aspergillus niger*, *Penicillium crustaceum* та ін.). Фунгіцидна дія міконазолу зумовлена пригніченням біосинтезу ергостеролу і ліпідів, необхідних для формування клітинної мембрани гриба. Міконазол чинить також антибактеріальну дію на грампозитивні (стафілококи, стрептококи) та грамнегативні (кишкова паличка, синьогнійна паличка та протей) збудників інфекції.

Нешкідливість препарату пояснюється його мінімальною абсорбцією (1,4% від початкової дози). Під час застосування він не визначається в плазмі крові і крім цього за рахунок помірно гіперосмолярної активності має антиексудативну дію.

Преднізолон є синтетичним кортикостероїдним препаратом, який застосовують для зменшення проявів симптомів запалення на всіх етапах запалення (альтерація, ексудація, проліферація). Преднізолон гальмує секрецію та вивільнення медіаторів запалення, проліферативні процеси при запальних захворюваннях та знижує ймовірність утворення рубців.

У разі вагінального використання преднізолон має виражену протизапальну, протиалергійну, анестезивну, антиексудативну та антипроліферативну дію, знижує проникність судинної стінки та покращує мікроциркуляцію. Слід зазначити, що преднізолон є субстратом синтезу ендогенного естрогена.

Метою нашого дослідження було вивчення терапевтичної ефективності та безпеки вагінального застосування препарату Неотризол у гінекологічній практиці за наявності у пацієнтки вульвовагініту, зумовленого мікробними асоціаціями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою було проведено клініко-лабораторне та мікробіологічне обстеження 100 жінок віком від 19 до 47 років, середній вік склав 33,8±5,6 року. Серед обстежених переважали працівники офісів, торгівлі і студентки. У 3 (10%) пацієнток виявлений професійний контакт з токсичними речовинами. Тривалість даного захворювання становила від 7 до 26 днів. Усі пацієнтки вперше використовували препарат Неотризол. Схема лікування була призначена згідно з інструкцією по 1 таблетці 1 раз на добу на ніч протягом 8 діб.

Оцінювання ефективності протизапальної терапії проводили за динамікою скарг, гінекологічного огляду та лабораторних досліджень вмісту піхви після закінчення курсу лікування.

Усі пацієнтки були обстежені за такими показаннями:

- звернулися для амбулаторного обстеження у зв'язку зі скаргами на зуд, печіння та гіперсекрецію у зоні вульви та піхви – 42 пацієнтки;
- перед оперативним лікуванням гінекологічних захворювань – 7 жінок;
- перед встановлення внутрішньоматкового контрацептиву (ВМК) – 4 хворі;
- перед оперативними втручаннями на шийці матки (діатермо-, лазерна та крихірургія) – 19 жінок;
- перед внутрішньоматковими втручаннями (штучний аборт, вакуумрегуляція менструального циклу, гістерографія, гістероскопія) – 28 пацієнток.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соматичний анамнез свідчив про наявність високої частоти екстрагенітальних захворювань у обстежених хворих. Так, хронічні захворювання травного тракту діагностовано у 17 (17%) пацієнток, збільшення щитоподібної залози I і II ступеня виявлене у 12 (12%), запальні захворювання нирок у 6 і серцево-судинної системи у 23 хворих з вульвовагінітами.

Гінекологічний анамнез у 67 (67%) хворих був обтяжений медичними і мимовільними абортами, запальними захворюваннями статевих органів у 58 (58%). Під час опитування також з'ясовано, що тільки 13 (13%) жінок звернулися за допомогою з приводу кольпіту вперше, а решта пацієнток (87%) неодноразово лікувалася різними засобами, зокрема із застосуванням самолікування.

Обстежені жінки використовували різні методи контрацепції і основним був фізіологічний з використанням в небезпечні дні презерватива – 33 (33%), переривали статевий акт – 29 (29%) і віддали перевагу ВМК – 14 (14%) пацієнток. Оральні гормональні контрацептиви використовували 24 (24%) жінки.

Хворі скаржилися на білі (100%), свербіння і печіння в ділянці зовнішніх статевих органів (39%) і в піхві (46%), неприємні відчуття під час і після статевих актів (26%), відзначали дизуричні явища (16%).

Скарги пацієнток до та після місцевого лікування вульвовагінітів Неотризолом наведені в табл. 1.

Макроскопічна кількість вагінальних білей була оцінена як незначна у 13 (13%), помірна – у 26 (26%) і значна – у 61 (61%) пацієнтки.

Характер вагінальних білей був різним: переважали слизові виділення – у 10 (10%), сирнисті – у 21 (21%), гнійні – у 15 (15%), сукровичні – у 3 (3%), пінисті – у 18 (18%). Най-

частіше пацієнтки відзначали змішаний характер виділень, від водянистих, слизово-гнійних – до рясних водянистих з домішкою сирнистих і пінистих (76%) виділень.

Під час первинного візуального і кольпоскопічного обстеження у 56 (56%) пацієнток виявили гіперемію шкіри і слизових оболонок вульви і піхви і у 100% хворих гіперемію і набряк слизової оболонки піхви. У 39% хворих наявні явища ендочервіциту і дисплазії епітелію вагінальної частини шийки матки. Серед кольпоскопічних картин переважали ектопія циліндричного епітелію (56%), доброякісна (30%) і передпухлинна (40%) незавершена зона трансформації епітелію.

Бактеріоскопічні дослідження вагінальних мазків у всіх пацієнток виявили III і IV ступінь чистоти вагінальної флори. За III ступеня в мазку визначалися невелика кількість паличок Додерлейна, багато лейкоцитів, помірна кількість епітелію, значна кількість кокової флори. Реакція виділень була слабокислою. За IV ступеня чистоти палички Додерлейна були відсутні, визначалася велика кількість лейкоцитів і кокової флори. Реакція виділень в 90% випадків була лужна, у інших – нейтральна. Середня кількість лейкоцитів у мазках становила 44,5±6,8, у 40% мазків кількість епітелію визначалася як значна, у 48% як помірна і у 12% пацієнток епітеліальні клітини виявлялися рідко.

Результати бактеріологічних досліджень, які наведені в табл. 2, свідчать про те, що, вульвовагініти мають перебіг на фоні значного порушення піхвової екосистеми, яке прояв-

Таблиця 1

Скарги хворих на вульвовагініт до та після місцевого лікування Неотризолом, абс. число (%)

Скарги	До лікування n=100	Після лікування n=92
Білі	100 (100)	7 (7,6)
Свербіння і печіння в піхві	46 (46)	2 (2,2)
Свербіння і печіння у ділянці вульви	39 (39)	2 (2,2)
Діспареунія	26 (26)	0 (0)
Дизуричні явища	16 (16)	0 (0)
Відсутність скарг	0 (0)	85 (92,4)

Таблиця 2

Склад вагінальної екосистеми у хворих на вульвовагініт (%)

Вид збудника	Хворі на вульвовагініт (n=100)
<i>Аеробні мікроорганізми</i>	
Staphylococcus epidermidis	22,0
Streptococcus b.Hemolyticus	30,0
Lactobacillus species	22,0
Echerichia coli	26,0
Candida albicans	36,0
<i>Анаеробні мікроорганізми</i>	
Peptococcus species	23,0
Bifidobacterium species	13,0
Bacteroides species	30,0
Bacteroides Melaninosenicus	36,0
Gardnerella vaginalis	26,0

ляється підвищенням випадків інфікування хворих мікробними асоціаціями з перевагою анаеробних мікроорганізмів і зниженням виявлення мікроорганізмів, які формують нормальну мікрофлору.

За результатами наших досліджень виявлено, що у 93% (93 хворих) випадків мають місце мікробні асоціації, які були представлені факультативними аеробними і більшою мірою анаеробними мікроорганізмами. *Lactobacillus species* виявлені нами у 22 (22%) хворих, а *Bifidobacterium species* були виявлені в 13 пацієнток (13% випадків).

Ефективність лікування в першу чергу проявилася відсутністю скарг у цих жінок і досягненні I та II ступеня чистоти вагінальної флори у 92,4% пролікованих пацієнток.

Слід зазначити гарну переносимість місцевого застосування Неотризолу хворих на вульвовагініт.

Контрольне обстеження через 1–2 тиж після закінчення вживання препарату було здійснено у 92 пацієнток і свідчило про наявність позитивного результату у 85 випадках (92,4%). Уже на 2–3-й день після початку терапії пацієнтки відзначали суттєве зменшення виділень, неприємного запаху та відчуття дискомфорту. У табл. 1 наведені дані про скарги та їх характер після лікування. Порівняльний аналіз скарг свідчить про високу клінічну ефективність місцевого застосування препарату Неотризол для лікування вульвовагінітів.

За результатами мікроскопії вмісту піхви після проведеного лікування середня кількість лейкоцитів у мазках становила $10,3 \pm 3,1$, середня кількість епітелію: значна – 10%, помірна – 26%, низька – 64% мазків.

За результатами бактеріологічних досліджень, виконаних через 1 міс після лікування, виявлено відсутність мікробних асоціацій, *Lactobacillus species* виявлені нами у 90% хворих, а *Bifidobacterium species* були виявлені у 83% випадках.

Привертав увагу той факт, що у 64 (75,3%) з 85 хворих, у яких ми отримали позитивний ефект від лікування, ми спостерігали відновлення мікробіоценозу піхви, а саме: мікроскопічно в препаратах мазків з піхви у незначній та у помірній кількості ми виявляли палички Додерлейна. Цей факт свідчить про відсутність негативного впливу Неотризолу на представників нормальної флори піхви, а ліквідація запального процесу в піхві сприяє швидкій її колонізації паличками Додерлейна.

Наступне призначення Вагілаку у молодих жінок і Гінофлору у пацієнток періоду перименопаузи сприяло стійкому поновленню екосистеми піхви в усіх 85 жінок з первинно позитивним ефектом від лікування Неотризолом.

Вивчення причин рецидиву захворювання засвідчило, що 3 з 7 жінок після лікування мали статеві стосунки із непролікованими партнерами. Аналіз результатів повторного обстеження 7 хворих, у яких лікування Неотризолом було неефективним, мікроскопічно показав наявність міцелія і спор грибів, а також велику кількість грамнегативних мікроорганізмів. Мікробіологічне обстеження виявило наявність асоціатів анаеробних мікроорганізмів з грибами роду *Candida*. Наступне визначення чутливості грибів і мікроорганізмів до антибіотиків дозволило визначитись із призначенням загальної і місцевої протизапальної терапії, яка була ефективною.

Застосування Неотризолу для місцевого лікування вульвовагінітів не спричиняло сенсibiliзації і виражених негативних реакцій. У 6 хворих на 2–3-й день після початку лікування ми зареєстрували збільшення вираженості печіння і свербіжу. Згідно з інструкцією хворі не переривали вживання препарату і протягом 1–2-ї доби зазначені симптоми зникли.

Отже, місцеве застосування комбінованих препаратів для лікування вульвовагінітів є високоефективним, безпеч-

ним і добре переноситься пацієнтками. Ефективність становить 92,4% від пролікованих і повторно обстежених пацієнток. Ефект лікування проявляється у ліквідації клінічних (на 2-гу – 3-тю добу), мікроскопічних і бактеріологічних ознак вульвовагініту, поновленні нормобіоценозу піхви. Призначення місцевої протизапальної терапії хворим на вульвовагініт, яким будуть проведені інвазивні втручання на статевих органах, дає змогу запобігти тяжким запальним ускладненням в післяопераційний період. Комплексний протизапальний препарат Неотризол можна вважати препаратом першого вибору для місцевого лікування вульвовагінітів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнатко Е.П. Комбинированные препараты местного назначения в лечении вагинальных инфекций / Е.П. Гнатко // Здоровье женщины – 2007. – № 2 (30). – С. 116–118.
2. Гордеева Г.Д. Кладид в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов / Г.Д. Гордеева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4/24. – С. 121–124.
3. Інфекції та вагітність / [Б.М. Венцківський, А.В. Заболотна, О.О. Зелінський, А.Я. Сенчук] // ОКФА, Одеса. – 2007. – 362 с.
4. Клинические и прогностические аспекты лечения вагинитов смешанной этиологии / [О.В. Грищенко, В.Л. Дудко, И.В. Лахно и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – № 2 (27). – 2006. – С. 8–10.
5. Коган Б.Г. Нитроимидазолы вчера и сегодня – 50 лет в борьбе с трихомонозом / Б.Г. Коган, Ю.Г. Бондаренко // Репродуктивное здоровье женщины. – № 5 (34). – 2007. – С. 1–7.
6. Компендіум – 2006 – лікарські препарати: в 2 т./ за ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. – К.: МОПІОН, 2006. – 1126 с.
7. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.В. Суменко. – К.: Гидромакс, 2004. – 116 с.
8. Лихачев В.К. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К. Лихачев. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2007. – 664 с.
9. Мікробіоценоз генітального тракту у жінок з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів / [А.Г. Корнацька, А.А. Ревенько, Т.А. Лисяна і др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – № 2 (14). – 2003. – С. 59–62.
10. Нагорная В.Ф. Двухступенчатый подход к лечению вагинальных инфекций / В.Ф. Нагорная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 188–189.
11. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
12. Проценко Т.В. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста / Т.В. Проценко, А.В. Бородин // Дерматология и венерология. – 2005. – № 1. – С. 65–71.
13. Романенко Т.Г. Коррекция нарушенной микробиоты половых путей у женщин группы высокого риска / Т.Г. Романенко, Е.В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 4 (20). – С. 114–115.
14. Серов В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2010. – № 317. – С. 22–25.
15. Телешова Л.Ф. Функциональная активность нейтрофилов вагинального секрета у женщин с вульвовагинитами / Л.Ф. Телешова, В.Ф. Долгушина, В.В. Сахарова // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 51–54.
16. Abherenced *Lactobacillus* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection / [L. Kwok, A.E. Stapleton, W.E. Stamm et. al.] // J. Urol. – 2006. – 176 (5). – P. 154–162.
17. DelosReyes. Clinicalexperience with single-dose fluconazole in vaginal candidiasis / De los Reyes // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1992. – № 37. – P. 9–15.
18. Infections of the lower female genital tract during childhood and adolescence / [E. Deligeorgiou, N. Salakos, E. Matrakis et.al.] // Clin. Exp. Obstetr. Gynecol. – 2004. – № 3. – V. 31. – P. 175–178.
19. Kirakoya-Samandonlougou F. Bacterial vaginosis among pregnant women / F. Kirakoya-Samandonlougou, N. Nagot // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. – № 35 (12). – P. 985–989.