

Комплексна протизапальна терапія при синдромі втрати вагітності на тлі хронічних запальних процесів статевих органів (огляд)

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, О.В. Трохимович, Л.М. Новік, І.І. Ракша

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Представлений огляд літератури щодо інфекційного чинника при синдромі втрати вагітності та комплексних методів корекції даних змін.

Ключові слова: *інфекційний чинник, синдром втрати вагітності, комплексна протизапальна терапія.*

Утрата вагітності на будь-якому етапі є серйозною фізіологічною, психологічною і медико-соціальною проблемою, що зумовлює її актуальність сьогодні. До втрати вагітності відноситься звичне невиношування, що включає мимовільні викидні, вагітність, що не розвивається, позаматкову вагітність [1].

Проблеми звичного невиношування не можна вирішити в процесі вагітності. Для ефективного лікування загрози переривання вагітності необхідно чітко визначити причини, глибоко розуміти патогенетичні механізми тих порушень, що призводять до втрати вагітності. Ця проблема має вирішуватися поза вагітності при ретельному вивченні та послідовному виключенні всіх патогенетичних ланцюгів даної проблеми. Після з'ясування механізмів таких порушень потрібна комплексна, поетапна, індивідуальна терапія для забезпечення успіху майбутньої вагітності та народження здорової дитини [2].

До основних причин втрати вагітності відносять наявність персистивної інфекції у статевих органах, спадкові або набуті тромбофілії, порушення балансу та синтезу цитокінів Th1, Th2, хромосомні аномалії, гормональні порушення, вроджену патологію органів малого таза [3].

Запальні захворювання органів малого таза складають 58–62% усіх гінекологічних захворювань, з приводу яких жінки звертаються за допомогою, і є частою причиною розвитку таких ускладнень, як хронічні запальні захворювання матки та придатків, спайковий процес органів малого таза та безплідність [4].

Слід зазначити, що кожна четверта вагітність супроводжується хронічним персистивним ендометритом, що є причиною невиношування. Саме хронічний автоімунний ендометрит залишається в два рази більш частою та значущою причиною, ніж прогестеронова недостатність [5]. За даними різних авторів [6], поширеність хронічного ендометриту коливається від 10% до 85%. У жінок репродуктивного віку дана патологія виявляється в 80–90% випадків, що зумовлює невиношування вагітності, ускладнений перебіг гестаційного процесу та пологів, а також втрати в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). За результатами проведених досліджень [7] хронічний ендометрит є єдиною підтвердженою причиною невиношування вагітності в 47,4–52,1% випадків, тоді як при звичному невиношуванні вагітності, за даними літератури [5–8], частота виявлення хронічного ендометриту коливається в межах від 33% до 86,7% випадків незалежно від клінічної картини переривання вагітності

Хронічний ендометрит можна розглядати як клініко-морфологічний синдром, при якому внаслідок персистивно-

го ураження ендометрія інфекційним агентом виникають множинні вторинні морфологічні та функціональні зміни, порушуючи циклічну біотрансформацію та рецептивність слизової оболонки тіла матки [8, 9]. Слід зазначити, що в 95% випадків хронічний ендометрит є первинним та виникає в ендометрії за рахунок екзогенних штамів мікроорганізмів, що передаються статевим шляхом, або за рахунок розмноження умовно-патогенної мікрофлори як наслідок внутрішньоматкових лікувальних або діагностичних маніпуляцій. Лише 5% випадків є вторинним ендометритом, що розвивається за рахунок потрапляння інфекції з екстрагенітальних вогнищ гематогенним, лімфогенним або низхідним шляхом [10].

Розрізняють неспецифічний та специфічний хронічний ендометрит. Останній може бути спричинений хламідійною, вірусною (вірус простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірус (ЦМВ), ентеровірус), бактеріальною (збудник туберкульозу, гонореї, менінгіту, сифілісу), мікоплазмовою, грибовою, протозойною (токсоплазмоз, шистоматоз) інфекціями [11–13].

За літературними даними [14], у пацієнток з хронічним ендометритом на тлі синдрому втрати вагітності виявлено під час ПЛР-діагностики секрету з каналу шийки матки та порожнини матки хламідіоз – у 14,9% випадків, генітальний герпес (ГГ) – у 33,6%, уреаплазмоз – у 37,8%, мікоплазмоз – у 11,6%, ЦМВ – у 18,9% випадків. Слід зазначити, що на сучасному етапі велика роль в розвитку хронічного ендометриту належить облігатно-анаеробним мікроорганізмам – бактероїдам та пептострептококам в поєднанні з мікроаерофілами – мікоплазмами та гарднерелами, а також факультативно-анаеробним мікроорганізмам, таким, як ентерококи, стрептококи групи В та кишкова паличка. На початкових етапах перебігу хронічного ендометриту за рахунок збереження компенсаторних механізмів параметри рецептивності ендометрія зберігаються, що дає можливість для реалізації репродуктивної функції [15]. Ефективність даного механізму визначається активністю імунної системи, адекватністю стероїдної регуляції, наявністю поєднаної гінекологічної патології, а також характеристиками самого агента. Тривала персистенція мікробного агента в ендометрії призводить до зміни антигенної структури інфікованих клітин, за рахунок власних інфекційних антигенів, що включені в структуру поверхневих мембран. Таким чином формується імунна відповідь за типом гіперчутливості спільного типу, що спричинює появу та розвиток хронічної форми ДВЗ-синдрому, який разом з інфекційним агентом, гормональним дисбалансом призводить до зміни локальної резистентності, яка клінічно проявляється патологією репродукції [16]. Причинами хронізації запального процесу в ендометрії є відсутність своєчасної діагностики та лікування; тривала персистенція інфекційного агента; тривала стимуляція імунних клітин; еволюція мікробних факторів з переважанням частки вірусної та умовно-патогенної мікрофлори та інші [16, 17].

За даними літератури [18], при бактеріологічному дослідженні ендометрія порожнини матки у 76,4% випадків виявлені збудники, а у 23,6% – не виявлені. Серед виявлених у дослідженнях збудників аероби спостерігали у 34%, мікст аеробів та анаеробів – у 15,8% випадків, аероби, анаероби та інфекція, що передається статевим шляхом (ІПСШ), – у 23,3%, а аероби з інфекцією, що передається статевим шляхом, – у 3,3% випадків.

Хламідіоз, який виявляють у 20% пацієток, є одним з основних інфекцій, що передається статевим шляхом, а негативні наслідки його для репродуктивного здоров'я незаперечні. Хламідії виявляють у жінок при ендочервіцитах у 36% випадків, при ектопії циліндричного епітелію шийки матки у 47%, при запальних захворюваннях органів малого таза (ЗЗОМТ) – у 25–30% випадків [19–21].

Герпетична інфекція на сучасному етапі дуже поширена та, на жаль, мало контрольована [22, 23]. За даними ВООЗ інфікування населення планети ВПГ досягає 95–97% [24]. Джерелом поширення інфекції є хворий або вірусносіє. Передача здійснюється контактним, повітряно-крапельним, трансфузійним шляхами. Під час вагітності інфікування плода може відбуватися трансплацентарним, трансчервікальним шляхом або контактним під час проходження плода через інфіковані пологові шляхи. Вірус проникає в організм через слизові оболонки носо-, ротоглотки, статевих органів (вульва, піхва, шийка матки, сечівник, пряма кишка) мікротріщини шкіри, кон'юнктиву. Під час профілактичних оглядів активно виявляють усього від 18,5% до 29,4% хворих. Основна маса хворих (70,6–84%) звертаються за допомогою самостійно [24, 25].

За даними L. Corey (2004), незважаючи на те, що ГГ значно поширений, лише у 20% виявляють серопозитивні результати, у 60% його не розпізнають в зв'язку з атиповою клінічною картиною і лише у 20% діагностують захворювання. ГГ уражає всі популяційні групи, найвищий рівень захворюваності реєструється у віковій групі 20–29 років, а другий пік фіксується у віці 35–40 років [26]. Це пов'язано з довічною персистенцією вірусів в організмі, торпідністю до існуючих методів лікування, перебігом переважно в латентній формі [27].

Для ефективної профілактики та лікування необхідно встановлення етіологічного зв'язку певної патології плода з конкретною вірусною інфекцією, що потребує широкого комплексного обстеження.

Комплексне вірусологічне обстеження при ранніх репродуктивних втратах може дати відповідь на можливу пошкоджувальну дію вірусу.

У разі позитивних ступенів експресії антигенів ГГ в клітинах епітелію піхви або каналу шийки матки та високих рівнях концентрації імуноглобулінів класу М в сироватці крові або в одному з біотопів показано комплексне вірусологічне обстеження та проведення відповідної комплексної противірусної терапії.

Виявлена залежність інфікування жінок вірусами герпесу (Ig G +) від терміну вагітності. Так, у I триместрі вагітності інфікування вірусами герпесу складало 62,6%, цитомегалією – 72,4%, а в III триместрі інфікування герпесом складало – 74,4%, а цитомегалією – 88,2%. Дані результати свідчать про те, що зі збільшенням терміну вагітності зростає і кількість серопозитивних до ЦМВ і ВПГ-2 жінок, тобто з часом продовжується процес поступового інфікування неімунних людей вірусами зазначеної групи, що збільшує відносний ризик внутрішньоутробного інфікування плода [23].

Крім безпосереднього ураження плода та новонародженого, віруси герпесу зумовлюють низку акушерських ускладнень, передусім передчасне переривання вагітності, плацентарну недостатність, мало- та багатоводдя [25].

Слід зазначити, що в хронізації запального процесу важливу роль відіграє імунна реактивність організму, при цьому відзначена як загальна імуносупресія, так і зниження специфічної імунореактивності [28]. Було відзначено, що при гіпореактивності підвищується ризик розвитку хронічного запального процесу статевих органів, а нормореактивність пацієток можна пояснити тим, що запальний процес супроводжується переважанням локальних проявів і не спричинює значних системних порушень імунітету [29].

Необхідною умовою отримання успішного результату є врахування наявності супутніх захворювань, підвищення резистентності організму та обов'язкове обстеження та лікування партнера.

На основі поглибленого різнобічного обстеження розроблено патогенетичне, цільове, диференційоване, поетапне, індивідуальне лікування, що складається з кількох етапів. I етап – комплексна протизапальна терапія, що включає корекцію імунної системи, антибактеріальну, антивірусну, ензимотерапію, десенсибілізувальну, антикандидомікозну, вітамінотерапію, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та місцеву санацію; на II етапі застосовують біостимулятори, фізметоди, санаторно-курортне лікування, водогрязелікування та комплексну прекоцепційну підготовку.

Ураховуючи виявлені зміни в імунному статусі [27, 28] необхідно розпочинати комплексну терапію з активації факторів захисту. За Європейськими рекомендаціями з лікування ЗЗОМТ [29] за відсутності точних діагностичних критеріїв показано емпіричне лікування ЗЗОМТ антибактеріальними препаратами.

Європейські рекомендації з лікування ЗЗОМТ, 2007 р. [30]

I. На вибір режиму терапії впливають:

- наявність відповідних даних про чутливість до антибіотиків;
- дані про біоциноз піхви;
- вартість терапії;
- комплаєнтність пацієтки по відношенню до певного режиму;

- тяжкість захворювання.

II. Рекомендовані режими антибактеріальної терапії:

- при легкому та середньому ступені тяжкості проводять пероральну антибіотикотерапію амбулаторно (рівень доказовості А);

- при тяжкому або ускладненому перебігу захворювання проводять внутрішньовенну терапію до клінічного покращання, а потім ще 24 год з наступним переходом на пероральні схеми (рівень доказовості С);

- оптимальна тривалість лікування 10–14 днів.

У комплексній протизапальній терапії вибір антибактеріального лікування має ґрунтуватися на ефективності, що підтверджена результатами досліджень, які основані на принципах доказової медицини. При цьому перевагу надають монотерапії із застосуванням антибактеріальних препаратів адекватного спектра дії, одночасно ефективних проти основних збудників (гонококів, хламідій, анаеробних мікроорганізмів) [31].

Основний курс антибактеріальної терапії проводять високими дозами внутрішньовенно або внутрішньом'язово тривалістю 5–7 днів (до зникнення клінічних проявів та ще 24 год після клінічного покращання). У подальшому переходять на таблетовані форми або змінюють антибіотик та шляхи його введення, за необхідності (ступенева терапія) до 14 днів [30, 32].

Паралельно з призначенням антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні ЗЗОМТ рекомендовано використання НПЗП, що мають протизапальну, жарознижувальну, імуномодулювальну дію, а також зменшують набряк. Імуномодулювальний ефект здійснюється шляхом роз'єднання міжклітинних зв'язків в системі ендотелій–Т-клітина–мак-

рофаг. Слід зазначити, що одночасне застосування НПЗП з антибіотиками широкого спектра дії дозволяє уникнути розвитку вторинного імунодефіциту.

Головним та загальним механізмом дії НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) з арахідонової кислоти, шляхом блокування ферменту циклооксигенази. Високий рівень ПГ стимулює запальні реакції – спричиняючи локальний набряк, ексудацію, розширення судин, міграцію лейкоцитів, а також призводить до сенсibiлізації рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну), а також знижує больовий поріг, підвищує чутливість гіпоталамічних центрів терморегуляції до ендогенних пірогенів (продуктів розпаду мікробів, вірусів, токсинів) [33]. НПЗП пригнічують переважно фазу ексудації. Найбільш ефективними з цих засобів є диклофенак (Диклоберл) та німесил (компанії «Берлін-Хемі»), які діють також на фазу проліферації. До інших протизапальних механізмів дії НПЗП відносять гальмування перекисного окиснення ліпідів, стабілізацію мембран лізосом (дані механізми запобігають руйнуванню клітинних структур), а також гальмування нейтрофільних гранулоцитів (порушують вивільнення з них медіаторів запалення). Усі НПЗП мають єдиний механізм дії, проте їхні фармакологічні та токсичні властивості значно змінюються залежно від фармакокінетики. Так, ефективність конкретного препарату залежить від того, чи можна досягти певної терапевтичної концентрації в тканинах-мішенях (на фоні запалення) та одночасно зберегти мінімальний рівень в зонах передбачуваних негативних впливів (наприклад, в нирках). Для реалізації протизапальної дії НПЗП важливе та першочергове значення має спроможність підтримувати високу концентрацію препарату в тканинах при запаленні, проте їхній високий вміст в органах травного тракту, нирках, печінці, крові та стінках судин також визначає певну частоту виражених негативних впливів [34]. При застосуванні НПЗП вибір припав на диклофенак з кількох причин: по-перше, це один з найбільш вивчених та часто використовуваних у клінічних дослідженнях препаратів; по-друге, в 2003 році він отримав статус безрецептурного лікарського засобу в низці європейських країн. Диклофенак – ефективний препарат для системного та місцевого застосування. Тільки для диклофенаку доведена відсутність підвищення ризику розвитку ПГ-ускладнень в комбінації з аспірином, а також збільшення ефективності антибактеріальної терапії за рахунок зростання концентрації антибіотика у вогнищах запалення, враховуючи хімічну будову препарату, що він ацетильований гетероарил натрієвої або калієвої солі і відноситься до слабких кислот, а отже є гідрофільною/ліпофільною молекулою, що спокійно проникає у всі тканини [35]. Ефективність лікарського засобу визначається його спроможністю досягати високих концентрацій в тканинах-мішенях та вогнищах запалення для досягнення клінічного ефекту. Ще одним із показників ефективності препарату є його об'єм розподілення. Здебільшого НПЗП мають малий об'єм розподілення, в поєднанні з коротким періодом напівжиття в плазмі крові (1–2 год) досягається високий градієнт «плазма крові/тканина», завдяки чому відбувається переміщення препарату в тканину. Враховуючи хімічні властивості препарату, їхню взаємодію з білками крові у вогнищах запалення, все це дозволяє препарату інтенсивно дифундувати у внутрішній клітинний простір, створюючи високу концентрацію і таким чином реалізуючи терапевтичний ефект.

Багаторічний досвід клініки [36] свідчить про високий клінічний ефект використання Диклоберлу в комплексній протизапальній терапії, починаючи з першого дня антибактеріальної терапії, згодом з переходом на місцеве лікування (ректальні свічки). Доведено, що концентрація НПЗП у во-

гнищах запалення майже в 20 разів вища, ніж у плазмі крові, за рахунок активних зв'язків з білками, короткого періоду напівжиття, малого об'єму розподілення, слабких кислотних властивостей молекули диклофенаку та змін гемодинаміки тканин на фоні розвитку запального процесу.

Терапевтичний ефект відбувається завдяки селективному розподіленню та затримці НПЗП у вогнищах запалення [33, 34]. НПЗП існують в кількох формах (ін'єкції, таблетки, свічки) залежно від необхідності доставки препарату в певні органи та системи використовують різні форми [35].

Таким чином, застосування НПЗП в комплексній протизапальній терапії діє на патогенетичні ланки та є ефективним разом із антибактеріальною терапією, посилюючи терапевтичний ефект.

Слід пам'ятати про режим застосування антибактеріальної терапії. У разі легкого та середнього ступеня тяжкості процесу проводять пероральну терапію амбулаторно (рівень доказовості А), у разі важкого або ускладненого перебігу захворювання проводять внутрішньовенну терапію до клінічного покращання, а потім ще 24 год з подальшим переходом на пероральний прийом (рівень доказовості С). Оптимальна тривалість антибактеріальної терапії складає не менше 14 днів.

Після закінчення протизапальної терапії та за наявності високого вірусного навантаження лікування продовжують противірусними препаратами як загального так і місцевого застосування відповідно до протоколу [37].

Ензимотерапія та вітамінотерапія показані для посилення як антибактеріальної, так і противірусної терапії, а також для покращання обмінних процесів та стимуляції коферментів.

Необхідною умовою на I етапі лікування є відновлення нормальної екосистеми піхви, покращання мікроциркуляції, лікування супутніх, соматичних, ендокринних, інфекційних захворювань. Показано корекцію гормональних порушень.

На II етапі застосовують біостимулятори, фізметоди, санаторно-курортне лікування, водо-грязелікування та комплексну прекоцепційну підготовку з використанням психокоригувальних та психотерапевтичних методик подружньої пари.

Вирішення питання про планування наступної вагітності необхідно після контрольного обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, і не раніше 6-місячного терміну після попередньої втрати вагітності.

Комплексная противовоспалительная терапия при синдроме потери беременности на фоне хронических воспалительных заболеваний половых органов (обзор)

А.Г. Корнацкая, Е.Г. Даниленко, О.В. Трохимович, Л.Н. Новик, И.И. Ракша

Представлен обзор литературы по инфекционному фактору при синдроме потери беременности и по комплексным методам коррекции данных изменений.

Ключевые слова: *инфекционный фактор, синдром потери беременности, комплексная противовоспалительная терапия.*

Integrated anti-inflammatory therapy in the syndrome of loss of pregnancy with chronic inflammatory diseases of the genitals (review)

A. Kornatska, H. Danilenko, O. Trohimovich, L. Novik, I. Racsha

The presented review of the literature about infectious factor of syndrome of pregnancy lost and complex methods of correction this changes.

Key words: *infectious factor, syndrome of pregnancy lost, complex anti-inflammation therapy.*

Сведения об авторах

Корнацкая Алла Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Даниленко Елена Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: e-danilenko@mail.ru

Трохимович Ольга Витальевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Новик Лариса Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Ракша Ирина Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Запорожан В.М. Основні компоненти мультифакторності безплідності у жінок / В.М. Запорожан, Р.В. Соболев // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 101–103.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада. – X., 2005. – 304 с.
- Наказ МОЗ №624 від 03.11.2008 року «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Невиношування вагітності».
- Половинка В.О. Фактори ризику розвитку невиношування вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
- Подольський В.В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В.В. Подольський, С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 97–102.
- Тихомиров А.Л. Привычное невынашивание беременности: методическое пособие для врачей акушеров-гинекологов / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М., 2008. – 44 с.
- Сухих Г.Т. Воспалительные заболевания матки и придатков при невынашивании беременности / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина // Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 202011. – С. 187.
- Петров Ю.А. Роль иммунных нарушений в генезе хронического эндометрита / Ю.А. Петров // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2011. – № 6. – С. 282–289.
- Петров Ю.А. Эффективность комплексной терапии в лечении женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий Ю.А. Петров, Н.Х. Сидеропулос // Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2011. – С. 149.
- Радзинский В.Е. Хронический эндометрит в современной перспективе / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 178–181.
- Петров Ю.А. Хронический эндометрит: генетические и иммунологи-
- ческие аспекты. / Ю.А. Петров, И.А. Алиев // Красноярск: Изд. КрасГМУ, 2011. – Выпуск 17. – С. 274–276.
- Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадова, А.П. Милованов. – М.: ООО «Медиабюро Статус прензес», 2009. – 479 с.
- Стрижаков А.Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 224 с.
- Подольський В.В. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів / В.В. Подольський, В.Л. Дронова // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – № 1. – С. 521–523.
- Товстановская В.А. Профилактика гнойно-септических осложнений в гинекологии / В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, С.В. Лунич // Здоровье женщины. – 2003. – № 1. – С. 31–32.
- Писарева С.П. Клініко-лабораторні особливості перебігу вагітності у жінок з герпесвірусними інфекціями за наявності вроджених вад розвитку плода / С.П. Писарева, І.Ю. Гордієнко, С.М. Толкач, О.М. Тарапурова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 3.
- Долгошапко О.Н. Роль и место анаэробной инфекции в развитии акушерско-гинекологических заболеваний, особенности ее лечения и профилактики // Медицинские новости. – 2011. – № 2. – С. 82–84.
- Рожковська Н.М. Оптимізація ведення вагітності при поєднаній вірусно-бактеріальній інфекції у матері / Н.М. Рожковська, Д.М. Щурко, М.І. Щурко // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2. – том 15, ч. 1 (58). – С. 256–258
- Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей / Е.В. Наумкина. – Омск, 2009. – 23 с.
- Нагорна В.Ф. Микробиоценоз піхви у вагітних із загрозою переривання вагітності / В.Ф. Нагорна, А. Хепатрауд // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (65). – С. 66–68.
- Борис О.М. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних / О.М. Борис // Здоровье женщины. – 2010. – № 6. – С. 52.
- Скuryatina Н.Г. Современные подходы к оценке состояния репродуктивной функции у женщин с урогенитальной инфекцией / Н.Г. Скuryatina // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 1 (додаток). – С. 36–38.
- Гродницкая Е.Э., Шаманова М.Б., Палей О.С., Курцер М.А. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе / Е.Э. Гродницкая, М.Б. Шаманова, О.С. Палей, М.А. Курцер // Российский Вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 22–25.
- Килимчук В.О. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування / В.О. Килимчук // Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 67.
- Васильева Н.А. TORCH-інфекції і вагітність / Н.А. Васильева // Інфекційні хвороби (Тернопіль). – 2010. – № 2. – С. 5–1225.
- Путовски Л.В. Современные подходы к профилактике осложненной воспалительных заболеваний органов малого таза / Л.В. Путовски // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 4. – С. 35.
- Лебедева Н.Ю. Анаеробні неспороутворюючі бактерії як чинники гнійно-запальних захворювань на сучасному етапі / Н.Ю. Лебедева, І.Ю. Кучма, Е.В. Супрун // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – № 1, Том 12. – С. 135–140.
- Усачова О.В. Порівняльна характеристика специфічного серологічного профілю щодо цитомегаловірусу і вірусів герпесу I і II типів у вагітних і дітей раннього віку / О.В. Усачова // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 36–39.
- Караулов А.В. Клиническая иммунология и алергология / А.В. Караулов. – М.: Мед. информ. агентство, 2002.
- Int J of STD & AIDS 2007; 18: 662–666.
- Наказ МОЗ № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічного протоколу «Запальні захворювання органів малого таза». – Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua
- Корнацька А.Г. Прегравідарна підготовка пацієнток з ранніми втратами вагітності на тлі герпесвірусної інфекції / А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, О.В. Трохимович // Здоровье женщины. – 2011. – № 10 (66). – С. 114–117.
- Использование нестероидных противовоспалительных средств в фармакотерапии (классификация, основные фармакологические эффекты, побочные эффекты, возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами, наиболее безопасные НПВС у детей). Електронний ресурс. Режим доступу: www.heflth-ua.com
- Бьянчи М. Влияние нимесулида на боль и концентрация субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. – Електронний ресурс. Режим доступу: www.heflth-ua.com
- Brune K. Накопление НПВП в очагах воспаления и быстрая элиминация из очагов возможного развития побочных эффектов – факторы, определяющие переносимость препарата. – Електронний ресурс. Режим доступу: www.heflth-ua.com
- Корнацька А.Г. Особливості лікування жінок з ранніми втратами вагітності на тлі вірусно-бактеріального навантаження / А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, І.А. Біль, М.А. Флаксемберг // Здоровье женщины. – № 4. – 2012.
- Тихомиров А.Л. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // методические рекомендации. – М., 2005.

Статья поступила в редакцию 9.10.2013