

Бактеріальний вагіноз – монотерапія комбінованими препаратами

Ю.П. Вдовиченко, О.М. Голчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: навести дані про результати дослідження щодо використання комбінації ципрофлоксацин-тинідазол у терапії неспецифічних запальних процесів статевих органів.

Матеріали та методи. Застосування комбінованого антибактеріального препарату Ципролет А у складі комплексної терапії бактеріального вагінозу.

Результати. Аналіз отриманих результатів свідчить про роль асоціації мікроорганізмів у виникненні бактеріального вагінозу та неспецифічного вагініту; в ході дослідження продемонстровано вплив запропонованого методу на досягнення більш стійкого терапевтичного ефекту.

Заключення. Препарат Ципролет А можна рекомендувати для використання в якості комбінованої монотерапії при лікуванні інфекційно-запальних станів статевих органів.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, ципрофлоксацин, тинідазол, Ципролет А.

Транзиторні мікроорганізми, незважаючи на їхнє видове різноманіття (близько 20 видів), складають не більше 3–5% нормального піхвового біоценозу. До цієї групи входять окремі представники ентеробактерій, стрептококів, коринебактерій, стафілококів, а також гарднерели, мікоплазми, бактероїди, еубактерії, фузобактерії, пептострептококи, дріжджоподібні гриби та ін. Усі ці мікроорганізми є потенційними патогенами і при зниженні захисної функції піхвового біотопу або зміні чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів можуть стати етіологічним чинником патологічних процесів [2, 5].

Ключову роль у попередженні надмірного заселення піхви умовно-патогенними мікроорганізмами відіграють лактобацили. Зниження кількості або зникнення з піхви лактобацил сприяє розвитку патологічного процесу. Інтенсивно зброджуючи глікоген піхвового епітелію з накопиченням у секреті до 2–3% молочної кислоти (рН 4,0–4,7), паличка Дедерлейна створює несприятливі умови для життєдіяльності кислотоутливної мікрофлори, до якої належить більшість патогенних і умовно-патогенних видів [1, 2].

Антагоністична активність піхвових молочнокислих бактерій підсилюється їхньою здатністю до синтезу перекису водню, токсичного для багатьох патогенних бактерій, особливо в кислому середовищі. Додатковим інгібітором транзиторних мікроорганізмів є бактерицидна компонента, що утворюється при взаємодії перекису водню з хлором, який міститься у вагінальному секреті. Крім того, здатність більшості вагінальних лактобацил синтезувати лізоцим і адгезувати на епітелії відіграє важливу роль у реалізації колонізаційної резистентності піхви [5].

Останніми роками було встановлено, що до складу нормальної мікрофлори більшості здорових жінок репродуктивного віку, крім лактобацил, входять молочнокислі бактерії роду *Bifidobacterium* і еубактерії. Обов'язкова присутність цих мікроорганізмів у статевому тракті вагітних у передпологовий період відома давно. Установлено також фізіологічне значення феномену заселення піхви породілей біфідофлорою, кількість якої зако-

номірно зростає при наблизенні терміну розродження. Такий природний шлях формування в організмі новонародженого нормального захисного біфідного біоценозу вже з моменту проходження його через пологові шляхи матері є найбільш ефективним захистом дитини від несприятливого впливу екзомікроекологічних факторів. Виявилось, що біфідобактерії присутні у вагінальному біотопі незалежно від вагітності, проте у породілей їхня концентрація різко зростає, і не тільки в піхві, але й у всіх інших біотопах організму [6].

Вивчення складу піхвової біфідофлори встановило домінувальне становище 4 видів: *Bifidobacterium bifidum*, *B.breve*, *B.adolescentis* і *B.longum*. Виявлена здатність цих мікроорганізмів колонізувати піхвові епітеліоцити і пригнічувати ріст деяких видів патогенних та умовно-патогенних бактерій свідчить про важливу захисну роль біфідофлори піхвового біоценозу [4, 7].

Ще однією групою бактеріальної флори, що бере участь у підтримці колонізаційної резистентності піхви, є пропіоновокислі бактерії. Ці мікроорганізми здатні зброджувати глікоген з утворенням пропіонової і оцтової кислоти, які негативно впливають на патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми. Крім того, відомі імуностимулювальні властивості пропіонобактерій.

Відомо, що нормальне функціонування піхвової мікроекосистеми тісно пов'язане зі станом місцевого імунітету і гормонопродукувальною активністю яєчників [8].

У здорових жінок репродуктивного віку естрогени, які виробляються яєчниками, сприяють активній проліферації піхвових епітеліоцитів і продукції ними глікогену, що стимулює у свою чергу інтенсивний ріст лактофлори та заселення нею піхвового біотопу. Адгезовані на епітелії лактобацили, біфідобактерії і пропіоновокислі бактерії чинять стимулювальний вплив на діяльність місцевих систем імунітету. Цьому також сприяє наявність у піхві великих концентрацій мікробних антигенів, що вивільняються в результаті руйнівного впливу лактофлори на клітини транзиторних мікроорганізмів, які постійно присутні у піхві в певних концентраціях, регульованих захисними функціями нормобіоценозу й імунітету [9].

Останнім часом, завдяки інтенсивному розвитку мікробної екології, встановлено тісний зв'язок між різноманітними біотопами людського організму, можливість обміну між ними мікрофлорою і ключову роль нормального біоценозу товстої кишки в ефективному функціонуванні спільної мікроекологічної системи організму як єдиного цілого. Тому виявлення порушень у складі мікрофлори в будь-якому біотопі свідчить перш за все про розвиток кишкового дисбіозу, наслідком якого є зміни у складі мікрофлори інших екосистем.

Вагінальні дисбактеріози (за винятком місцевого впливу дисбіозних факторів, таких, як місцева антибіотико- і хіміотерапія, застосування внутрішньоматкових та інших контрацептивів, післяпологові ускладнення, місцева інфекція й ін.), за даними авторів, розглядаються як

Як оптимізувати терапію неспецифічних запальних процесів статевих органів



Як оптимізувати терапію неспецифічних запальних процесів статевих органів

наслідок дисбіотичних розладів системи травлення. Багатьма дослідженнями встановлено висока частота міграції при дисбактеріозах кишечника фекальної флори в інші органи, насамперед у сечостатеву систему. Підтвердженням цього є виявлення при вагінальних дисбіозах у високіх концентраціях кишкових мікроорганізмів, особливо їх анаеробних різновидів (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella* та ін.), кількість клітин яких у 100–1000 разів перевищує норму [9].

Відомо, що при бактеріальних вагінозах різко збільшується концентрація бактеріальних клітин у піхві (до 10^{10} – 10^{11} КУО/мл проти 10^7 – 10^9 КУО/мл у здорових жінок). При цьому на фоні значного зниження кількості лактобацил або їх повної елімінації різко змінюється співвідношення між анаеробними й аеробними видами в бік збільшення анаеробів. Якщо у здорових жінок це співвідношення становить 5:1–10:1, то при бактеріальному вагінозі – 100:1–1000:1.

Як зазначають автори, незважаючи на те, що якийсь час єдиним етіологічним фактором бактеріальних вагінозів вважалися *Gardnerella vaginalis* і вібриноподібні бактерії роду *Mobiluncus*, що зрідка виявляються у великих концентраціях у здорових жінок, в останні роки встановлена участь у патогенезі даного захворювання широкого спектра інших бактерій. Більшість цих бактерій має кишкове походження і здатність стимулювати ріст гарднерел та бактерій роду *Mobiluncus*, *Atopobium*, збільшуючи їхній титр у піхвовому секреті до 10^{10} КУО/мл і більше [3, 6].

Ферменти та метаболіти, які накопичуються у величезних кількостях при розвитку багатовидової дисбіотичної асоціації, пригнічують нормальну реакцію слизової оболонки на інфекцію, що пояснює відсутність при бактеріальних вагінозах запальних процесів.

Збільшення в піхві кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів спричинює ризик їхньої висхідної транслокації у верхні відділи статеві системи й інші органи з розвитком у них запальних захворювань. Зокрема, внаслідок тривалих дисбіотичних порушень піхви дуже часто розвиваються інфекційні запальні захворювання органів малого таза, в тому числі цервіцит, ендометрит, міометрит, сальпінгіт, оофорит, інфекції сечовивідних шляхів. Умовно-патогенна мікрофлора піхви є етіологічним фактором післяопераційних тазових інфільтратів, дисплазії та раку шийки матки за рахунок збільшення неспортивної анаеробної мікрофлори [7].

Особливої небезпеки піхвові дисбіози набувають під час вагітності. Багатьма дослідженнями встановлено прямий зв'язок вагінальних інфекцій із несприятливим кінцем вагітності. Це зумовлено тим, що багато умовно-патогенних мікроорганізмів, асоційованих із дисбіозами піхви і здатних до висхідної транслокації, синтезують у значних концентраціях цитотоксини, а також ферменти, що лізують сполучну тканину, порушуючи міцність та еластичність плодових оболонок. Окремі мікробні ферменти гідролізують цервікальний слиз і молекули секреторного імуноглобуліну, руйнуючи в такий спосіб основні фактори захисту нижнього відділу статевої системи.

Умовно-патогенні мікроорганізми можуть проникати в навколоплідні води і розмножуватися в них, призводячи до розвитку хоріоамніоніту. Це спричинює внутрішньоутробне зараження плода і розвиток післяпологових гнійно-септичних ускладнень у новонародженого та матері [9, 11].

Крім того, багато метаболітів дисбіотичної флори, зокрема фосфоліпаза А2, синтезована бактеріями і пептострептококами, зумовлюють розвиток пологової діяльності при будь-якому терміні вагітності, спричиняючи передчасний розрив плодового міхура та передчасні пологи.

Отже, своєчасне виявлення й ефективна корекція порушень у мікроекосистемі піхви буде сприяти значному зниженню частоти гінекологічних, акушерських і перинатальних патологій.

Традиційна етіотропна терапія вагінальних дисбіозів передбачає як ключове завдання ліквідацію надмірних популяцій патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. При цьому, залежно від виявленого етіологічного фактора захворювання, використовують системне або місцеве застосування антибактеріальних, антимікозних або антивірусних препаратів [12].

Проте лікування дисбіотичних розладів піхви потребує комплексного підходу, спрямованого не тільки на усунення патогенів, але і на відновлення нормального біоценозу вагінального біотопу, що дасть змогу уникнути суперінфекції і попередити рецидиви захворювань (малюнок).

Бактеріальний вагіноз (анаеробний, неспецифічний кольпіт/вагініт, бактеріоз) – це одна з найбільш поширених форм вульвовагінальних захворювань у вигляді дисбіотичних порушень у піхвовому біотопі. Захворювання супроводжується різким зниженням концентрації захисної лактофлори, насамперед лактобацил і біфідобактерій та надмірним зростанням багатокomпонентної умов-

но-патогенної і патогенної, переважно анаеробної, бактеріальної флори.

Основними клінічними симптомами захворювання є значні гомогенні виділення з неприємним запахом; відсутність видимого запалення з боку слизової оболонки; підвищення рН піхвового секрету вище 4,5; наявність «ключових клітин» при мікроскопії піхвових виділень; позитивний амінний тест (поява гнильного «рибного» запаху після додавання до виділень 10% розчину гідроокису калію).

На даний час захворювання в основному лікують шляхом цілеспрямованого впливу на етіологічні фактори, тобто на анаеробну флору, що розвинулася надмірно, приділяючи особливу увагу елімінації з піхвового біотопу бактерій виду *Gardnerella vaginalis*, *Apotobium*, роду *Mobiluncus* та ін.

Враховуючи загальні особливості збудників даного захворювання, для лікування бактеріального вагінозу застосовують препарати, які мають антианаеробну дію. Наразі існує багато схем і різних препаратів, які використовують для лікування дисбіозу піхви. Найбільш популярними лікарськими засобами для цього є препарати класу 5-нітроїмідазолу, кліндаміцин, фторхінолони.

Відзначають, що на фоні вживання метронідазолу число лактобактерій у піхвовому вмісті збільшується [4]. Проте при монотерапії препаратами групи 5-нітроїмідазолу частота рецидивів досягає 40–65% [18], а у 20% розвивається кандидозний вульвовагініт. Системне застосування кліндаміцину ускладнюється діареєю, а місцеве часто призводить до повної елімінації лактобактерій. Оцінка результатів терапії тільки пробіотиками з позицій доказової медицини не завжди є безсуперечною, оскільки, частіше за все, вона виявляється недостатньою, коли концентрація бактерій ще висока. У той самий час, низкою досліджень доведено, що при бактеріологічному контролі, проведеному через 10 днів і більше після закінчення курсу пробіотикотерапії вагінального дисбактеріозу, концентрація пробіотичних лактобацил швидко знижується і дисбактеріоз повертається [2].

Лікувальні схеми, що містять комбінацію антибактеріальних засобів і нітроїмідазолів, добре відомі та апробовані. Однак в цих схемах передбачене вживання двох (або декількох) окремих лікарських форм. Препарат компанії Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд – Ципролет А, який є комбінацією ципрофлоксацину і тинідазолу (1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду в перерахуванні на ципрофлоксацин 500 мг і тинідазолу 600 мг) може використовуватись в якості комбінованої терапії при лікуванні інфекційно-запальних станів, забезпечуючи комплексне вживання 2 активних речовин в одній таблетці. Ципрофлоксацин має бактерицидну дію на мікроорганізми, що знаходяться як у стадії спокою, так і розмноження. Спектр дії ципрофлоксацину включає грамнегативні і грампозитивні мікроорганізми.

Ципрофлоксацин є ефективним щодо бактерій, які продукують бета-лактамази. Анаероби, за деяким виключенням, помірно чутливі (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) або стійкі (*Bacteroides*). Резистентність до ципрофлоксацину виробляється повільно і поступово, плазмідна резистентність відсутня.

Механізм дії ципрофлоксацину пов'язаний із впливом на топоізомеразу бактерій, яка відіграє важливу роль у репродукції бактеріальної ДНК. Ципрофлоксацин є активним щодо збудників, резистентних до бета-лактамних антибіотиків, аміноглікозидів або тетрациклінів. Біодоступність препарату становить 70–80%. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються через 60–90 хв [16].

Компонент групи імідазолів тинідазол швидко і повністю всмоктується при внутрішньому застосуванні. Після перорального вживання тинідазолу в дозі 2 г концентрація в сироватці досягала піку 40–51 мкг/мл протягом 2 год і знижувалась до 11–19 мкг/мл через 24 год. Тинідазол активно розподіляється по всіх тканинах організму і проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення тинідазолу з плазми дорівнює 12–14 год. Спектр дії тинідазолу охоплює такі мікроорганізми, як *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* – найбільш поширені представники асоціацій збудників запальних процесів статевих органів.

Схеми терапії пацієнок комбінацією ципрофлоксацин–тинідазол – 1 таблетка 2 рази на добу за 1 год до або через 2 год після їди, курс лікування 10 днів.

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування бактеріального вагінозу і неспецифічного вагініту з використанням системної терапії, що містить комбінований антибактеріальний препарат Ципролет А.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході дослідження було обстежено 40 пацієнок з бактеріальним вагінозом (БВ) і неспецифічним вагінітом (НВ). Критеріями включення пацієнок у дослідження були клініко-лабораторна верифікація діагнозу БВ, добровільна згода на участь у дослідженні, відсутність вживання інших антибактеріальних препаратів до і під час лікування.

Для встановлення діагнозу БВ достатніми виявились наявні три з чотирьох, характерних для БВ, ознак за Amsel [7].

Лабораторні методи діагностики включали мікроскопію мазків для виявлення ключових клітин, амінотест, рН виділень, посів піхвового вмісту на флору до початку лікування, на 14-й день і через 1 міс після завершення лікування.

Ципролет А у складі комплексної терапії, до якої за потребою входили симптоматичні засоби, протизапальні, пробіотичні та антимікотичні, призначали по 1 таблетці 2 рази на добу за 1 год до або через 2 год після їди, курс лікування тривав 10 днів.

Жінки, які брали участь у дослідженні, були розподілені на 2 групи: 1-а група складалась із 20 жінок з підтвердженим діагнозом БВ, до складу 2-ї групи увійшли 20 жінок із НВ.

Критеріями виключення стали наявність вагітності у жінок, супутні ІПСШ. Аналізуючи ефективність терапії, оцінювали загальну клінічну ефективність і стан пацієнтки, а також клініко-лабораторні показники через 14 днів і через 1 міс після закінчення терапії.

Критеріями вилікування стали відсутність суб'єктивних скарг, нормальні виділення за кількістю, запахом і консистенцією; зниження лейкоцитів у мазках, рН виділень менше 4,5; негативний амінотест, відсутність ключових клітин у мазках, зниження патогенної мікрофлори і збільшення лактофлори. Різницю між показниками вважали достовірною при $p < 0,05$.

Якщо при повторному обстеженні виділень зі статевих шляхів через 14 днів зберігались *Gardnerella vaginalis* або інші атипові представники мікрофлори, призначали додаткові засоби терапії.

Нами були застосовані такі методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, лабораторні, статистичні.

Результати дослідження оброблені статистично з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми Excel Microsoft Office.

Г И Н Е К О Л О Г И Я

Результати обстеження жінок до і після лікування

Критерії	До лікування, %	Через 14 днів після закінчення лікування, %	Через 1 міс після закінчення лікування, %
<i>Ефективність лікування БВ</i>			
Виділення	93,3	1,0	2,0
Свербіж, печіння	40,0	1,0	2,0
Диспаревнія	36,7	2,0	2,0
pH більше 4,5	90,0	1,0	-
Позитивний амінотест	85,7	-	-
G. vaginalis	85,7	-	1,0
Candida albicans	85,7	-	-
Leptotrix	6,7	-	-
<i>Ефективність лікування НВ</i>			
Виділення	90,0	-	1,0
Свербіж та/або печіння	60,0	1,0	-
Диспаревнія	56,7	1,0	-
E. coli	40,0	-	-
Klebsiella	16,7	-	-
Enterobacterium	16,7	1,0	-
S. aureus	6,7	-	-
Streptococcus B	23,3	-	1,0

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок дорівнював $27 \pm 1,7$ року. Представлені групи були епідемічно рівнозначні за критеріями включення і виключення.

Отримані під час цього дослідження результати наведені в таблиці.

До початку терапії привертає увагу відсутність у вагінальній мікрофлорі лактобактерій, висока частота виділень *G.vaginalis* (86,7%) і дріжджоподібних грибів роду *Candida* (40%), *E.coli* (40%), *Streptococcus B* (23,3%). Значно рідше були виділені коринебактерії (16%), які відносяться до представників нормального мікробіоценозу.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що у виникненні БВ і НВ відіграє роль асоціація мікроорганізмів.

Усі пацієнтки перенесли лікування добре. На фоні лікування виражено простежується зменшення кількості гарднерел ($p < 0,05$), стафілококів, ентерококів ($p < 0,05$) і поява лактобацил, тобто лактобацили на тлі антибактеріальної терапії не зникають, відбувається заміна патогенних форм на домінуювальну в нормі у піхві мікрофлору.

Установлено, що через 14 днів після закінчення терапії всі пацієнтки відзначали суттєве поліпшення загального стану у вигляді нормалізації кількості виділень. Дискомфорт і наявність виділень відзначали дві жінки з 1-ї групи (1%), що нами було інтерпретовано як результат грибкової агресії; стан нормалізувався після додаткового призначення місцевих антимікотиків. У 2-й групі в одній жінки відзначена присутність *Enterobacterium* у виділеннях із сечівника, їй було рекомендовано додаткове обстеження – бактеріологічний посів сечі та підбір препарату з відповідною активністю.

Під час контрольного обстеження через місяць після проведеного лікування встановлена наявність патологічних виділень в одній з жінок 1-ї групи (2%), що пов'язано з повторним інфікуванням від непролікованого партнера.

Таким чином, у ході цього дослідження клінічна ефективність терапії бактеріального вагінозу з використанням ципрофлоксацину в поєднанні з тинідазолом (Ципролет А) становила 99%.

Через 14 днів після закінчення лікування за результатами бактеріологічного дослідження в усіх жінок відзначено повну ерадикацію збудників неспецифічного кольпіту та БВ, що клінічно характеризує терапію як високоефективну.

Бактеріологічний контроль через місяць після проведеного лікування відзначив відсутність росту анаеробної флори за виключенням *Streptococcus B* в 1% випадків, що ми розглядали як рецидив.

ВИСНОВКИ

Виходячи з отриманих результатів, поєднання ципрофлоксацин–тинідазол у препараті Ципролет А є ефективним і оптимальним засобом антибактеріальної терапії бактеріального вагінозу та неспецифічного вагініту. Фармацевтичний ринок наразі пропонує великий вибір антибактеріальних препаратів, які відрізняються і спектром дії, і ціновими характеристиками. Поява комбінованого лікарського засобу, який поєднує фторхінолон і нітроїмідазол у дозах, оптимальних для використання як в амбулаторній, так і у стаціонарній практиці, безперечно, спрямована на досягнення більш стійкого терапевтичного ефекту при добрій переносимості препарату та зручності його використання.

Бактериальный вагиноз – монотерапия комбинированными препаратами

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

Цель исследования: представить данные о результатах исследования применения комбинации ципрофлоксацин-тинидазол в терапии неспецифических воспалительных процессов половых органов.

Материалы и методы. Использование комбинированного антибактериального препарата Ципролет А в составе комплексной терапии бактериального вагиноза.

Результаты. Анализ полученных результатов свидетельствует о роли ассоциации микроорганизмов в возникновении бактериального вагиноза и неспецифического вагинита; в ходе исследования продемонстрировано влияние используемого метода в достижении более стойкого терапевтического эффекта.

Заключение. Препарат Ципролет А можно рекомендовать для использования в качестве комбинированной терапии при лечении инфекционно-воспалительных состояний половых органов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, ципрофлоксацин, тинидазол, Ципролет А.

Bacterial vaginosis – compliant therapy with the combined preparations

Yu.P. Vdovychenko, E.N. Gopchuk

Purpose of the study: provide data on the results of studies on the use of a combination of ciprofloxacin-tinidazole in the treatment of non-specific inflammation of the genitals.

Materials of and methods: the use of combined antibacterial drug Ciprolet A in the complex treatment of bacterial vaginosis.

Results: analysis of the results shows the association role of microorganisms in causing bacterial vaginosis and nonspecific vaginitis; the study demonstrated the impact of the proposed method to achieve a sustained therapeutic effect.

Conclusions: Ciprolet A can be recommended for therapy in the treatment of combined infectious and inflammatory conditions of the genitals.

Key words: bacterial vaginosis, ciprofloxacin, tinidazol, Ciprolet A.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Байракова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов // Вестн. Рос. Ассоц. акушеров/гинекологов. – 2004. – № 4. – С. 102–104.
2. Бухарин О.В., Константинова О.Д., Кремлева Е.А., Черкасов С.В. Характеристика вагинальной микрофлоры при внутриматочной контрацепции // Ж. микроб., эпидем. и иммун. – 2007. – № 4. – С. 63–65.
3. Вальшев А.В., Елагина Н.Н., Бухарин О.В. Анаэробная микрофлора женского репродуктивного тракта // Журн. микробиологии. – 2001. – № 4. – С. 78–84.
4. Герасимович Г.И., Титов Л.П., Коршикова Р.Л., Сафина М.Р. Бактериальный вагиноз // Український медичний часопис. – 1998. – № 3 (5). – С. 107–112.
5. Інфекції, що передаються статевим шляхом / Клінічний протокол, затверджений Наказом МОЗ України № 582 від 15.12.2003.
6. Кира Е.Ф., Берлев И.В., Молчанов О.Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Вып. 2. – Т. XLVII. – С. 8–11.
7. Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Поспелова В.В., Ханина Г.И. Применение эубиотиков для лечения бактериального вагиноза // Антибиотики и химиотерапия. – 1994. – Т. 39, № 2–3. – С. 31–35.
8. Константинова О.Д., Кремлева Е.А., Черкасов С.В., Чертков К.Л. Микрофлора репродуктивного тракта женщин при внутриматочных вмешательствах // Журн. микроб., эпидем. и иммун. – 2000. – № 2. – С. 98–100.
9. Коршунов В.М., Гудиева З.А., Ефимов Б.А. и др. Изучение бифидофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста // Журн. микроб., эпидем. и иммун. – 1999. – № 4. – С. 74–78.
10. Мазанкова Л.Н., Шевелева С.А., Лыкова Е.А. Пробиотики на современном этапе – клинические подходы и области применения. Пособие для врачей. – М., 2011. – 40 с.
11. Никонов А.Н., Асцатурова О.Р. Лечение бактериального вагиноза у беременных // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 41–43.
12. Патент США № 5645830 А, А 61 К 35/20. – (22) 19.09.94, (40) 08.07.97. Молочнокислые бактерии семейства Lactobacillaceae, способы и составы, содержащие сухое обезжиренное молоко и эти бактерии, для профилактики мочеполовых бактериальных инфекционных болезней.
13. Подоляка Д.В., Тумасов А.П. Лечение бактериального вагиноза у беременных // Инфекционный контроль. – 2000. – № 1–2. – С. 14?15.
14. Семенова Т.Б., Воробьев А.А., Енг А. и др. Характеристика микробиоценоза больных с неспецифическими гнойно-воспалительными процессами // Тез. докл. – М., 2005. – С. 190.
15. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. // Фарматека. – 2005. – № 2 (98). – С. 20–24.
16. Elmer GW, Surawicz CM, McFarland LV. Biotherapeutic agents. JAMA 2013; 275:870–6.
17. Mehta A., Talwalkar J., Shetty C.V. et al. 2012, Microbial flora of the vagina. Microecology and therapy. 23: 1–7.
18. McGregor J.A., French J.I., Seo R. 1993, Premature of membranes and bacterial vaginosis. Amer. J. Obstet. Gyn. 169 (2): 463–466.
19. Pennenoat G, Yoly-Guillou M.L., et al. 2002, Treatment of genital infections in gynecology. Obstet Fertil. 30: 744–746.
20. Thomason J.L., Gelbard S.M., Scaglione N.J. 2001, Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. Amer J Obstet Gynecol. 165 (4): 1210–1217.

Статья поступила в редакцию 12.02.2016