Оптимізація лікування та профілактики рецидивів бактеріального вагінозу і вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку

О.В. Васьків[1], О.Г. Горбатюк[1], А.П. Григоренко[1], А.С. Шатковська[1], В.О. Медведєва[2]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
[2]Хмельницький державний перинатальний центр

У статті висвітлено питання оптимізації лікування бактеріального вагінозу (БВ) та вагінального кандидозу (ВК) у жінок репродуктивного віку. Проведено порівняння результатів застосування препарату Гексикон у жінок з БВ та ВК під час менструації та протягом решти днів менструального циклу. Доведено достовірно високу ефективність використання препарату Гексикон для лікування та профілактики рецидивів БВ та ВК, починаючи з першого дня менструального циклу, тобто під час менструації.

Ключові слова: *бактеріальний вагіноз, вагінальний кандидоз, Гексикон.*

Інфекційно-запальні захворювання статевих органів у жінок репродуктивного віку посідають провідне місце у структурі гінекологічних захворювань. Одними із найбільш поширених серед них залишаються бактеріальний вагіноз (БВ) та вагінальний кандидоз (ВК). Їхня частота, за даними сучасних авторів, коливається у межах від 12 до 80% [1, 3]. Розвиток БВ пов'язаний з порушенням біоценозу піхви та характеризується заміщенням дефіциту лактобактерій умовно-патогенними мікроорганізмами. Основними причинами виникнення порушень мікроекології піхви вважають:

- гормональні зміни під час статевого дозрівання, вагітності, пологів, абортів;
- нейроендокринні захворювання, гіпотиреоз, цукровий діабет;
- порушення у системі місцевого імунітету;
- використання тампонів, сперміцидів;
- часті надмірні піхвові зрошення та спринцювання;
- зміну статевого партнера;
- використання піхвових таблеток широкого спектра дії;
- терапію антибіотиками, цитостатиками, кортикостероїдами, противірусними препаратами [4, 6].

БВ виникає за наявності взаємопов'язаних та взаємозумовлених феноменів: інфекційного чинника, лужної реакції піхвового вмісту та зниження концентрації лактобацил [8]. Унаслідок підвищення pH створюються більш комфортні умови для розмноження анаеробних мікроорганізмів. Ризик виникнення дисбіотичних порушень особливо високий під час менструацій, оскільки саме тоді відбувається залуження вагінального середовища та зниження концентрації глікогену. Доведено, що у цей період на тлі зменшення концентрації лактобацилярної флори та підвищення pH вагінального секрету значно зростає частота виділення з піхви умовно-патогенної флори [9, 11]. Тому клінічна маніфестація БВ та ВК спостерігається відразу по завершенню менструації.

На сьогодні для встановлення діагнозу «Бактеріальний вагіноз» використовують критерії Амселя (R. Amsel) та шкалу Ньюджента (Nugent).

Згідно з рекомендаціями, запропонованими Р. Амселем, БВ діагностують за наявності трьох із чотирьох критеріїв (це вважається «золотим діагностичним стандартом»):

1) гомогенні виділення з піхви;
2) pH вагінальних виділень > 4,5;
3) позитивний амінний тест;
4) наявність «ключових» клітин у мазках.

Бальна діагностична система Ньюджента полягає у підрахунку у забарвленому за Грамом мазку бактерій певного характерного забарвлення та морфології, що відповідає лактобактеріям, гарднерелам та мобілункусу. Згідно із системою Ньюджента, вагінальні мазки оцінюють за 10-бальною шкалою на підставі наявності або відсутності різних бактеріальних морфотипів [9, 12]:

1) число балів від 0 до 3 свідчить про перевагу нормальної грампозитивної мікрофлори (грампозитивні бацили, що мають схожість з *Lactobacillus*);
2) 4–6 балів – проміжний стан (разом із *Lactobacillus* наявні дрібні грамнегативні та грамваріабельні прямі та вигнуті палички – *Bacteroides, Gardnerella, Mobiluncus*);
3) 7–10 балів – наявність БВ (колонізація патогенними мікроорганізмами за відсутності *Lactobacillus*).

Система Ньюджента вважається більш чутливим тестом діагностики БВ та використовується разом із критеріями Амселя [9,12].

Зазвичай під час лікування БВ застосовують двоетапну схему терапії, принципом якої є пригнічення патогенної флори антибактеріальними препаратами з подальшим відновленням вагінальної мікрофлори пробіотиками [2, 7]. Під час використання антибактеріальних препаратів знищуються не лише патогенні бактерії, але й уся нормальна мікрофлора піхви. Застосування препаратів біфідо- і лактобактерій при цьому не дуже покращує ситуацію. Частота рецидивів БВ через 3–6 міс після лікування становить 15–30%, а протягом першого року рецидиви можливі у 50–70% пацієнток [13].

Тому все частіше рекомендують місцеве лікування. Антимікробний препарат для лікування БВ та ВК має бути високоефективним щодо основних збудників запальних захворювань органів малого таза та мінімально впливати на власну лактобацилярну флору піхви.

Для лікування БВ та профілактики його рецидивів ми використовували препарат у формі вагінальних супозиторіїв, кожний з яких містить діючу речовину хлоргексидину біглюконат (16 мг). Препарат високоефективний щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи *Treponema pallidum, Chlamidia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis, Escherichia coli, Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*, дріжджі, гриби роду Candida, дерматофіти, прості (*Trichomonas vaginalis*).

Мета дослідження: оптимізація лікування і профілактики рецидивів БВ та ВК у жінок репродуктивного віку

шляхом застосування препарату Гексикон під час менструації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходились 50 жінок молодого репродуктивного віку з діагностованим БВ. З них до основної групи включено 27 жінок, до групи порівняння – 23 жінки. До контрольної групи увійшли 22 пацієнтки з нормальною мікрофлорою піхви такого самого віку.

Жінкам основної групи запропоноване лікування препаратом Гексикон по 1 вагінальному супозиторію з першого дня менструації на ніч протягом 10 днів.

Пацієнтки групи порівняння застосовували Гексикон протягом 10 днів по 1 вагінальному супозиторію на ніч з перервою на період менструації.

Діагноз БВ встановлювали за критеріями Амселя (фіксація 3 ознак з 4):

1) наявність під час об'єктивного обстеження гомогенних вагінальних виділень з неприємним запахом гнилої риби;
2) pH виділень з піхви більше 4,5;
3) наявність «ключових» клітин у мазках вагінальних виділень, забарвлених за Грамом;
4) позитивний амінний тест з 10% розчином КОН.

Вагінальні мазки оцінювали за 10-бальною системою Ньюджента.

Оцінювання ефективності терапії проводили за наявності клініки та ознак БВ у лабораторних дослідженнях піхвового вмісту до та після лікування за наступними критеріями:

– висока ефективність – повна нормалізація характеру виділень з піхви чи зменшення їхньої кількості більше ніж на 70%; pH піхви 3,7–4,4; негативний амінний тест; відсутність «ключових» клітин у мазку; відсутність рецидиву БВ протягом 6 міс після лікування;
– помірна ефективність – зменшення кількості виділень з піхви на 50–70%; pH піхви 4,4–5,0; негативний амінний тест; одиничні «ключові» клітини у мазку;
– низька ефективність – відсутність достовірних змін більшості досліджуваних показників через 1 міс після завершення курсу лікування.

Обчислення результатів здійснювали методами варіативної статистики [5]. Порівняння кількісних даних двох зв'язаних груп (до та після лікування) здійснювали за допомогою критерію Стьюдента для парних виборок. Відмінності визнавали достовірними при рівнях значущості $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі жінки були віком від 18 до 30 років. Середній вік пацієнток основної групи становив 24,3±2,4 року, у групі порівняння – 23,8±2,7 року та 24,1±2,5 року – у групі контролю. Акушерський анамнез: 12 (44,4%) пацієнток основної групи, 9 (39,1%) – групи порівняння та 8 (36,4%) жінок контрольної групи мали 1 пологи; 3 (11,1%) жінки основної групи, 2 (8,7%) – групи порівняння та 2 (9,1%) пацієнтки контролю мали 2 пологів. Аналіз гінекологічного анамнезу засвідчив, що 16 (59,3%) жінок основної групи та 13 (56,5%) пацієнток групи порівняння мали у минулому патологічні виділення з піхви та отримували лікування.

На свербіж та печіння у піхві скаржились 12 (44,4%) пацієнток основної групи та 10 (43,5%) жінок групи порівняння (табл. 1).

Таблиця 1

Клініко-лабораторні показники БВ в обстежуваних жінок до лікування, n (%)

Показник	Основна група (1), n=27	Група порівняння (2), n=23	Контрольна група (3), n=22	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Свербіж та печіння у піхві	12 (44,4)	10 (43,5)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
Виділення з піхви:						
- незначні	15 (55,6)	13 (56,5)	2 (9,1)	>0,05	<0,05	<0,05
- значні	12 (44,4)	10 (43,5)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
Амінний тест:						
- негативний	3 (11,1)	2 (8,7)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
- позитивний	24 (88,9)	21 (91,3)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
pH виділень з піхви:						
- менше 4,4	3 (11,1)	2 (8,6)	9 (40,9)	>0,05	<0,05	<0,05
- 4,5-5	13 (48,1)	11 (47,9)	12 (54,5)	>0,05	>0,05	>0,05
- більше 5	11 (40,8)	10 (43,5)	1 (4,5)	>0,05	<0,05	<0,05
«Ключові» клітини у мазку:						
- відсутні	1 (3,7)	1 (4,3)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
- незначна кількість	17 (63,0)	13 (56,5)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
- значна кількість	9 (33,3)	9 (39,1)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
Вагінальний мазок за Ньюджентом:						
- Нормоценоз (0–3 бала)	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (90,9)	>0,05	<0,05	<0,05
- Проміжний тип мазка (4–6 балів)	5 (18,5)	5 (21,7)	2 (9,1)	>0,05	<0,05	<0,05
- БВ (7–10 балів)	22 (81,5)	18 (78,3)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
Lactobacillus spp., КУО/мл:						
- $<1\times10^2$	23 (85,2)	19 (82,6)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05
- 1×10^2-1×10^7	4 (14,8)	4 (17,4)	2 (9,1)	>0,05	>0,05	>0,05
- $>10^7$	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (90,9)	>0,05	<0,05	<0,05
Лейкоцити у полі зору	12±2.2	12±2.3	6±2.1	>0,05	<0,05	<0,05
Міцелій гриба, гриби роду Candida	6 (22,2)	5 (21,7)	0 (0,0)	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2

Клініко-лабораторні показники БВ через 1 міс після лікування, n (%)

Показник	Основна група (1), n=27	Група порівняння (2), n=23	Контрольна група (3), n=22	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Свербіж та печіння в піхві	1 (3,7)	3 (13,0)	0 (0,0)	>0,05	>0,05	<0,05
Виділення з піхви: - незначні - значні	 0 (0,0) 0 (0,0)	 5 (21,7) 1 (4,3)	 2 (9,1) 0 (0,0)	 <0,05 <0,05	 <0,05 >0,05	 >0,05 <0,05
Амінний тест: - негативний - позитивний	 27(100,0) 0 (0,0)	 21 (91,3) 2 (8,6)	 0 (0,0) 0 (0,0)	 >0,05 >0,05	 <0,05 >0,05	 <0,05 >0,05
pH виділень з піхви: - менше 4,4 - 4,5–5 - більше 5	 26 (92,6) 2 (7,4) 0 (0,0)	 14 (60,9) 8 (34,8) 1 (4,3)	 9 (40,9) 12 (54,5) 1 (4,5)	 <0,05 <0,05 >0,05	 <0,05 <0,05 >0,05	 >0,05 >0,05 >0,05
«Ключові» клітини у мазку: - відсутні - незначна кількість - значна кількість	 27 (100,0) 0 (0,0) 0 (0,0)	 17 (73,9) 6 (26,1) 0 (0,0)	 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)	 <0,05 <0,05 >0,05	 <0,05 >0,05 >0,05	 <0,05 <0,05 >0,05
Вагінальний мазок за Ньюджентом: - Нормоценоз (0–3 бала) - Проміжний тип мазка (4–6 балів) - БВ (7–10 балів)	 26 (96,3) 1 (3,7) 0 (0,0)	 17 (73,9) 5 (21,7) 1 (4,3)	 20 (90,9) 2 (9,1) 0 (0,0)	 <0,05 <0,05 >0,05	 >0,05 >0,05 >0,05	 >0,05 >0,05 >0,05
Lactobacillus spp., КУО/мл: - $<1\times10^2$ - 1×10^2-1×10^7 - $>10^7$	 0 (0,0) 0 (0,0) 27(100,0)	 1 (4,3) 5 (21,7) 17 (73,9)	 0 (0,0) 2 (9,1) 20 (90,9)	 >0,05 <0,05 <0,05	 >0,05 >0,05 >0,05	 >0,05 >0,05 >0,05
Лейкоцити у полі зору	4±2,6	7±2,3	6±2,4	>0,05	>0,05	>0,05
Міцелій гриба, гриби роду Кандида	0 (0,0)	2 (8,6)	0 (0,0)	>0,05	>0,05	>0,05

Про наявність виділень з піхви з неприємним запахом інформували усі 50 (100,0%) жінок. З них незначні виділення фіксували у 15 (55,6%) обстежених в основній групі та 13 (56,5%) – у групі порівняння, значні виділення – у 12 (44,4%) та 10 (43,6%) жінок відповідно. Серед пацієнток контрольної групи незначні виділення спостерігалися у 2 (9,1%) жінок.

Амінний тест з 10% розчином КОН виявився позитивним у 24 (88,9%) жінок основної групи та 21 (91,3%) пацієнтки групи порівняння.

Рівень pH виділень з піхви <4,4 діагностували у 3 (11,1%) жінок основної групи, 2 (8,6%) обстежених з групи порівняння та 9 (40,9%) пацієнток контрольної групи. Рівень pH у межах 4,5–5,0 був зафіксований у половини обстежених (у 13 (48,1%) пацієнток основної групи, 11 (47,9%) – групи порівняння та 12 (54,5%) – контрольної групи). Рівень pH >5,0 виявлено в 11 (40,8%) жінок основної та 10 (43,5%) жінок групи порівняння. У контрольній групі pH >5,0 спостерігали лише в 1 (4,5%) жінки.

Кількість лактобацил $<1*10^2$ була у переважної більшості жінок груп спостереження та порівняння, у той час як у 90% жінок контрольної групи кількість лактобацил становила $>10^7$.

«Ключові» клітини виявлено у 95% жінок основної групи та групи порівняння.

Міцелій гриба, гриби роду Candida знайдено у мазках 6 (22,2%) пацієнток основної групи та 5 (21,7%) жінок групи порівняння.

У переважної більшості жінок основної групи та групи порівняння вагінальний мазок за шкалою Ньюджента оцінено у 7–10 балів (81,5% та 78,3% відповідно). У той час як у 90,9% пацієнток контрольної групи констатовано оцінку 0–3 бала.

У більшості жінок основної групи та групи порівняння через місяць після завершення лікування спостерігалася позитивна динаміка, виділення набули звичайного характеру, зникли «ключові» клітини у контрольному мазку, знизився рівень pH до нормальних значень (3,7–4,4) та став негативним амінний тест, нормалізувався рівень лактобацил, оцінка вагінального мазка за Ньюджентом зменшилася до 0–3 балів (табл. 2).

Проте результати порівняльного аналізу клініко-лабораторної ефективності лікування БВ продемонстрували, що незважаючи на використання одного і того самого препарату, результати виявились кращими у пацієнтів основної групи щодо групи порівняння. Так, в основній групі стосовно групи порівняння «ключові» клітини через 1 міс після лікування фіксували на 26% рідше, число випадків нормалізації pH піхви було на 36% більшим, частота скарг на свербіж та печіння у піхві була втричі нижчою, нормалізацію вагінального мазка (0–3 бала за Ньюджентом) відзначали на 22% частіше, кількість лейкоцитів – вдвічі меншу відповідно.

Скарг на виділення з піхви зі специфічним «рибним запахом» у жінок основної групи не було, в той час як у групі порівняння виділення з піхви все ще турбували 26,0% пацієнток.

Слід зазначити, що кількість лактобацил більше 10^7 КУО/мл відзначали у 100 % жінок основної групи, що свідчить про швидке та якісне відновлення нормального мікробіоценозу

Таблиця 3

Клініко-лабораторні показники рецидиву БВ через 6 міс після лікування, n (%)

Показник	Основна група (1), n=27	Група порівняння (2), n=23	Контрольна група (3), n=22	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Свербіж та печіння у піхві	0 (0,0%)	5 (21,7%)	0 (0,0%)	<0,05	>0,05	<0,05
Виділення з піхви:						
- незначні	2 (7,4%)	10 (43,5%)	2 (9,1%)	<0,05	>0,05	<0,05
- значні	0 (0,0%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Амінний тест:						
- негативний	26 (96,3%)	15 (65,2%)	0 (0,0%)	<0,05	<0,05	<0,05
- позитивний	1 (3,7%)	8 (34,8%)	0 (0,0%)	>0,05	<0,05	<0,05
pH виділень з піхви:						
- менше 4,4	23 (85,2%)	10 (43,5 %)	9 (40,9%)	<0,05	<0,05	>0,05
- 4,5–5	4 (14,8%)	12 (52,2%)	12 (54,5%)	<0,05	<0,05	>0,05
- більше 5	0 (0,0%)	1 (4,3%)	1 (4,5%)	>0,05	>0,05	>0,05
«Ключові» клітини у мазку:						
- відсутні	27 (100,0%)	15 (65,2%)	0 (0,0%)	<0,05	<0,05	<0,05
- незначна кількість	0 (0,0%)	6 (26,1%)	0 (0,0%)	<0,05	>0,05	<0,05
- значна кількість	0 (0,0%)	2 (8,7%)	0 (0,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Вагінальний мазок за Ньюджентом:						
- Нормоценоз (0–3 бала)	25 (92,6%)	13 (56,5%)	20 (59,1%)	<0,05	<0,05	>0,05
- Проміжний тип мазка (4–6 балів)	1 (3,7%)	3 (13,0%)	9 (40,9%)	<0,05	<0,05	<0,05
- БВ (7–10 балів)	1 (3,7%)	7 (30,4%)	0 (0,0%)	<0,05	>0,05	<0,05
Lactobacillus spp., КУО/мл:						
- $<1\times10^2$	0 (0,0%)	7 (30,4%)	0 (0,0%)	<0,05	>0,05	<0,05
- 1×10^2-1×10^7	0 (0,0%)	3 (13,0%)	2 (9,1%)	>0,05	>0,05	>0,05
- $>10^7$	27 (100,0%)	13 (56,5%)	20 (90,9%)	<0,05	>0,05	<0,05
Лейкоцити у полі зору	4±2.5	10±2.3	6±2.7	<0,05	>0,05	>0,05
Міцелій гриба	0 (0,0%)	2 (8,7%)	0 (0,0%)	>0,05	>0,05	>0,05
Кількість рецидивів захворювання протягом 6 міс	1 (4,3%)	8 (34,8%)	0 (0,0%)	<0,05	>0,05	<0,05

піхви. У групі порівняння цей показник становив 73,9 % ($p<0,05$).

Привертає увагу те, що через 6 міс після проведення курсу лікування рецидиву БВ та ВК у жінок основної групи не було, у той час як у групі порівняння рецидив БВ діагностували у 8 (34,8%) жінок, а рецидив ВК – в 1 (4,3%) жінки (табл. 3), що свідчить про доцільність застосування Гексикону саме з першого дня менструації.

ВИСНОВКИ

Отже, наш досвід свідчить про високу ефективність використання препарату Гексикон для лікування та профілактики рецидивів БВ і ВК у жінок репродуктивного віку саме при застосуванні під час менструації, а не протягом решти менструального циклу з перервою на менструацію (як рутинно його використовують).

Препарат добре переноситься жінками. У ході дослідження не було зафіксовано індивідуальної непереносимості та побічних ефектів від дії препарату.

Застосування Гексикону у жінок репродуктивного віку з першого дня менструації є ефективним і безпечним, сприяє швидкому та якісному лікуванню БВ і ВК та фізіологічному відновленню нормального мікробіоценозу піхви. Тому використання препарату Гексикон під час менструації може бути рекомендовано як терапія вибору при БВ і ВК.

Оптимизация лечения и профилактики рецидивов бактериального вагиноза и вагинального кандидоза у женщин репродуктивного возраста

О.В. Васькив, О.Г. Горбатюк, А.П. Григоренко, А.С. Шатковская, В.О. Медведева

В статье освещены вопросы оптимизации лечения бактериального вагиноза (БВ) и вагинального кандидоза (ВК) у женщин репродуктивного возраста. Проведено сравнение результатов применения препарата Гексикон у женщин с БВ и ВК во время менструации и в течение остальных дней менструального цикла. Доказано достоверно высокую эффективность использования препарата Гексикон для лечения и профилактики рецидивов БВ и ВК, начиная с первого дня менструального цикла, то есть во время менструации.

Ключевые слова: *бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз, Гексикон.*

Optimization of treatment and prevention of recurrence of bacterial vaginosis and vaginal candidosis in women of reproductive age

O.V. Vaskiv, O.G. Gorbatyuk, A.P. Grigorenko, A.S. Shatkovskaya, V.O. Medvedev

The article deals with the problem of optimization of treatment of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis in women of reproductive age. A comparison of the results of the use of the drug Hexicon in women with bacterial vaginosis and vaginal candidiasis during menstruation and during the rest days of the menstrual cycle has been performed. The reliable high efficiency of the use of the drug Hexicon for the treatment and prevention of relapse of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis from the first day of the menstrual cycle, that is, during menstruation, has been proven.

Key words: *bacterial vaginosis, vaginal candidiasis, Hexicon.*

Сведения об авторах

Васькив Оксана Владимировна – Кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Горбатюк Ольга Григорьевна – Кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Григоренко Анатолий Петрович – Кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Шатковская Анеля Станиславовна – Кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Медведева Виктория Олеговна – Хмельницкий государственный перинатальный центр, г. Хмельницкий, ул. Хотовицкого, 6; тел.: (03822) 2-37-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генитальные инфекции / Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. – Династия, 2003.

2. Грищенко О.В., Лахно И.В., Дудко В.Л. Выбор метода терапии и лекарственной формы препарата для лечения пациенток с вагинальным дисбиозом // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 86–88.

3. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 192 с.

4. Жаркин Н.А. Бактериальный вагиноз и репродуктивное здоровье женщин / Н.А. Жаркин, В.С. Замараев, Т.Н. Савченко, О.И. Марушкина, Ван Нань // Медицинский альманах. – № 4 октябрь (39). 2015 – С. 84–86.

5. Кирьянов Б.Ф. Математические модели в здравоохранении: учеб. пособие / Б.Ф. Кирьянов, М.С. Токмачев. – НовГУ им. Ярослава Мудрого. – Великий Новгород, 2009. – 307 с.

6. Минкина Г.Н., Калинина В.С. Состояние вагинальной микрофлоры и ее коррекция у пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки // Росс. Вестник акушера-гинеколога. – 2008. –№5. –С.75–79

7. Радзинский В.Е. Коррекция микробиоценоза урогенитального тракта / В.Е. Радзинский // Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 4. – С. 44–46.

8. Радзинский В.Е. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова и др. // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 4 (18). – С. 92–100.

9. Савицкая К.И. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста / К.И. Савицкая, А.А. Воробьев, В.А. Молочков, Н.В. Зур // Вестник РАМН. – 2003. – № 9. – С. 48–52.

10. Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С., Рубцова А.С. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. Т.8, №5. – С.69–74

11. Brown C.J., et al. Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation independent methods. J Med Microbiol 56.2 (2007): 271–6.

12. Nugent R.P., Krohn M.A. and Hillier S.L. (1991) Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardization method of Gram stain interpretation. J.Clin. Microbiol. 29, 297-301.

13. Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J., et al. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women. J Pediatr Adolesc Gynecol 22 (2009): 11–18.

Статья поступила в редакцию 20.02.2019