

# Современная тактика ведения пациентов с вульвовагинальными инфекциями

П.В.Буданов, А.А.Чурганова, К.Р.Бахтияров, Н.А.Богачева

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Минздрава России

Более 80% пациенток при обращении к гинекологу предъявляют жалобы на наличие патологических вагинальных выделений. Широкое и необоснованное применение антибиотиков и антимикотиков привело к росту резистентности микроорганизмов. Принципиальное изменение качества диагностики обеспечила модификация метода ПЦР, позволяющая совместить амплификацию с одновременным обнаружением ее продуктов непосредственно в процессе реакции (Real-Time PCR). Тест «Флороценоз» (NASBA) проведен у 400 пациенток. Из них у 50 (17%) была выявлена *Chlamidia trachomatis*, у 35 (11,6%) *Trichomonas vaginalis*, у 100 (33%) пациенток был выявлен вульвовагинальный кандидоз: его развитие в 82 (82%) было ассоциировано с *Candida albicans* и в 18 (18%) с *Candida krusei*. Бактериальный вагиноз (БВ) диагностирован у 115 (38%) пациенток. Технология количественной оценки микроорганизмов (real-time PCR/NASBA) является одним из самых информативных на сегодняшний день методов диагностики БВ, неспецифического кольпита и микотического вульвовагинита.

**Ключевые слова:** вульвовагинальные инфекции, диагностика, ПЦР в реальном времени, тест «Флороценоз».

The Modern Tactics of Managing Patients with Vulvovaginal Infections  
P.V.Budanov, A.A.Churganova, K.R.Bakhtiyarov, N.A.Bogacheva  
I.M.Sechenov First Moscow State Medical University  
Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow

Over 80% of patients complain about the presence of abnormal vaginal discharge when consulting a gynecologist. The widespread and indiscriminate use of antibiotics and antifungals has led to an increase in microbial resistance. The fundamental change in the quality of diagnosis was provided by the modification of the PCR, allowing to combine the amplification with the simultaneous detection of its product directly during the reaction (Real-Time PCR). The test «Florocenosis» (NASBA) has been conducted on 400 patients. Of these, 50

(17%) were diagnosed with *C. trachomatis*, 35 (11,6%) – with *T. vaginalis*, in 100 (33%) patients candidosis was found: its development in the 82 (82%) was associated with *Candida albicans* and in 18 (18%) with *Candida krusei*. Bacterial vaginosis was diagnosed in 115 (38%).

Technology a quantitative estimation of microorganisms (real-time PCR/NASBA) is one of the most informative to date methods for diagnosis of BV, nonspecific vaginitis and mycotic vulvovaginitis.

**Keywords:** vulvovaginal infections, diagnostics, real-time PCR, (Florocenosis test).

Одной из важных причин ухудшения репродуктивного здоровья является широкая распространенность инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Наиболее высокая частота обращений женщин за медицинской помощью ассоциирована с вульво-вагинальными инфекциями (ВВИ) (рис. 1).

В настоящее время более 80% пациенток при обращении к гинекологам амбулаторного звена предъявляют жалобы на наличие патологических выделений из нижних отделов половых путей. В акушерско-гинекологических стационарах среди пациенток, находящихся на лечении по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний, ВВИ диагностируют минимум в 60–65% наблюдений. У беременных женщин с отягощенным течением беременности ВВИ выявляют в 50–60% наблюдений [1, 2].

В зависимости от когорты обследуемых пациенток в структуре ВВИ выявляют: бактериальный вагиноз (БВ) – 35% наблюдений, вульвовагинальный кандидоз (ВБК) – 25% наблюдений, неспецифический вагинит – 20%, трихомониаз – 10% (рис. 2) [3].

В современной литературе имеются данные, свидетельствующие, что бессимптомное течение ВВИ диагностируют в 50% наблюдений. Длительное течение ВВИ является ведущей причиной возникновения гинекологической и акушерской патологии, поэтому выбор метода диагностики и его стандартизация является первоочередной задачей [4, 5].

Лидирующее положение в структуре ВВИ занимают нарушения микробиоты влагалища, достигая 35% (бактериальный вагиноз) и 25% (вульвовагинальный кандидоз). Доминирующее положение этих двух патологических состояний биоценоза влагалища обусловлено их рецидивирующим течением. На сегодняшний день данные анамнеза и стандартные методы исследования не позволяют прогнозировать риск рецидива этих заболеваний.

Установить рецидивирующее течение БВ возможно только при выявлении устойчивых бактериальных штаммов – маркеров доминантной микробиоты повторяющегося дисбаланса микрофлоры. Описанный в 1994 г. *Atopobium vaginae* рассматривается как критерий рецидивирующего БВ, а его сочетание с *Gardnerella vaginalis* свидетельствует о высоком риске развития рецидива [15].

Многие авторы связывают рецидивирующее течение ВБК с широким применением системных антимикотиков, что привело к росту резистентных штаммов грибов рода *Candida*. Так, в работах А.М.Савичевой и соавт. (2004) показано, что устойчивость *Candida albicans* к флуконазолу существенно возросла за последнее десятилетие (рис. 3).

Нельзя исключить тот факт, что в развитии ВБК в 80–85% наблюдений отведено росту *Candida albicans*, а в 15–20% наблюдений можно выявить *Candida krusei*, который устойчив к флуконазолу, а диагностика данного возбудителя представляет очень трудную задачу.

Таблица 1. Состав нормальной микрофлоры влагалища		
УПМ, выделяющие слизистую влагалища, у здоровых женщин репродуктивного возраста (наиболее часто встречающиеся виды)	Частота выявления в популяции, %	Концентрация в секрете, КОЕ/мл
<b>Грамположительные палочки, семейство <i>Lactobacillus</i></b> ( <i>Lactobacillus</i> spp., <i>L.acidophilus</i> , <i>L.fermentum</i> , <i>L.plantarum</i> u <i>L.casei</i> )	71–100	$10^7$ – $10^9$ >
<b>Грамположительные палочки, семейство <i>Bifidobacteriaceae</i></b> ( <i>B.longum</i> )	7–12	$10^3$ – $10^7$
<b>Грамположительные кокки, семейство <i>Micrococcaceae</i></b>		
<i>Streptococcus</i> spp.	40	не более $10^3$
<i>Staphylococcus</i> spp., <i>S.epidermidis</i>	90	$10^3$ – $10^4$
<i>S.aureus</i> , <i>S.agalactiae</i>	5	Колонизируют слизистую влагалища транзиторно
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	40–90	$10^3$ – $10^4$
<b>Грамотрицательные палочки, семейство <i>Enterobacteriaceae</i>:</b> <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10–25	$10^3$ – $10^4$
<b>Грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии, семейство <i>Bacteroides</i>:</b>		
<i>B. urealyticus</i>	до 36	$10^3$ – $10^4$
<b>Группа «fragilis»:</b> <i>B.fragilis</i> , <i>B.vulgatus</i> , <i>B.ovatus</i> , <i>B.distasonis</i> , <i>B.uniformis</i> , <i>B.caccae</i> , <i>B.multiacidus</i>	9–13	$10^3$ – $10^4$
<b><i>Prevotella</i> (маркер БВ):</b> <i>P.bivia</i> , <i>P.disiens</i>	60	Не более $10^4$
<b><i>Porphyromonas</i>:</b> <i>Porphyromonas</i> spp. <i>P.asaccharolitica</i>	30	не более $10^3$
<b>Фузобактерии (род <i>Fusobacterium</i>):</b> <i>Fusobacterium nucleatum</i>	в норме встречаются редко до 8	не более $10^3$
<i>Veillonella</i>	11–14	не более $10^3$
<b>Грамположительные палочки, семейство <i>Mycoplasmataceae</i></b>		
<i>Ureaplasma urealyticum/parvum</i>	6–7	$10^3$ – $10^5$
<i>Mycoplasma hominis</i>	2–15	до $10^3$
<b>Дрожжеподобные грибы, семейство <i>Saccharomycetaeaeae</i></b> <i>Candida albicans</i>	30	до $10^5$

Рис. 1. Вульвовагинальные инфекции в структуре гинекологической патологии

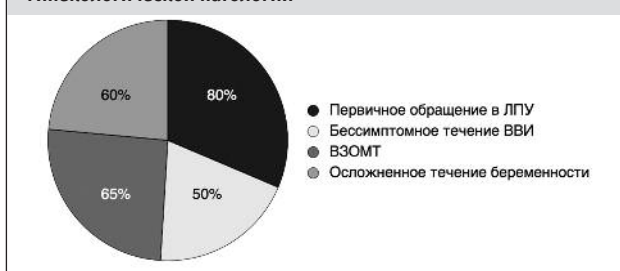


Рис. 2. Структура вульвовагинальных инфекций



Для своевременной диагностики заболеваний, связанных с нарушением микробиоценоза влагалища, необходимо иметь четкое представление о его состоянии в норме и при патологии. Микрофлора нижнего отдела половых путей у здоровых женщин представлена широким спектром сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) (табл. 1). Они содержатся в небольшом количестве, не превышающем для каждого  $10^3$ – $10^4$  КОЕ в 1 мл вагинального содержимого [7, 8].

В норме доминирующее положение во влагалище занимают микроорганизмы семейства *Lactobacillaceae* (71–100%), которые значительно преобладают над УПМ. Основная роль лактобактерий заключается в

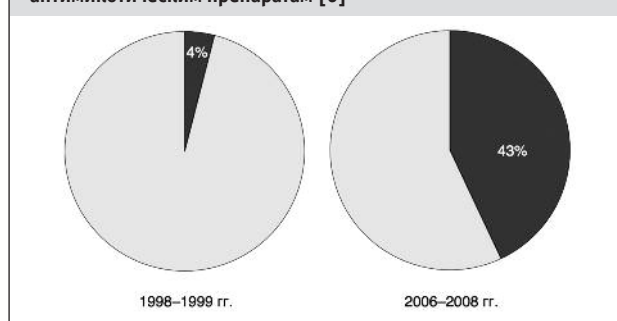
Рис. 3. Рост резистентности *Candida albicans* к антимикотическим препаратам [6]

Рис. 4. Заболевания урогенитального тракта, обусловленные ростом УПМ



осуществление неспецифической защиты экосистемы влагалища. Их наличие в высокой концентрации не только препятствует контаминации вагинального тракта экзогенными микроорганизмами, но и ограничивает рост УПМ. Монополия лактобацилл во влагалище препятствует организации «майदानа» представленного олигархами УПМ (рис. 4).

На сегодняшний день, диагностику БВ можно условно разделить на клиническую (метод Amsel), микроскопическую («Bedside» – микроскопия, метод Нуджента, метод Ison-Hay), культуральную, хроматографическую и молекулярно-биологиче-

скую. В клинической диагностике ведущим является метод Амсея, предложенный автором в 1983 г. Его проведение основано на выявлении любых трех критериев, из четырех возможных [9–12]. Для понимания всех достоинств и недостатков метода исследования имеет смысл разобрать критерии поэтапно.

К критериям Амсея относятся:

- наличие специфических вагинальных выделений;
- рН отделяемого влагалища выше 4,5;
- положительный аминный тест;
- выявление «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании нативного препарата.

Определение рН вагинального содержимого производят с помощью специальных тест-полосок, перчаток с индикатором на указательном пальце. Значение рН вагинального отделяемого при БВ превышает нормальные показатели (рН>4,5), являясь проявлением элиминации лактофлоры – резкого снижения содержания лактобацилл и уменьшения образования молочной кислоты.

Следует учитывать возможность ложноположительных результатов рН-метрии при попадании в вагинальное отделяемое цервикальной слизи, крови, спермы. Эти биологические жидкости имеют щелочное значение рН. Необходимо отметить, что рН влагалища при трихомонадной инфекции тоже повышается. Чувствительность и специфичность этого теста не превышают 85%.

Появление «аминного» запаха вагинальных выделений обусловлено изменением состава органических кислот в вагинальной жидкости и повышением уровня органических аминов (путресцина, кадаверина, триэтиламина и др.) в процессе реакции декарбоксилирования аминокислот анаэробными бактериями. Нелетучие соли этих соединений при повышенном значении рН превращаются в летучие амины, и «рыбный» запах становится ощутимым или усиливается. На этом основан «аминный тест», используется как один из критериев Амсея.

Важно отметить, что *Gardnerella vaginalis*, которую часто выявляют при БВ, не продуцирует эти соединения, поэтому в случаях ее доминирования в составе вагинального микробиоценоза аминный будет отрицательным. Чувствительность и специфичность этих диагностических исследований соответственно составляют 79 и 97%.

К сожалению, простые и недорогие методы, как «аминный» тест и измерение рН вагинального отделяемого, практически не используются акушерами-гинекологами в клинической практике.

Несомненным преимуществом рН-метрии и аминного теста является то, что проведение методов возможно прямо во время осмотра, их чувствительность достигает 90%, а специфичность 70%, что свидетельствует о высокой информативности. Однако субъективность и отсутствие возможности у большинства врачей проведения микроскопии нативного препарата являются существенными недостатками.

В 1991 г. R.P.Nugent и соавт. предложили для диагностики БВ модификацию метода Spiegel по оценке окрашенных по Граму вагинальных мазков. Проведение методики основано на определении относительной доли морфотипов бактерий. Оценка проводится по наличию больших грамположительных палочек (морфотипы *Lactobacillus* spp.), малых грамотрицательных/грамвариабельных палочек (морфотипы *Gardnerella vaginalis*) и изогнутых грамвариабельных палочек (морфотипы *Mobiluncus* spp.).

Шкала включает от 0 до 10 пунктов (баллов). Оценка <4 баллов является нормой, от 4 до 6 баллов составляет промежуточное значение, оценка >6 бал-

лов (7–10) соответствует наличию БВ. Преимуществами метода Нуджента являются относительно высокая чувствительность и специфичность, высокая степень стандартизации обеспечивает высокую воспроизводимость.

Данный метод исследования не позволяет учесть патологические изменения микрофлоры, кроме явного наличия БВ. Он также является очень трудоемким в выполнении, а существование «промежуточного» варианта микробиоценоза до сих пор остается неясным для гинекологов.

Авторы другого метода Ison и Нау предложили разделить бактериальную микрофлору влагалища на 5 уровней:

- 0-й – уровень – эпителиальные клетки без бактерий;
- 1-й – нормальная вагинальная микрофлора (лактобациллы);
- 2-й – уменьшение количества лактобацилл, смешанная бактериальная микрофлора;
- 3-й – смешанная бактериальная флора, незначительное количество или полное отсутствие лактобацилл;
- 4-й – грамположительные кокки.

У женщин без БВ обнаруживаются 0-й, 1-й и 2-й уровни. Второй уровень – промежуточный, не имеет соответствия в критериях Амсея.

Третий уровень соответствует диагнозу БВ по критериям Амсея.

Еще одним методом диагностики БВ является бактериологический, но он практически не используется, так как культивирование анаэробных микроорганизмов вызывает значительные затруднения, а выявленные, как правило, являются компонентами нормальной микрофлоры влагалища. Наличие такого недостатка является основным препятствием для широкого использования тестов, основанных на анализе нуклеиновых кислот, которые активно разрабатываются в последнее время [13].

Метод газожидкостной хроматографии позволяет сравнить содержание в вагинальном отделяемом основных продуктов метаболизма лактобацилл и *Gardnerella vaginalis*. При БВ концентрация янтарной кислоты во влагалищном содержимом увеличивается, а количество молочной кислоты, продуцируемой лактобациллами и стрептококками, снижается. Высокое содержание сукцината по сравнению с лактатом используется в качестве положительного диагностического критерия.

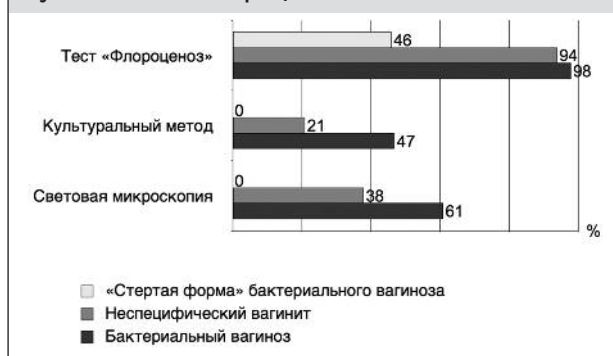
При БВ также выявляют высокие концентрации летучих жирных кислот, продуцируемых строгими анаэробами: бутирата, ацетата и пропионата. На практике метод газожидкостной хроматографии используется редко из-за высокой степени сложности и высокой стоимости [14–16].

Способы выявления ДНК и РНК микроорганизмов относятся к прямым диагностическим инструментам. Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) даже при наличии минимального исходного количества микроорганизма в результате реакции амплификации позволяют выделить уникальные фрагменты генома возбудителя, даже при наличии одной его копии в образце. На сегодняшний день МАНК обладают наибольшей чувствительностью.

Диагностическая чувствительность данных тестов находится в пределах 85–98%, а чувствительность тестов последнего поколения приближается к 100%.

Риск контаминации исследуемого материала продуктами амплификации приводил к ложноположительным результатам, а технологические особенности ПЦР мешали полноценной интеграции метода в

Рис. 5. Эффективность методов диагностики вульвовагинальных инфекций



инфраструктуру клинической лаборатории. Принципиальное изменение обеспечила модификация метода ПЦР, позволяющая совместить амплификацию с одновременным обнаружением ее продуктов непосредственно в процессе реакции. Такая модификация ПЦР за рубежом получила название – Real-Time PCR или «ПЦР в реальном времени».

Разработка тестов ПЦР в реальном времени обеспечила повышение достоверности результата, упрощение организации лаборатории и привнесла количественную оценку содержания ДНК микроорганизма. В России разработаны тест-системы на основе ПЦР-РВ и налажено их серийное производство (тест-системы производства ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора).

В качестве альтернативы ПЦР в 1991 г. для диагностики ВИЧ-инфекции была использована технология под названием NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification).

На сегодняшний день большую надежду вселяют новые методики количественной оценки вагинальной микрофлоры методом ПЦР в формате Real-time. Количественный анализ проведением сравнительного анализа конкретных представителей нормальной и условно-патогенной микрофлоры, общего количества микроорганизмов во влагалище, выявление дисбаланса микрофлоры и возможность оценки степени его выраженности позволяют определить дисбиоз на ранних стадиях развития. Одним из таких методов оценки биоценоза урогенитального тракта у женщин является тест «Флороценоз».

В состав теста «Флороценоз» входит 5 тестов: на аэробы, *Candida* spp., БВ, микоплазмы и NCMT (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*). Отличительная особенность метода диагностики позволяет произвести дифференциальное выявление трудно культивируемых микроорганизмов (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*). Это обеспечивает возможность диагностировать бессимптомные формы БВ, «не-*Albicans*» вульвовагиниты и оценивать риск рецидивирования заболевания.

Проведение теста Флороценоз позволяет провести комплексную оценку маркеров анаэробного дисбиоза в количественном формате, определить соотношение между микроорганизмами и сделать заключение о состоянии влагалищного биотопа.

Изначально нами был проведен тест «Флороценоз» у 300 пациенток, которые обратились с жалобами на наличие патологических выделений из половых путей. Из них у 50 (17%) была диагностирована *C.trachomatis*, у 35 (11,6%) *T.vaginalis*, поэтому они были исключены из исследования. У 100 (33%) пациенток был выявлен ВВК, его развитие в 82 (82%) случаях было ассоциировано с *Candida albicans* и в 18 (18%) – с *Candida krusei*, что сопоставимо с данными литературы. У оставшихся 115 (38%) женщин тест позволил выявить БВ.

Превалирование патологии, связанной с развитием БВ среди обследованных женщин, явилось поводом для проведения дальнейшего обследования и сравнительного анализа чувствительности теста «Флороценоз» с методами культурального исследования и световой микроскопии.

Возраст женщин, у которых был диагностирован БВ, варьировал от 18 до 35 лет. Среди обратившихся пациенток 43,5% предъявляли различные жалобы со стороны урогенитального тракта, и 57,2% женщин обратились с целью профилактического осмотра. Всем пациенткам было проведено обследование на наличие ИППП и вирусных заболеваний (HPV, CMV, HSV 1/2 типов), измерение pH вагинального секрета, аминотест, микроскопия мазка отделяемого из поло-

вых путей. ИППП у всех пациенток выявлено не было, после чего они были разделены на 3 группы.

В первую группу вошли 57 (49,5%) пациенток, у которых присутствовала объективная и/или клиническая картина БВ. Вторую группу составили 34 (30,1%) пациентки, которые предъявляли различные жалобы со стороны урогенитального тракта, но не было отмечено выраженной объективной клинической картины заболевания. Третья группа состояла из 24 (21,1%) пациенток, у которых отсутствовали жалобы и клинические проявления БВ.

Материалом для исследования являлся соскоб эпителиальных клеток, полученный из уретры, задней стенки влагалища и канала шейки матки.

Результаты анализов показали, что культуральный метод диагностики обладает наименьшей чувствительностью, так как с его помощью нарушение биоценоза влагалища было диагностировано только в 47,4% (27) наблюдений в первой группе при наличии выраженных клинических проявлений. Во второй группе культуральный метод был эффективен в 21,1% (7) наблюдений.

Более высокую чувствительность продемонстрировал метод световой микроскопии, его показатели в первой группе достигли 61,4% (35) наблюдений, а во второй группе 38,2% (13).

Использование теста «Флороценоз» продемонстрировало уникальную чувствительность метода диагностики. С его помощью нам удалось установить нарушение биоценоза влагалища в первой группе в 98,2% (56) наблюдений, во второй группе в 94,1% (32). В третьей группе, несмотря на то, что пациентки обратились для проведения профилактического осмотра и жалоб не предъявляли, нарушение биоценоза влагалища было диагностировано в 46,1% (11) наблюдений.

По данным клинических исследований, бактериальный вагиноз диагностируется более чем у половины женщин, обращающихся к гинекологу. Во многих странах мира разрабатывают различные программы и скрининговые методы обследования для выявления данного заболевания у молодых женщин и женщин с повышенными рисками его развития.

С помощью реакции NASBA бессимптомное течение БВ было выявлено в 46% наблюдений, что свидетельствует о наличии стертой формы заболевания и/или бессимптомном течении. Бессимптомное течение БВ является ведущим фактором риска развития возможных воспалительных заболеваний органов малого таза, повышается восприимчивость к ИППП, ВИЧ и инфицированию папилломавирусами (HPV), чаще встречается осложненное течение беременности. Результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что в России подобным скрининговым методом диагностики БВ и неспецифического кольпита может являться тест, основанный на технологии NASBA.

Кроме бессимптомного течения БВ, новый метод диагностики позволил выявить не только общую микробную обсемененность во влагалище, но и микроорганизмы и их группы, которые являются участниками вагинального микробиоценоза.

С помощью ПЦР в реальном времени удалось оценить степень влагалищного дисбиоза за счет определения коэффициента соотношения между количеством лактобактерий (ДНК *Lactobacillus* spp.) и общего количества бактерий. Появилась возможность не только диагностировать трудно культивируемые облигатно-анаэробные микроорганизмы (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*), но и получить их комплексную оценку. Полученные результаты теста ПЦР в реальном времени позволили подобрать комплексное лечение БВ, которое включало этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию, для каждой пациентки и провести контроль ее эффективности.

Анализ достигнутых результатов, позволил нам сделать вывод, что технология количественной оценки микроорганизмов (real-time PCR/NASBA) является одним из самых информативных на сегодняшний день методов диагностики БВ, неспецифического кольпита и микотического вульвовагинита.

Его проведение целесообразно у всех женщин репродуктивного возраста, предъявляющих различные жалобы со стороны урогенитального тракта и обращающихся в плановом порядке для профилактического осмотра.

Результаты теста ПЦР в реальном времени легко интерпретировать, они имеют обобщенное единое заключение и могут быть получены в течение минимального количества времени (от 2 ч). Дальнейшее развитие и усовершенствование данного метода диагностики вульвовагинитов, позволит выявить новые парадигмы патофизиологии вагинальной микробиоты, определить комбинации и количественное соотношение микроорганизмов, изучить зависимость вагинальной микрофлоры от изменений внешней среды.

## Литература

- Буданов П.В., Давыдов А.И. Смешанные вульвовагинальные инфекции – проблемы терапии и экстренной профилактики. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006; 5: 2: 64–68. / Budanov P.V., Davydov A.I. Smeshannye vul'vovaginal'nye infekcii – problemy terapii i jekstrennoj profilaktiki. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006; 5: 2: 64–68. [in Russian]
- Радзинский В.Е., Тигиева А.В. Вульвовагинальные инфекции: возможности патогенетической терапии. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2014; 4 (45). / Radzinskij V.E., Tigieva A.V. Vul'vovaginal'nye infekcii: vozmozhnosti patogeneticheskoj terapii. Jefferktivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija. 2014; 4 (45). [in Russian]
- Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Анкирская А. С. Вагинальная микробиота влагалища в норме и патологии. Гинекология. 2009; 3: 15–20. / Prilepskaja V.N., Bajramova G.R., Ankirskaja A. S. Vaginal'naja mikrokozistema vlagalishha v norme i patologii. Ginekologija. 2009; 3: 15–20. [in Russian]
- Решетько О.В., Луцевич К.А. Современные подходы и направления антимикробной терапии бактериального вагиноза. Клин. микро-

- биол. антимикроб. химиотер. 2009; 11: 3: 196–210. / Reshet'ko O.V., Lucevich K.A. Sovremennye podhody i napravlenija antimikrobnogo terapii bakterial'nogo vaginoza. Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter. 2009; 11: 3: 196–210. [in Russian]
- Coudeyras S., Jugie G., Vermerie M., Forestier C. Adhesion of human probiotic *Lactobacillus rhamnosus* to cervical and vaginal cells and interaction with vaginosis-associated pathogens. Infect Dis Obstet Gynecol. 2008; 2008: 549640. Epub 2009 Jan 27.
  - Савичева А. М., Мартикайнен З. М., Селимян Н. К. Оценка действия препарата Тержинан на дрожжеподобные грибы рода *Candida* и вагинальные лактобациллы *in vivo* и *in vitro*. Практикующий врач. 2004; 3: 43–4. / Savicheva A. M., Martikajnen Z. M., Selimjan N. K. Ocenka dejstva preparata Terzhinan na drozhzhopodobnye griby roda *Candida* i vaginal'nye laktobacilly *in vivo* i *in vitro*. Praktikujušhij vrach. 2004; 3: 43–4. [in Russian]
  - Орлова В. С., Набережнев Ю. И. Состояние и регуляция нормального микробиоценоза влагалища. Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. 2011; 22 (1): 15–21. / Orlova V. S., Naberezhnev Ju. I. Sostojanie i reguljacija normal'nogo mikrobiocenoza vlagalishha. Nauchnye vedomosti BelGU. Medicina. Farmacija. 2011; 22 (1): 15–21. [in Russian]
  - Кафарская Л.И., Ефимова Б.А., Артемова Л.В., Покровская М.С. Микроэкология влагалища. Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы их коррекции. Микробиология, эпидемиология и иммунология. 2015; 6: 91–99. / Kafarskaja L.I., Efimova B.A., Artemova L.V., Pokrovskaja M.S. Mikroekologija vlagalishha. Mikrobiocenoza v norme, pri patologičeskix sostojanijah i sposoby ih korrekcii. Mikrobiologija, jepidemiologija i immunobiologija. 2015; 6: 91–99. [in Russian]
  - Довлетханова Э.Р., Межевитинова Е. А. Особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2012; 4. / Dovel'thanova Je.R., Mezheviti-nova E. A. Osobennosti diagnostiki i lechenija bakterial'nogo vaginoza. Jefferktivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija. 2012; 4. [in Russian]
  - Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983; 74: 14–22.
  - Ison C.A., Hay P.E. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. Sex Transm Infect. 2002; 78 (6): 413–5.
  - Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29: 297–301.
  - Савичева А. М., Шипицына Е. В. Бактериальный вагиноз и беременность (обзор литературы). Гинекология. 2012; 14: 3: 38–43. / Savicheva A. M., Shipicyna E. V. Bakterial'nyj vaginoz i beremennost' (obzor literatury). Ginekologija. 2012; 14: 3: 38–43. [in Russian]
  - Назарова В. В., Микробиота влагалища при физиологическом микробиоценозе и при бактериальном вагинозе. ФГБУ «НИИАГ им. Д.О.Отта» СЗО ПАМН, г. Санкт-Петербург, 2013; LXI I: 5. / Nazarova V. V., Mikrobiota vlagalishha pri fiziologičeskom mikrobiocenoze i pri bakterial'nom vaginoze. FGBU «NIAG im. D.O.Otta» SZO RAMN, g. Sankt-Peterburg, 2013; LXI I: 5. [in Russian]
  - Назарова В.В. Менухова Ю.Н. Сравнительная оценка методов диагностики бактериального вагиноза. Репродуктивная медицина: взгляд молодых – 2012: сб. тез. конф. СПб.: 2012; 38–39. / Nazarova V.V. Menuhova Ju.N. Sravnitel'naja ocenka metodov diagnostiki bakterial'nogo vaginoza. Reprodukativnaja medicina: vzgljad molodyh – 2012: sb. tez. konf. SPb.: 2012; 38–39. [in Russian]
  - Verboon-Macrolek M.A., Gerards L.J., Stoutenbeek P., van Loon A.M. Congenital infection: diagnostic serology of the mother not always definitive. Ned Tijdschr Geneesk. 2001; 145 (4): 153–156.

## Сведения об авторах:

- Буданов П.В.** – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
- Чурганова А.А.** – к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, ведущий специалист акушер-гинеколог клиники «Семейная»
- Бахтияров К.Р.** – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, главный специалист направления акушерство и гинекология клиник «Семейная»
- Богачева Н.А.** – к.м.н. ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России