

Таким образом, проведенное исследование позволило уточнить характер изменения микроценоза влагалища у пациенток с хроническим рецидивирующим вагинитом. Выявлено, что в значительном числе случаев имеется обильный рост факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов с разной формой чувствительности к антибиотикам с преобладанием стрептококков, энтерококков, кишечной палочки и *U. urealyticum*, *M. hominis*. Кроме того, у 20–30% пациенток выявлен гарднереллез и кандидоз. Аналогичный рост микроорганизмов в значительном количестве выявлен у половых партнеров. Учитывая реци-

дивирующий характер вагинита, отягощенный акушерский анамнез, подготовку к беременности, выявленные выраженные нарушения микробиоценоза влагалища, наличие урогенитальных микоплазм в титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл в большинстве случаев, обоим половым партнерам проведена сочетанная этиопатогенетическая антибактериальная терапия, направленная на элиминацию этих условно-патогенных микроорганизмов, что привело к клинико-лабораторному излечению в 95,8% случаев. Отсроченное наблюдение за пациентками свидетельствовало об отсутствии рецидивов симптомов вагинита в течение 6 мес в 95,8% случаев,

что свидетельствует об эффективности проведенной терапии.

Литература

1. Angotti OL, Lambert LC, Soper DE. Vaginitis: Making Sense of Over-the-Counter Treatment Options. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2007.
2. Fidler B. Over-the-counter management of vaginal yeast infections. *Drug Store News* 2006; 23–7.
3. Suadpanich U, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD006178.
4. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Муравьева В.В. и др. Препарат "Тиберал" в лечении бактериального вагиноза. *Гинекология*. 2006; 8 (4).
5. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия кандидозного вульвовагинита. *Труды пациент*. 2007; 9.

Урогенитальный кандидоз женщин: проблемы и пути решения

Е.В.Литова

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва

Цель исследования – изучение особенностей клинической картины, диагностики и терапии урогенитального кандидоза (УГК) женщин.

Материалы и методы

Обследованы 120 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в кожно-венерологические учреждения с разными жалобами со стороны мочеполовой системы. На основании комплексного клинико-лабораторного обследования был верифицирован диагноз УГК.

Проведены сбор анамнеза, клиническое субъективное и объективное обследование, лабораторные исследования (микроскопия, прямая иммунофлюоресценция, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция в реальном времени, культуральная диагностика).

Результаты и их обсуждение

Наряду с инфекциями, передаваемыми половым путем – ИППП (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, паховая лимфогранулема, шанкроид, генитальные бородавки, герпетическая и папилломавирусная инфекция и др.), включенными согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), возрастающее клиническое и медико-социальное значение приобретают урогенитальные заболевания, обусловленные резидентной условно-патогенной бактериальной и грибковой биотой [1–5]. По нашим данным, в 77,0% случаев (n=488; 100%) этиологическую структуру инфекционно-воспалительных заболева-

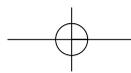
ний нижнего отдела мочеполовой системы женщин, первично обратившихся в кожно-венерологические учреждения с лечебной целью, составляют ассоциации аэробных, факультативных и облигатных анаэробных микроорганизмов. К числу последних относятся дрожжевые грибы рода *Candida*, вызывающие развитие УГК – заболевания мочеполовой системы с вероятностью вовлечения в инфекционно-воспалительный процесс ампулы прямой кишки.

В соответствии с МКБ-10 (переводной вариант получен в 1998 г.) УГК выведен из числа ИППП (с 1999 г. в России отменен официальный ежегодный статистический учет показателей заболеваемости по УГК). Однако с 1993 по 1998 г. количество больных УГК увеличилось в 3,2 раза, а удельный рост данного заболевания в структуре ИППП составил 17,8%. В настоящее время, по данным отечественных и зарубежных авторов, УГК является одним из наиболее распространенных заболеваний нижнего отдела половой системы женщин (составляет до 50% случаев) [2, 6–8]. Стойкая тенденция к увеличению заболеваемости УГК вызывает особую тревогу в отношении не только здоровья женщин, но и сохранения репродуктивной функции и является проблемой междисциплинарной, решением которой занимаются врачи смежных специальностей – дерматовенерологи, акушеры и гинекологи, урологи, врачи клинической лабораторной диагностики [4, 5, 9].

По нашим данным, которые согласуются с результатами, полученными другими отечественными и зарубежными авторами, пик заболеваемости УГК

приходится на период ранней репродукции, т.е. на 22,7 года (n=120; 100%). Заболевание диагностируется с практически одинаковой частотой у женщин, состоящих в браке (50,8%) и у имеющих несколько половых контактов (49,2%), что подтверждает значимость патогенетических факторов риска [4, 9]. Последние были выявлены нами во всех случаях, из них 63,3% имели эндогенный характер, а 36,7% экзогенный. Очевидно, своевременное выявление и, по возможности, устранение факторов риска является гарантом эффективности противогрибковой терапии. В группу обследования были включены женщины, не имеющие инфекций, вызванных облигатными патогенами. Заболевание в большинстве случаев протекало в форме смешанной кандидозно-бактериальной инфекции (69 человек; 57,5%), причем в роли ассоциантов выступали условно-патогенные микроорганизмы, населяющие урогенитальный тракт в норме, включая микоуреоплазмы (27 человек; 22,5%) и микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (20 человек; 16,7%).

Заслуживает внимания тот факт, что в большинстве случаев УГК протекал в хронической форме, отсутствовала клиническая манифестация, диагностировались малосимптомные, стертые формы инфекционно-воспалительного процесса (101 человек; 84,2%), доля острого кандидоза (первичный эпизод) составила только 15,8% (n=19). Отсутствие выраженной клинической симптоматики в значительной степени затрудняет установление клинического диагноза, назначение соответствующего лабораторного обследования и в результате не позволяет своевременно



подобрать адекватную терапию. В последние десятилетия клиническая картина УТК претерпела определенные изменения, заключающиеся в стертости клинических симптомов: выделения из влагалища отмечают только 50,0% женщин, зуд и/или жжение – 57,5%, почти у 1/3 (29,2%) женщин единственной жалобой является чувство дискомфорта в области гениталий, усиливающееся в предменструальный период. В то же время почти у четверти (24,2%) пациенток развивается клиника уретрита, у каждой десятой (13,3%) – проктита, что ранее не считалось характерными симптомами УТК женщин. Ожидаемая клиническая картина УТК в виде жалоб на зуд или жжение, обильные творожистые выделения, отек и гиперемии слизистых оболочек отмечена только у 25,8% (n=31), в остальных случаях клинические проявления были невыразительными и разного характера.

Стертость клинической симптоматики, длительное хроническое течение, отсутствие своевременной терапии обуславливают многоочаговость инфицирования у 95,0% больных, из них у 37,5% одновременно инфицировались три отдела, у 37,5% – два. Отмечены случаи изолированного поражения уретры в 9,2% и ампулы прямой кишки – в 5,8%. Корректно установленный топический диагноз позволяет клиницисту назначить адекватную терапию, т.е. санировать все отделы инфицирования и, соответственно, избежать рецидивов.

Таким образом, превалирование хронических инвазивных форм УТК, многоочаговость инфицирования требуют совершенствования как клинической, так и лабораторной диагностики.

Урогенитальные инфекции, в том числе УТК, – это синтез клинического и этиологического диагноза. Клинический диагноз отражает форму течения инфекционно-воспалительного процесса, топик поражения, наличие осложнений. В свою очередь комплексное лабораторное обследование позволяет выявить этиологически значимые инфекционные агенты. Правильно установленный клинический и этиологический диагноз позволяет определить объем и степень терапевтического вмешательства, провести этиологически направленную терапию. В практическом здравоохранении допускают два варианта терапевтических ошибок: 1) недостаточный объем лекарственного воздействия, что приводит к хронизации и рецидивированию; 2) полипрагмазию с развитием разнообразных ятрогений.

Стандартными методами лабораторной диагностики УТК как в России, так и за рубежом, являются микроскопия и культуральное исследование [10–14]. Серологические и молекулярно-генетические методы исследования не регламентированы нормативными документами. Наиболее распространенным и доступным в практическом здравоохранении

методом лабораторной диагностики является микроскопия нативных и окрашенных препаратов. Многочисленные публикации и наш опыт свидетельствуют о том, что микроскопия при хронической форме УТК малоинформативна [6, 7, 14]. На основании проведенных нами исследований показано, что при микроскопии вегетирующие формы грибов обнаруживаются только при остро выраженных клинических симптомах заболевания. В случаях хронического течения вне стадии обострения (29,9%) микроскопия выявляет единичные бластоспоры, не имеющие диагностического значения.

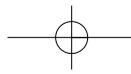
Важнейшее значение имеет соблюдение правил получения клинического образца для микроскопического исследования. Целесообразно проводить обследование женщины в период овуляции, при задержке мочеиспускания в течение 3–4 ч до момента получения биопробы, через 5 и более дней после последнего coitus, при отсутствии приема системных антибактериальных, противогрибковых, протистостатических лекарственных препаратов в течение 2 мес, предшествующих исследованию, а также применения местных (вагинальных) форм в течение 3 нед, предшествующих исследованию, спринцеваний накануне и в день обследования. Исследованию должно подвергаться отделяемое всех возможных отделов инфицирования – уретры, заднего бокового свода влагалища, цервикального канала, ампулы прямой кишки. Соблюдение требований получения клинического образца из уретры для микроскопии в сравнении с произвольно взятыми биопробами позволяет повысить выявление лабораторных признаков воспаления почти в 3 раза и дрожжевых грибов рода *Candida* почти в 2 раза, 12, 2,1 и 35,4, 13,4 и 23,2% соответственно; из заднего свода влагалища – в 1,5 раза 62,2 и 87,8% соответственно; из цервикального канала почти – в 1,5 раза; 54,9 и 81,7% соответственно; из ампулы прямой кишки почти – в 2,4 раза; 6,1 и 14,6% соответственно [12]. Результаты микробиологического исследования в комплексе с результатами клинико-анамнестического обследования позволяют установить полноценный топический диагноз и санировать все отделы инфицирования, предотвращая рецидивы.

При хроническом течении УТК вне стадии обострения единственным достоверным диагностическим критерием является культуральное исследование с количественной характеристикой, позволяющее дифференцировать состояние контаминации/носительства и инфекции, провести идентификацию до вида, определить чувствительность выделенного штамма к антимикотикам, выполнить макро- и микроскопию колоний. Результаты большинства исследований доказывают ведущую роль *C. albicans* в развитии УТК (порядка 10% в структуре УТК в целом)

[4, 14, 15]. *C. albicans* отличается высокой природной чувствительностью к противогрибковым препаратам, отсутствием резистентности к полиеновым антимикотикам, что определяет высокую эффективность стандартной противогрибковой терапии при правильно установленном диагнозе. Выделение неальбиканских видов дрожжевых грибов рода *Candida* требует индивидуального подхода к терапии с учетом чувствительности штамма к противогрибковым препаратам. По нашим данным, в большинстве (89,6%) случаев у женщин с УТК идентифицирован *C. albicans*, неальбиканские виды выделены в 10,4% случаев, из них у 7,5% пациенток – *C. krusei*, у 2,9% – *C. glabrata*. При исследовании отделяемого из разных отделов мочеполовой системы – уретры, заднего бокового свода влагалища, цервикального канала – женщин с верифицированным диагнозом «хронический рецидивирующий УТК» обнаружено, что у 59,1% больных из всех трех отделов выделяется *C. albicans*, обладающий одинаковой чувствительностью к антимикотикам, у 22,7% – *C. albicans* с разной чувствительностью к антимикотикам, у 18,2% пациенток – разные виды *Candida* разной локализации. Разная чувствительность дрожжевых грибов рода *Candida* определяет индивидуальный подход к выбору противогрибковой терапии, особенно при рецидивах заболевания. Очевидно, что в последних двух группах для достижения терапевтической эффективности противогрибковой терапии требуется увеличить суточные и курсовые дозы антимикотиков.

Идентификация *Candida* до вида и определение чувствительности к противогрибковым препаратам показана пациентам с хроническим рецидивирующим процессом при отсутствии заболевания у полового партнера, т.е. при исключении возможности реинфицирования от полового партнера, страдающего малосимптомными формами кандидозного баланопостита. Так, по нашим данным, у 57,1% мужчин – постоянных половых партнеров женщин, страдающих хроническим рецидивирующим УТК, диагностирован малосимптомный кандидозный баланопостит [12]. Вероятно, у женщин данной группы имело место постоянное реинфицирование от нелеченых половых партнеров, а не рецидивирование кандидозной инфекции.

Лечение УТК остается актуальной и сложной проблемой. Тактика ведения больных УТК в значительной степени определяется формой течения и этиологической структурой инфекционно-воспалительного процесса. Грибы рода *Candida* колонизируют/инфицируют преимущественно многослойный плоский эпителий, что объясняется гликофенофилией гриба. Первоначально грибы рода *Candida* инфицируют поверхностные слои эпителия, при этом воспалительная реакция слабо выражена



ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

или отсутствует. При таких формах поражения достаточно эффективны и предпочтительны местно-действующие противогрибковые препараты [4, 5, 9, 12, 15, 16]. Высокой эффективностью и безопасностью обладает полиеновый макролидный антибиотик натамицин [3, 8], в состав которого входят элементы буферного раствора (лактоза и молочная кислота), что способствует восстановлению pH влагалищного содержимого и опосредованно блокирует избыточное размножение дрожжевых грибов рода *Candida*. Натамицин обладает фунгицидным действием, широким спектром противогрибковой активности (дрожжи, дрожжевые грибы, возбудители дерматомикозов, *Aspergillus, Penicillium*). В клинической практике доказано отсутствие резистентности к нему. Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (100 мг), 2% вагинального крема, вагинальных суппозиториях (100 мг). Отсутствие системного всасывания при пероральном и местном использовании позволяет применять натамицин во время беременности и лактации [1, 13, 17]. Кроме того, натамицин малорастворим в воде, стабилен при pH 4,5–9,0, не имеет цвета и запаха. Эффективность местного лечения натамицином УГК (первичный эпизод) в качестве монотерапии и в комплексе с системными азоловыми антимикотиками при хроническом рецидивирующем УГК (ХРУГК) объясняется созданием высоких терапевтических концентраций непосредственно в очаге инфицирования, отсутствием резистентности *Candida spp.* к натамицину, что позволяет в короткие сроки добиться регресса субъективных и объективных клинических проявлений воспаления без развития побочных реакций. Нами предложена следующая схема терапии УГК женщин натамицином: первые 3 дня утром и вечером после спринцевания влагалища 1,5% раствором перекиси водорода вводят 2% крем натамицина, вечером – дополнительно вагинальные суппозитории (100 мг); следующие 4 дня 2 раза в день (утром и вечером) после спринцевания влагалища производят смазывание слизистых оболочек преддверия и влагалища 2% кремом натамицин [1, 13]. Данная схема терапии при острых формах УГК позволяет достичь терапевтического эффекта в 97,7% случаев. В комбинации с системными азоловыми антибиотиками при ХРУГК удается повысить клинко-этиологическое излечение в 1,5–2,0 раза. Не исключается применение системных антимикотиков короткими курсами: флуконазол – по 150 мг однократно, интраконазол – по 200 мг 2 раза в сутки 1 день, кетоконазол – по 200 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней (Н.Н.Климко и соавт., 2001). Однако предпочтительным при остром кандидозе является использование местнодействующих форм противогрибковых препаратов.

Большие трудности для клинициста представляет лечение ХРУГК, поскольку при этой форме заболевания грибы рода *Candida* проникают до базального слоя эпителия, что доказано результатами электронно-микроскопических исследований. Также при гистологическом исследовании биоптата псевдоэрозии шейки матки больных хроническим кандидозным вульвовагинитом удалось обнаружить мицелий не только в эпителиальном, но и в подслизистом и мышечных слоях, что свидетельствует о высокой инвазивности дрожжевых грибов рода *Candida*. Лечение ХРУГК предусматривает курсовое назначение системных антимикотиков согласно чувствительности выделенного штамма гриба к противогрибковым препаратам. Однако число неудач при лечении ХРУГК не снижается, несмотря на использование высокоак-

тивных широкого спектра антимикотиков.

В поисках причин упорного, рецидивирующего течения УГК многие авторы изучали состояние иммунитета больных. Установлено участие всего комплекса иммунологической защиты при развитии кандидозной инфекции (выработка антител, представленных иммуноглобулинами всех классов, роль комплемента, Т-лимфоцитов, НК-клеток и др.).

Доказано, что именно нейтрофильная реакция лежит в основе естественной резистентности и предотвращает прогрессирование оппортунистических микозов [8, 11]. Так, по данным J.Perfect и соавт. (1996 г.), у иммунокомпromетированных пациентов в отличие от иммунокомпетентных многие грибы вызывают инфекцию, проявляющуюся фунгемией. Таким образом, в ус-



ловиях иммунодефицита штамм гриба, считавшийся непатогенным, может проявлять патогенные свойства, что установлено на основании результатов многочисленных наблюдений за развитием микозов у больных с нейтропенией. Остается неясной значимость разных звеньев иммунитета в развитии инфекции, обусловленной слабопатогенными грибами. На основании собственных исследований С.М.Винокурова и соавт. (2000 г.) сделали вывод об определяющем значении в развитии кандидоза снижения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов на фоне уменьшения их общего числа, что сопровождается выраженной эозинофилией, являющейся компенсаторным механизмом недостаточной фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов. Иную точку зрения высказали В.Л.Белянин и соавт. (2001 г.), которые основывались на результатах экспериментальных исследований с разными по патогенности видами *Candida albicans* и *Candida maltosa*. Авторы обнаружили существенные отличия в реакции неспецифической резистентности и установили, что развитие оппортунистических микозов зависит главным образом от количества нейтрофильных лейкоцитов и, в меньшей степени, от их функциональной активности. При развитии микозов, обусловленных первично-патогенными грибами, основное значение приобретает Т-клеточное звено иммунитета. Соответственно, обоснованным и целесообразным является включение в комплекс терапевтических мероприятий пациентам с хроническими рецидивирующими формами УГК иммуномодулирующих лекарственных препаратов в соответствии с выявленными иммунологическими нарушениями.

В целом принципы терапии ХРУГК заключаются в применении:

- 1) патогенетической терапии (своевременное выявление и по возможности устранение факторов риска);
- 2) этиотропной терапии (применение антимикотиков). При выборе этиотропного лечения необходимо учитывать, что эффективность противогрибкового препарата определяется не столько минимальной ингибирующей концентрацией *in vitro*, спектром активности, сколько степенью его накопления в участках инфицирования в терапевтических концентрациях. Здесь уместно вспомнить слова Wolf Menhof (1997 г.): «Независимо от того, насколько активно данное противогрибковое средство *in vitro*, если оно не накапливается в участке инфекции, результаты его применения *in vivo* окажутся разочарывающими». В этой связи наибольшее применение при лечении УГК находят противогрибковые препараты полиеновой и азоловой групп;
- 3) гипосенсибилизирующих препаратов (дрожжевые грибы являются полноценными антигенами);
- 4) антиоксидантов;

5) витаминотерапии (особенно В₁, В₂, С, РР);

6) ферментов, улучшающих пищеварение;

7) иммуномодуляции (строго по показаниям!);

8) гепатопротекторов (по окончании курса антимикотика);

9) местного лечения с использованием:

- а) препаратов йода;
- б) анилиновых красителей;
- в) алколизующих средств;
- г) местных антимикотиков;
- д) ФЗТ-мероприятий.

Рекомендуется курсовое лечение ХРУГК, включающее 2–3 курса противогрибковых препаратов с перерывом в 7–10 дней, обследование постоянных половых партнеров и при необходимости их лечение.

С целью повышения эффективности терапии ХРУГК женщин целесообразно наряду с системной противогрибковой терапией проводить местное лечение. Местное лечение осуществляет врач или специально обученная медицинская сестра 1 раз в день в течение 10 дней. Проводятся следующие мероприятия: 1) массаж уретры при полном мочеиспускании и инстилляцией в уретру растворов антимикотиков; 2) спринцевание влагалища стерильными растворами слабокислых растворов для очищения слизистых оболочек от патологических выделений, затем – влагалищная ванночка с растворами местнодействующих антимикотиков; 3) эндцервикальное введение местнодействующих антимикотиков; 4) микроклизма с местнодействующим антимикотиком. По нашим данным, местное лечение позволяет повысить эффективность терапии системными антимикотиками у больных ХРУГК почти в 2 раза, 92,3 и 55,6% соответственно.

Тоника поражения во многом определяет выбор противогрибкового препарата. Так, при диагностированном кандидозном уретрите препаратом выбора является флуконазол, кандидозный проктит требует назначения кетоконазола, в комплекс терапевтических мероприятий УГК, являющегося частным проявлением системного кишечного кандидоза, целесообразно использовать системные полиеновые макролидные антимикотики, в частности натамицин.

Выводы

Несмотря на арсенал широкого спектра противогрибковых препаратов, в ряде случаев не удается добиться эффективности терапии, предотвратить рецидивирование заболевания. Наиболее важными возможными причинами рецидивов считаем: 1) неустановленные и неустранимые патогенетические факторы риска; 2) неполный клинический диагноз (например, не диагностирован уретрит и/или проктит); 3) недостаточный объем противо-

грибковой терапии и/или неправильный выбор группы противогрибковых препаратов; 4) отсутствие обследования и при необходимости лечения полового партнера (реинфицирование); 5) подавление неспецифической резистентности организма; 6) наличие кишечного резервуара *Candida spp.*; 7) повышение вирулентности *Candida spp.*; 8) потерю чувствительности *Candida spp.*, обусловленную бактериальной биотой; 9) реакцию немедленной гиперчувствительности; 10) подавление колонизационной резистентности влагалища и снижение местных факторов иммунитета.

Повысить эффективность диагностики и лечения ХРУГК могут позволить следующие практические рекомендации: 1) материалом для лабораторного исследования у женщин должно служить отделяемое из всех возможных очагов инфицирования – уретры, заднего бокового свода влагалища, цервикального канала, ампулы прямой кишки; 2) при отсутствии эффекта после первого курса стандартной противогрибковой терапии рекомендуется выполнить культуральное исследование с целью видовой идентификации дрожжевых грибов рода *Candida* и определения чувствительности выделенного штамма к антимикотикам; 3) обследование и при необходимости лечение постоянного полового партнера; 4) обязательное выполнение местного лечения.

Литература

1. Литова Е.В. Эффективность местного лечения бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза натамицином (пимафуцином). Пробл. мед. микол. 2003; 5 (2): 53.
2. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. Т. 2. Пер. с англ. Под ред. Дж.Холта и др. М.: Мир, 1997.
3. Сергеев Ю.В., Штигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003.
4. Федоров С.П. Проблема дисбиоза в гастроэнтерологической практике. РМЖ. 2006; 8 (2): 85–9.
5. Centers for Control and Prevention. Sexually transmitted disease guidelines 2002. MMWR 2002; 51 (No. RR – 6).
6. Беликова З.Ф. Комплексная терапия урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста с учетом состояния вагинального и кишечного микробиоценоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
7. Кулаков В.И., Прилетская В.Н. Практическая гинекология. Клинические лекции. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. М.: Трида-Х, 2001.
9. Топчий Н.В. Проблема дисбиоза и здоровье семьи. Фарматека. 2007; 20 (154): 46–52.
10. Анкарская А.С., Муравьева В.В. Опыт микробиологической диагностики оторинтологических инфекций влагалища. Клин. микробиол. и антимикроб. тер. 2001; 2 (3): 190–4.
11. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб: Изд-ий дом СПбМАПО, 2004.
12. Литова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.
13. Литова Е.В. Альтернативные способы лечения бактериального вагиноза. Рос. журн. кожн. и венерич. бол. 2005; 2: 54–6.
14. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства. Под ред. А.А.Кубановой. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
15. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Медицинская литература, 2003.
16. European STD Guidelines. Int. J. STD and AIDS. 2001; 12 (suppl. 3): 1–102.
17. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). М.: 2008; Вып. IX.
18. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. MMWR, 2002, 51, No. RR-6