doi: 10.17116/rosakush201616689-94

Современные возможности терапии больных с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища

Д.м.н., проф. А.А. ОЛИНА, Т.А. МЕТЕЛЕВА*

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. М.М. Падруль) Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

Цель исследования — оценка эффективности отечественного комбинированного препарата Вагиферон при лечении больных с различными формами неспецифических инфекционных заболеваний влагалища. **Материал и методы.** Обследованы 70 пациенток с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища, среди которых у 40% определен неспецифический вагинит, у 32,9% — кандидозный вагинит и у 27,1% — бактериальный вагиноз. На этапе лечения все пациентки получали оригинальный отечественный комбинированный лекарственный препарат Вагиферон, обладающий противовирусным, противогрибковым, противомикробным и противопротозойным действием. Применяли по 1 суппозиторию вагинально на ночь в течение 10 дней. **Результаты.** Применение Вагиферона показало его высокую (100%) эффективность и безопасность в лечении пациенток с бактериальным вагинозом и кандидозным вагинитом. Эффективность при лечении больных с неспецифическим вагинитом составила 85,7%. Неоспоримым достоинством препарата является возможность его применения в качестве монотерапии и при первых клинических проявлениях вагинальных инфекций, до получения результатов лабораторного исследования. Общая эффективность терапии больных с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища при использовании Вагиферона составила 91,4%. **Заключение.** Высокая эффективность, комплаентность, экономическая целесообразность применения Вагиферона позволяют рекомендовать его использование в широкой клинической практике.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, кандидоз, интерферон, Вагиферон.

Current possibilities in the treatment of non-specific vaginal infectious diseases

Prof., Dr. Med. Sci. A.A. OLINA; T.A. METELEVA

Department of Obstetrics and Gynecology, Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, Perm, Russia

Objective: to evaluate the efficacy of the Russian combined medication Vagiferon in treating patients with different forms of non-specific vaginal infectious diseases. **Subjects and methods.** A total of 70 patients with non-specific vaginal infectious diseases (nonspecific vaginitis (40%), vaginal candidiasis (32.9%), and bacterial vaginosis (27.1%)) were examined. During treatment, all the patients received the combined original Russian drug Vagiferon having antiviral, antifungal, antimicrobial, and antiprotozoal activities. They used one vaginal suppository overnight for 10 days. **Results.** Vagiferon demonstrated its high (100%) efficacy and safety in the treatment of patients with bacterial vaginosis and vaginal candidiasis. The therapeutic effectiveness in patients with nonspecific vaginitis was 85.7%. The undeniable advantage of the drug is that it may be used in monotherapy and in the first clinical signs of vaginal infections before the results of laboratory tests are obtained. The overall effectiveness of vagiferon therapy in patients with nonspecific vaginal infectious diseases was 91.4%. **Conclusion.** The high efficiency, compliance, and economic feasibility of using vagiferon enable the authors to recommend its use in wide clinical practice.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, candidiasis, interferon, vagiferon.

Неспецифические инфекционные заболевания влагалища (НИЗВ) остаются актуальной проблемой акушерско-гинекологической практики в связи с их широким распространением и доказанным влиянием на повышение частоты самопроизвольных выкидышей, хориоамнионита, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, трубного бесплодия, воспалительных заболеваний органов малого таза и др. [1, 7, 16]. В последние годы наблюдается рост удельного веса воспалительных заболеваний нижних отделов урогенитального тракта, при которых этиологическим фактором является не какой-либо специфический агент, а ассоциация условно-патогенной микрофлоры (УПМ). Для реализации патогенных свойств УПМ необходимо воздействие внешних факторов, таких как курение, частые спринцевания, большое число половых партнеров, присоединение других инфекционных агентов, в частности, группы инфекций, передаваемых половым путем, изменение иммунного и гормонального статуса (в том числе с учетом фазы менструального цикла и беременности), нарушение кишечного микробиоценоза, стресс, нерациональная фармакотерапия и, как следствие, устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам [2—6].

Проведено большое количество научных исследований, направленных на изучение этиологии, патогенеза заболеваний и на совершенствование методов диагностики

© А.А. Олина, Т.А. Метелева, 2016

*e-mail: ta.meteleva@mail.ru

и терапии. Тем не менее, до настоящего времени отсутствуют единая терминология и классификация, а также стандарты диагностики и терапии НИЗВ, что еще раз подтверждает актуальность проблемы.

Микрофлора влагалища представляет собой подвижную экосистему и является одним из показателей здоровья женщины репродуктивного возраста, так как играет большую роль в поддержании микроэкологического статуса организма. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровой женщины многообразна и включает не только аэробные и анаэробные бактерии (*Lactobacillus* spp. (преимущественный обитатель, концентрация 10^3—10^8 КОЕ/мл), *Bifidobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Gardnerella* spp., *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis, Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Campylobacterium* spp., *Enterobacterium* spp., *E. coli, Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Mobiluncus* spp. и др.), но и грибы рода *Candida*. Вероятно, именно большое разнообразие микроорганизмов ведет к отсутствию единой терминологии и классификации инфекционных заболеваний влагалища.

Первым дискуссионным вопросом является понятие «дисбиоз влагалища», который используется в современной литературе. Так, С.В. Рищук [8] предлагает выделять следующие разновидности дисбиоза влагалища: грибковый, бактериальный (аэробный, анаэробный, аэробно-анаэробный), грибково-бактериальный (грибково-аэробный, грибково-анаэробный, грибково-аэробно-анаэробный). Авторы считают, что дисбиоз — крайний вариант нарушения соотношения облигатной и факультативной микробиоты или вариант смешанной эндогенной или аутоинфекции. Таким образом, понятие дисбиоза является микробиологическим понятием.

В клинической практике мы используем нозологический подход (нозология — от греческих слов «*logos*» — учение, наука и «*nosos*» — болезнь — наука, которая изучает болезни и их классификации). Нозологическая форма характеризуется не только установленной причиной и особенностями патогенеза, но и описанием внешних проявлений и характерного поражения органов и тканей. В настоящее время клиницисты пользуются международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Однако далеко не всегда терминология, используемая в практике врача акушера-гинеколога, соответствует МКБ-10. Так, грибковый дисбиоз соответствует шифру B37.3+ — кандидоз вульвы и вагины. Однако в МКБ-10 нет подразделения на осложненную и неосложненную формы, хотя такая классификация существует уже длительное время и отражена в последних рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний США (2015) [9].

Бактериальному дисбиозу соответствуют шифры N76.0 (острый вагинит) и N76.1 (подострый и хронический вагинит). При этом четко разделить аэробный и анаэробный дисбиозы по МКБ-10 весьма затруднительно. По нашему мнению, аэробному вагиниту могут соответствовать шифры N76.0 и N76.1, а в отношении анаэробного вагинита (соответствует диагнозу «бактериальный вагиноз» — БВ) следует использовать шифр N89.8 — другие невоспалительные болезни влагалища.

Согласно данным литературы [3], наиболее часто выявляют бактериальный вагиноз, трихомонадный вагинит и кандидозный вагинит. Часть исследователей [6] предлагают дополнительные категории: воспалительный и невоспалительный вагинит. Однако сам термин «вагинит» уже подразумевает воспалительную природу заболевания.

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) составляет 25—40% вагинальных инфекций [5]. До 75% женщин репродуктивного возраста отмечают, что имели хотя бы один эпизод КВВ в течение жизни, 40—50% пациенток сталкиваются с рецидивами; в 5—8% случаев процесс переходит в хроническую форму. За последние 20 лет частота кандидозного вагинита возросла более чем в 2,5 раза [6]. К возбудителям данного заболевания относятся грибы рода *Candida*. Так, *C. albicans* вызывают до 85—90% случаев КВВ, *C. glabrata* — 5—10%; на долю *C. tropicalis* приходится 3–5% заболеваний [10, 11]. Диагностические критерии КВВ хорошо изучены, а терапевтические подходы продолжают изучаться, в особенности при *non-albicans* формах.

Одним из препаратов выбора для лечения КВВ, вызванного *C. albicans*, является флуконазол 150 мг (способ применения — *per os*, однократно) [5, 9]. Оптимальное лечение *non-albicans* КВВ остается спорным. Вагинальное применение 600 мг борной кислоты один раз в день в течение 14 дней показало клиническую и микрологическую эффективность в 70% [9].

Бактериальный вагиноз выделен из категории неспецифических вагинитов в отдельную нозологическую форму. Сведения о распространенности БВ в популяции, по данным разных исследователей, значительно разнятся; на долю БВ может приходиться от 4 до 64% случаев заболеваний. Четкими критериями для постановки диагноза остаются критерии Амселя. Большинство авторов считают, что необходимо подтверждение 3 из 4 критериев (наличие гомогенных выделений беловато-серого цвета, равномерно адгезированных на слизистой оболочке вульвы и влагалища и имеющих неприятный запах; уровень pH влагалища более 4,5; положительная проба с KOH; наличие «ключевых» клеток).

Основным направлением терапии пациенток с БВ в настоящее время является использование местных или системных антибактериальных препаратов с антианаэробным эффектом [12], при этом наибольшее применение находят препараты клиндамицина и метронидазола. Однако при монотерапии БВ в 27—50% случаев наблюдается развитие кандидоза. В этой связи оправданным является применение двухэтапных схем лечения БВ: рекомендуется курсовой прием антианаэробных антибиотиков с последующим назначением антимикотиков [13].

Неспецифический (аэробный, бактериальный) вагинит (НВ) — изменение влагалищной микрофлоры с развитием воспалительной реакции. Распространенность заболевания составляет 15—20% среди сексуально активных женщин репродуктивного возраста. В структуре всей вагинальной инфекции НВ занимает 40—50% [11]. По данным большинства исследователей [3, 7, 14], причиной возникновения НВ является смешанная аэробная грамположительная и/или грамотрицательная кокковая и палочковая флора. Диагноз основывается на результатах микроскопического исследования вагинального содержимого в совокупности с клиническими данными [7].

Смешанные инфекции составляют примерно 20—30% в структуре инфекционных заболеваний нижнего отдела половых путей [15]. В настоящее время не существует единого мнения в отношении классификации, диагностических критериев и терапии больных со смешанными формами инфекционных заболеваний влагалища. В по-

следние годы предпочтение в лечении отдают комбинированным препаратам, обладающим совокупным антибактериальным, противовирусным и противогрибковым действием. Одним из таких лекарственных средств является оригинальный отечественный комбинированный препарат Вагиферон.

В состав препарата входят действующие вещества: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, обладающий выраженным противовирусным и иммуномодулирующим действием; метронидазол, обеспечивающий противопротозойный и антибактериальный эффект и противогрибковый компонент флуконазол. Механизм действия метронидазола заключается в восстановлении его 5-нитрогруппы и дальнейшем ингибировании синтеза нуклеиновых кислот клеток микроорганизмов и их гибели. Флуконазол активен в отношении *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis*, при интравагинальном применении особенно эффективен в отношении *C. albicans*. Кроме того, Вагиферон содержит 400 мг борной кислоты (в качестве вспомогательного вещества), которая рекомендована в терапии КВВ, вызванного *non-albicans* видами грибов рода *Candida* [9].

Препарат имеет широкий спектр показаний к применению: бактериальный вагиноз, бактериальные (неспецифические) вагиниты, вагиниты, вызванные смешанной флорой (гарднереллы, трихомонады, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, мико- и уреаплазмы).

Вагиферон выпускается в виде суппозиториев для интравагинального введения. Курс лечения составляет 10 дней — по 1 суппозиторию один раз в сутки вечером перед сном. Следует учитывать, что данный препарат не показан беременным и женщинам в период лактации, поскольку метронидазол проникает в грудное молоко. Побочные эффекты при местном применении не выявлены, в отдельных случаях крайне редко возможны аллергические реакции. Случаи передозировки препарата не установлены.

По данным ранее проведенных исследований [16, 17], клиническая эффективность курса терапии БВ составила от 94,7 до 97%, микробиологическая — 87%.

Сравнительная оценка использования Вагиферона и антисептического средства (хлоргексидина биглюконата) при лечении 150 пациенток детородного возраста с неспецифическим бактериальным вагинитом показала более высокую эффективность терапии Вагифероном (96%; n=75) по сравнению с использованием антисептика без применения иммунокоррекции (72%; n=75). У пациенток, получавших Вагиферон, быстрее купировались клинические проявления вагинита, в более ранние сроки происходило снижение микробной обсемененности и восстановление биотопа влагалища. При этом дополнительного применения препаратов эубиотического ряда не требовалось [18].

В работе Л.В. Посисеевой и И.П. Аминодовой [19] приводятся данные об успешном применении препарата, содержащего интерферон альфа-2b, метронидазол и флуконазол (Вагиферона) при лечении больных с диспластическими процессами шейки матки и наличием БВ и НВ. Через 6 мес наблюдения нормальный биотоп влагалища сохранялся у 91,0% женщин с CIN I, у 85,0% — с CIN II и у 76,5% — с CIN III.

Сравнительная оценка эффективности Вагиферона и препарата, содержащего метронидазол и миконазол, в лечении больных с БВ показала более высокую результативность терапии Вагифероном при одинаковой переносимости сравниваемых препаратов [16].

Таким образом, к настоящему времени проведены исследования, подтвердившие высокую эффективность лекарственного препарата Вагиферон в терапии пациенток с БВ, НВ и его смешанными бактериально-вирусными инфекциями. Нами не найдено научных работ, анализирующих результаты терапии больных с КВВ и смешанными бактериально-грибковыми формами с применением Вагиферона.

Цель исследования — оценить эффективность препарата Вагиферон при терапии больных с различными формами НИЗВ.

Материал и методы

Исследование проводилось проспективно. Методом случайной выборки были отобраны 134 пациентки, обратившиеся для проведения профилактического осмотра в консультативно-диагностическую поликлинику клинического многопрофильного центра Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера. По результатам обследования, которое включало клинические и лабораторные методы (микроскопия мазка вагинального содержимого с окраской по Граму, критерии Амселя для диагностики БВ, полимеразная цепная реакция (ПЦР) для исключения хламидийной и микоплазменной инфекции), была выделена группа пациенток с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища (n=70).

Всем участницам данной группы назначали терапию Вагифероном по 1 суппозиторию интравагинально вечером перед сном в течение 10 дней. Через неделю после введения последнего суппозитория проведен контрольный осмотр и забор содержимого из заднего свода влагалища.

Рецидивы НИЗВ оценивали через 3—4 мес с помощью клинического и микроскопического методов.

Статистическая обработка цифровых показателей проводилась после предварительного анализа всех параметров, полученных в процессе исследования, с помощью программы Microsoft Excel методом описательной статистики.

Результаты

Средний возраст пациенток составил 21,3±0,22 года. Контингент обследуемых включал учащихся вузов и ссузов города Перми, среди них 61 (87,1%) студентка вузов и 9 (12,9%) студенток ссузов. При оценке менструальной функции у 90% пациенток выявлены симптомы предменструального синдрома (лабильность настроения, тошнота, мастодиния, акне, повышение аппетита), у 88,6% — дисменорея, у 11,4% — опсоменорея, у 5,7% — обильные менструации.

Средний возраст коитархе составил 17,7±0,19 года, причем значимых различий между студентками высших и средних учебных заведений не выявлено (студентки вузов — 17,9±0,21 года, ссузов — 17±0,44 года).

Высокоэффективную гормональную оральную контрацепцию использовали лишь 1,4% пациенток. Большая часть обследуемых (n=49; 70%) применяли барьерный метод контрацепции, при этом 67,4% из них нерегулярно. Также следует отметить, что 28,6% пациенток предпочи-

Жалобы пациенток обследованных групп

Жалобы	1-я группа (*n*=28), абс. (%)	2-я группа (*n*=19), абс. (%)	3-я группа (*n*=23), абс. (%)
Предъявляли жалобы	27 (96,4)	16 (84,2)	17 (73,9)
Выделения из половых путей,	27 (100)	13 (81,3)	17 (100)
в том числе выделения с запахом	6 (22,2)	8 (61,5)	—
Зуд в области вульвы	2 (7,4)	7 (43,8)	11 (64,7)
Жжение в области вульвы	—	2 (12,5)	3 (17,6)
Боли внизу живота	6 (22,2)	1 (6,3)	1 (5,9)
Диспареуния	—	1 (6,3)	3 (17,6)
Дизурические расстройства	—	1 (6,3)	—

тали низкоэффективную контрацепцию (календарный метод, прерванный половой контакт).

У всех обследованных выявлена какая-либо соматическая патология. Преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта — у 53 (75,7%) пациенток, аллергические реакции — у 18 (25,7%), эндокринная патология — у 4 (5,7%). На момент обращения 23 (32,9%) пациентки злоупотребляли табачными изделиями.

По результатам микроскопического исследования вагинального содержимого, пациенток разделили на три группы **(см. рисунок)**. Первую группу составили 28 (40%) пациенток с неспецифическим вагинитом, во вторую вошли 19 (27,1%) пациенток с бактериальным вагинозом, среди которых с декомпенсированным БВ было 3 (15,8%). 3-я группа включала 23 (32,9%) пациентки с кандидозным вагинитом, в том числе 20 из них — в сочетании с неспецифическим вагинитом.

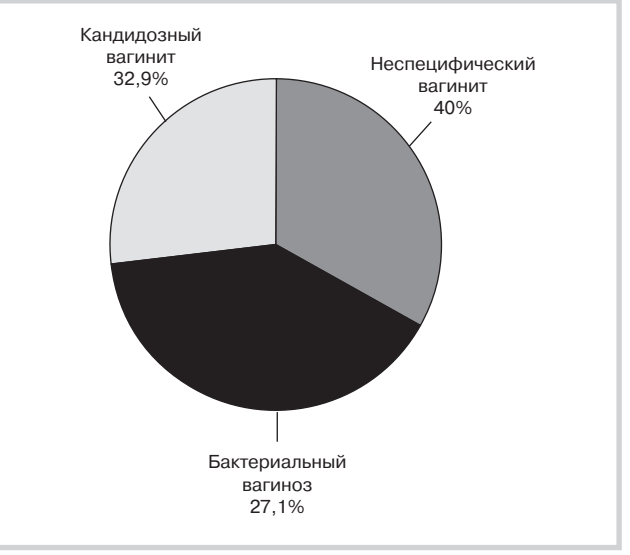
Большинство пациенток во всех группах предъявляли различные жалобы: 27 (96,4%) женщин в 1-й группе, 16 (84,2%) — во 2-й и 17 (73,9%) — в 3-й. Средняя продолжительность жалоб во всех группах составила 23,4±4,2 дня. Частота регистрации симптомов представлена в **таблице**. Напомним, что первоначально женщины обращались с целью профилактического осмотра.

В ходе гинекологического осмотра выявлены клинические проявления вагинита (гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища) у 10,7% пациенток 1-й группы, у 21% — 2-й группы и у 20% — 3-й. Эктопия шейки матки имела место у 42,9% пациенток 1-й группы и у 15% — 3-й.

После получения результатов микроскопического исследования влагалищных мазков всем пациенткам назначали Вагиферон — по 1 суппозиторию вечером перед сном в течение 10 дней. Через 7—10 дней после введения последнего суппозитория проводили контрольный осмотр и забор содержимого из заднего свода влагалища для микроскопического исследования. На этом этапе улучшение состояния отмечали все пациентки, тем не менее жалобы на выделения из половых путей сохранялись у 5 пациенток 1-й группы.

По итогам контрольного обследования была проведена оценка эффективности терапевтического действия Вагиферона. В 1-й группе у 4 (14,3%) пациенток сохранялся умеренный лейкоцитоз, эффективность составила 85,7%. Во 2-й и 3-й группах во всех наблюдениях диагностирован нормоценоз, т.е. получена 100% эффективность.

Отдаленные результаты (через 3—4 мес) показали 100% эффективность при БВ, при КВВ она составила 95,7% (у одной пациентки был отмечен рецидив КВВ).



Структура неспецифических инфекционных заболеваний влагалища (*n*=70).

В группе женщин с НВ отмечали эффективность 82,1% (дополнительно у одной пациентки возник рецидив НВ).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что среди молодых женщин репродуктивного возраста распространенность НИЗВ составила 52,2%. Это связано со следующими факторами: высоким уровнем нарушений менструального цикла (91,4%); преобладанием дисменореи; отрицательным влиянием компонентов табачного дыма (32,9%); низким уровнем применения эффективных методов гормональной и барьерной контрацепции (1,4 и 22,9% соответственно).

В структуре НИЗВ преобладал неспецифический вагинит (40%), второе место занимает кандидозный вагинит (32,9%), третье место — бактериальный вагиноз. Смешанные формы НИЗВ отмечались у 23 (32,9%) пациенток. Среди пациенток с бактериальным вагинозом анаэробно-аэробный вагинит (тяжелая форма БВ) имел место в 15,8% наблюдений. Диагностирована высокая распространенность такой смешанной формы, как бактериально-грибковый вагинит. Так, в структуре кандидозного вагинита она составила 87,0%, а в общей структуре НИЗВ — 28,6%.

Ближайшая эффективность терапии пациенток с НИЗВ (на 7—10-й день после окончания применения Вагиферона) составила 94,3%: с бактериальным вагинозом — 100%, кандидозным вагинитом — 100%, неспецифическим вагинитом — 85,7%. Во всех случаях неэффективной терапии (4 пациентки из 1-й группы) выявлен умеренный лейкоцитоз при контрольном обследовании.

В группе пациенток с НИЗВ получена высокая отдаленная эффективность (через 3 мес) — 91,4%. В обоих указанных выше наблюдениях рецидивы были связаны со смешанными формами заболевания, причем с участием аэробного компонента. Если говорить о «чистых» формах КВВ, ближайшая и отдаленная эффективность лечения составила 100%.

Выводы

1. Актуальность исследований, посвященных изучению эффективности терапии больных с НИЗВ, подтверждается широким распространением данного вида инфекционных заболеваний (52,2% среди молодых женщин репродуктивного возраста).

2. Комплексный препарат Вагиферон показал высокую (100%) эффективность и безопасность в терапии пациенток с бактериальным вагинозом и кандидозным вагинитом. Неоспоримым достоинством препарата является возможность его применения в качестве монотерапии. Широкий спектр противомикробного действия позволяет рекомендовать данный препарат при первых клинических проявлениях вагинальных инфекций, в том числе при смешанных формах, до получения результатов лабораторного исследования.

3. Кроме высокой комплаентности препарата, следует отметить и экономическую целесообразность предлагаемой терапии.

4. Причина более низкой эффективности терапии (85,7%) в случае присутствия аэробного компонента требует дальнейшего подробного изучения свойств агента этиологической направленности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воронин К.В., Чуйко В.И., Бен Саада Нахла. Бактериальный вагиноз беременных: проблемы и решения. *Медичні перспективи*. 2011;16:4:97-106. [Voronin KV, Chuiko VI, Ben Saada Nakhla. Bacterial vaginosis in pregnancy: Problems and Solutions. *Medichni perspektivi*. 2011;16:4:97-106. (In Russ.)].
2. Рахматулина М.Р. Терапия ассоциированных урогенитальных инфекций с учетом современных показателей антибиотикорезистентности инфекционных агентов. *Акушерство и гинекология*. 2014;6:96-100. [Rakhmatulina MR. Therapy of urogenital infections associated with the modern indicators of antibiotic resistance of infectious agents. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;6:96-100. (In Russ.)].
3. Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2009;3: 38-42. [Rakhmatulina MR, Shatalova AYu. Modern ideas on vaginal biotope normocenosis and its disorders diagnosed in women of reproductive age. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2009;3:38-42. (In Russ.)].
4. Савицкая К.И., Воробьев А.А., Молочков В.А., Зур Н.В. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста. *Вестник РАМН*. 2003;9:30-34. [Savitskaya KI, Vorob'ev AA, Molochkov VA, Zur NV. The normal microflora of the genital tract of healthy women of reproductive age. *Vestnik RAMN*. 2003;9:30-34. (In Russ.)].
5. Sobel JD. Vaginitis, vulvitis, cervicitis and cutaneous vulval lesions. In: *Infectious Diseases*. Ed. Cohen J, Powderly W. 2009;542-550.
   doi: 10.1016/b978-0-7020-6285-8.00053-8
6. Hudson T. *Vaginitis. Textbook of Natural Medicine*. 4-th ed. Churchill Livingston. 2012;1820-1831.
   doi: 10.1016/b978-1-4377-2333-5.00213-3
7. Wang ZL, Fu LY, Xiong ZA, Qin Q, Yu TH, Wu YT, Hua YY, Zhang YH. Diagnosis and microecological characteristics of aerobic vaginitis in outpatients based on preformed enzymes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;55:40-44.
   doi: 10.1016/j.tjog.2015.06.012
8. Рищук С.В. Дисбиоз влагалища: новый взгляд на проблему. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016;15:3:54-63. [Rishchuk SV. Vaginal dysbiosis: a new look at the problem. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2016;15:3:54-63. (In Russ.)].
   doi: 10.20953/1726-1678-2016-3-54-63
9. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recommendations and Reports*. 2015;3:64:137.
10. Тютюнник В.Л., Карапетян Т.Э., Балушкина А.А. Современные принципы диагностики и терапии вульвовагинального кандидоза. *Российский медицинский журнал: Мать и дитя*. 2010;18:19:50-54. [Tyutyunnik VL, Karapetyan TE, Balushkina AA. Modern principles of diagnostics and treatment of vulvovaginal candidiasis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal: Mat' i ditya*. 2010;18:19:50-54. (In Russ.)].
11. Roger P. Smith MD Vaginitis: Monilial. *Netter's Obstetrics and Gynecology*. 2008;95:243-244.
12. Хамаганова И.В. Бактериальный вагиноз. *Лечащий врач*. 2007;10. [Khamaganova IV. Bacterial vaginosis. *Lechashchii vrach*. 2007;10. (In Russ.)].
13. Потапов В.А., Губа И.А., Пономарева С.Р. Полемические вопросы терапии бактериального вагиноза: Преимущества комбинированного препарата Вагиклин. *Здоровье женщины*. 2015;1:97:74-78. [Potapov VA, Guba IA, Ponomareva SR. Polemic issues of therapy of bacterial vaginosis: the benefits of the combined drug Vagiklin. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2015;1:97:74-78. (In Russ.)].
14. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology (BJOG)*. 2002;34-43.
   doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.00432.x
15. Ширшова Н.Ю., Шипицына Е.В., Савичева А.М., Полянин А.А. Особенности микрофлоры гениталий у женщин с эндоцервицитом. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2004;53:4:47-52. [Shirshova NYu, Shipitsyna EV, Savicheva AM, Polyanin AA. The properties of the microflora of the genital tract

in women with endocervicitis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2004;53:4:47-52. (In Russ.)].

16. Бойко Е.Л., Малышкина А.И., Васильева Т.П., Ковалева А.В. Вагиферон в терапии бактериального вагиноза и бактериально-вирусной микст-инфекции у небеременных женщин. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2012;5: 22-25. [Boiko EL, Malyshkina AI, Vasil'eva TP, Kovaleva AV. Vagiferon in the treatment of bacterial vaginosis and bacterial and virus mixed infections in non-pregnant women. Effektivnaya farmakoterapiya. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;5:22-25. (In Russ.)].
17. Кравченко Е.Н., Набока М.В. Эффективность оригинального комбинированного препарата рекомбинантного интерферона альфа в лечении бактериального вагиноза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016;15:2:9-14. [Kravchenko EN, Naboka MV. Efficacy of the original combined interferon-based medication in the treatment of bacterial vaginosis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2016;15:2:9-14. (In Russ.)].

    doi: 10.20953/1726-1678-2016-2-9-14
18. Кравченко Е.Н. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении неспецифического бактериального вагинита. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015;1:1-5. [Kravchenko EN. Immunocorrective therapy in complex treatment of nonspecific bacterial vaginitis. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2015;1:1-5. (In Russ.)].
19. Посисеева Л.В., Аминодова И.П. Диспластические процессы шейки матки у женщин репродуктивного периода: Рациональная терапия. *Доктор РУ. Гинекология. Эндокринология*. 2015;1:102:18-21. [Posiseeva LV, Aminodova IP. Cervical dysplasia in women of reproductive age: Optimal therapy. *Doktor RU. Ginekologiya. Endokrinologiya*. 2015;1:102:18-21. (In Russ.)].