

УДК 616.97:616-003.264]-079.4

АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ОСНОВАННЫЕ НА ОЦЕНКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТОДОВ ВЕРИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

¹Воронова О.А., ¹Зильберберг Н.В., ¹Евстигнеева Н.П.,

²Игликов В.А., ²Ковальчук И.А.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: voronova.70@mail.ru

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Областной кожно-венерологический диспансер № 3», Челябинск

Для усовершенствования подходов к диагностике инфекций, передаваемых половым путем, обследовано 107 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 28±10) с жалобами на выделения из половых путей. Для сравнительной оценки диагностических методик биоценоза вагинальной микрофлоры были сопоставлены результаты, полученные различными методами диагностики: ПЦР в режиме реального времени (PCR real-time) и классическое бактериологическое исследование. Данные верификации микробиоты влагалища методом PCR real-time показали высокую прогностическую значимость при выявлении условно-патогенных микроорганизмов, особенно строгих, облигатных анаэробов и микроаэрофилов по сравнению с бактериологическим методом исследования ($p \leq 0,05$). Сопоставив результаты диагностики методами PCR real-time и бактериологическим тестированием из 107 обследованных женщин у 67 и 35 больных диагностировали - бактериальный вагиноз, у 18 и 72 больных - аэробный вагинит, у 5 и 18 больных - кандидоз вульвы и влагалища, соответственно используемым методам. Предлагаемый тактический подход позволяет быстро установить верный диагноз, качественно и количественно исследовать микрофлору половых путей женщины на наличие нормальных, и условно-патогенных микроорганизмов, выявить степень и характер дисбаланса микрофлоры урогенитального тракта, обосновать выбор адекватной и эффективной терапии.

Ключевые слова: вагинит, диагностика, ПЦР в режиме реального времени, бактериологические исследования.

ALGORITHMS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS, BASED ON AN EVALUATION OF THE DIAGNOSIS SIGNIFICANCE OF METHODS FOR VERIFICATION OF INFECTIOUS VULVOVAGINAL DISEASE

¹Voronova O.A., ¹Zilberberg N.V., ¹Evstigneeva N.P., ²Iglikov V.A., ²Kovalchuk I.A.

¹Federal state institution «Ural scientific research Institute of dermatovenerology and immunology»
of the Ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, e-mail: voronova.70@mail.ru

²State budget institution health «Regional dermatovenerology dispensary», Chelyabinsk

In order to improve the diagnosis of sexually transmitted infections approaches 107 women aged from 18 to 45 (average age 28±10) with complaints for vaginal discharge were surveyed. The results obtained by different methods of diagnosis (PCR real-time and classical bacteriological research) were compared for comparative assessment of vaginal microflora biocenosis diagnostic techniques. Verification data of vaginal microbiota by PCR real-time showed a high predictive value in identifying opportunistic pathogens, especially obligate anaerobes and microaerophiles in comparison with bacteriological research method ($p \leq 0,05$). Comparing the diagnostic results of 107 women, which were obtained with the help of two methods - PCR real-time and bacteriological testing, 67 and 35 women were diagnosed with bacterial vaginosis, 18 and 72 women were diagnosed with aerobic vaginitis, 5 and 18 women were diagnosed with vulvar and vaginal candidiasis, respectively the methods used. Suggested tactical approach allows you quickly establish the correct diagnosis, both qualitatively and quantitatively investigate the female genital tract microflora for the presence of normal and opportunistic pathogens, to identify the degree and character of urogenital tract microflora imbalance to justify the choice of adequate and effective therapy.

Keywords: vaginitis, diagnostics, PCR real time, bacteriological research.

Введение

Изучение проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов является важной, поскольку 60-65 % всех больных восходящими инфекциями малого таза - пациентки с воспалениями гениталий [21-23,25,30]. Понятие воспалительных заболеваний женских половых органов является

собирательным [31]. В него входят различные нозологические формы, в этиологии которых ведущую роль часто играют возбудители инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) Однако, накопленные данные мировой литературы свидетельствуют о том, что помимо вышеуказанных возбудителей в этиологии воспалительных заболе-

ваний гениталий у женщин играют роль и микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной флоре [1,4,27,29]. По данным литературы, микроорганизмы условно-патогенного ряда часто являются этиологическим началом неспецифической инфекции во влагалище у женщин различных периодов жизни [23,26], но в то же время многие виды бактерий являются труднокультивируемыми [2, 9,12,17,20]. Поэтому вопрос выделения из половых путей облигатных и строгих анаэробных видов микроорганизмов является актуальным по настоящее время, а вопросы усовершенствования диагностики вагинальных инфекций являются приоритетными. Отсутствие стандартизованных подходов в диагностике инфекций влагалища и недостаточно разработанной лабораторной верификации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), приводит к разноречивым заключениям при установлении точного диагноза вульвовагинальной инфекции [10,17-19]. Существующие Клинические рекомендации не содержат четких указаний по использованию перечня методов исследования, т.е. альтернативных или дополнительных к бактериологическому методу, служащих для идентификации условно-патогенных микроорганизмов при диагностике инфекций влагалища [13]. Широко применяемые способы диагностики, такие как критерии Amsel (1983) и критерии Nugent (1991), для оценки инфекционного процесса во влагалище, основаны на отдельных признаках клинико-микроскопической картины заболевания [24,28]. Существенным недостатком при использовании перечисленных критериев является отсутствие видовой идентификации микроорганизмов. Формальными недостатками применяемых способов диагностики, являются множество методик обследования, расхождения в понимании этиологии и патогенеза неспецифических инфекционно-воспалительных процессов во влагалище у женщин, обусловленных УПМ, что затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний этой группы [11,13,17,21].

Цель исследования: оценка диагностической значимости методов верификации инфекционной вульвовагинальной патологии.

Материалы и методы

В клинике института проведено клинико-лабораторное обследование 107 женщин в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 28 ± 10) с неустановленным диагнозом вагинальной инфекции (Диагноз сомнительный), предъявляющих жалобы на выделения из половых путей при полном исключении инфекций, передаваемых половым путем. Материалом для лабораторного исследования служил соскоб эпителиальных клеток заднебокового свода влагалища. Для

выявления этиологического фактора вагинальной инфекции, нами предложено использование методов ПЦР в режиме реального времени и метода бактериологического посева вагинального отделяемого. Используемое для дифференциальной диагностики оборудование и наборы реагентов разрешены к применению в медицинской практике и внесены в Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники: микроскопы биологические (операционные) Leica, производства (Швейцария), амплификатор детектирующий: ДТ-96, производства (Россия); набор реагентов для исследования биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР в режиме реального времени в комплектации: Фемофлор-16, производства (Россия), диагностическая тест-система позволяющая определить наличие более 25 видов представителей условно-патогенной микрофлоры, основана на выявлении этиологической структуры и родовидовой характеристики спектра микроорганизмов, присутствующих в вагинальной микрофлоре [2,3]; бактериологический метод посева на питательные среды (агар с добавлением 5,0 % донорской крови, агар Сабуро др.), видовую идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Забор клинического материала для проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза у каждой женщины проводили параллельно по результатам клинической картины и двум методам обследования (ПЦР в режиме реального времени и бактериологического посева).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа с использованием пакета прикладной программы *BioStat 2009* на основе использования методов доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

Путем сравнительной оценки были сопоставлены диагностические результаты микробного спектра вагинального отделяемого, полученные при параллельном обследовании методом *PCR real-time* и бактериологическим методом. Согласно данным, представленным в таблице 1.

При верификации микрофлоры влагалища показал более высокую прогностическую значимость, в качестве выделения условно-патогенных микроорганизмов, особенно строгих, облигатных анаэробов и микроаэрофилов в высоком количественном титре - метод *PCR real-time* по сравнению с бактериологическим методом исследования ($p \leq 0,05$). Результат выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* методом *PCR real-time* ($p \leq 0,05$) также был отличен от результатов, полученных бактериологическим методом (*M. hominis* ПЦР - 72,1 % против бактериологического метода - 15,9 % и *U. urealyticum* ПЦР - 83,6 % против бактериологического метода - 26,2 %). Данные по выявлению *Candida spp* не показали статистически значимых различий ($p > 0,05$). Таким образом, молекулярно-генетический метод ПЦР в режиме реального времени позволил иденти-

Таблица 1

Результаты микробного спектра клинического материала отделяемого половых путей (поливариантный признак)

Род, вид микроорганизма	Удельный вес выделенных микроорганизмов				Δ
	PCR real-time n=107		Бактериологическое исследование n=107		
	Абс.	%±s	Абс.	%±s	
<i>Lactobacillus spp</i>	102	95,3±0,3	60	56,1±1,0	+42
<i>Streptococcus spp.</i>	18	50,0±0,7	4	3,7±0,4	+14
<i>Staphylococcus spp.</i> ,	17	47,2±0,7	31	29,0±0,9	-14
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	8	7,5±0,5	-8
<i>Enterococcus spp.</i>	-	-	5	4,7±0,4	-5
<i>Escherichia coli</i>	12	33,3±0,6	15	15,9±0,7	-3
<i>Klebsiella spp</i>	-	-	1	0,9±0,2	-1
<i>Proteus spp.</i>	-	-	3	2,8±0,3	-3
<i>Gardnerella vaginalis</i>	44	72,1±0,9	35	32,7±0,9	+9
<i>Prevotella bivia</i>	34	72,1±0,9	-	-	+34
<i>Porphyromonas spp;</i>	40	65,6±0,9	-	-	+40
<i>Atopobium vaginae;</i>	71	77,2±0,8	-	-	+71
<i>Eubacterium spp;</i>	51	83,6±0,9	-	-	+51
<i>Sneathia spp</i>	32	52,5±0,9	-	-	+32
<i>Leptotrihia spp</i>	32	52,5±0,9	-	-	+32
<i>Fusobacterium spp;</i>	34	55,7±0,9	-	-	+34
<i>Megasphaera spp</i>	40	65,6±0,9	-	-	+40
<i>Veilonella spp</i>	40	65,6±0,9	-	-	+40
<i>Dialister spp</i>	40	65,6±0,9	-	-	+40
<i>Lachnobacterium spp</i>	34	55,7±0,9	-	-	+34
<i>Clostridium spp;</i>	34	55,7±0,9	-	-	+34
<i>Mobiluncus spp</i>	32	52,5±0,9	-	-	+32
<i>Corynebacterium spp;</i>	32	52,5±0,9	28	26,2±0,8	+4
<i>Peptostreptococcus spp</i>	39	63,9±0,9	-	-	+39
<i>Candida spp</i>	18	50,0±0,7	18	17,8±0,7	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	44	72,1±0,9	15	15,9±0,7	+29
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	51	83,6±0,9	28	26,2±0,8	+23

Примечание: s – стандартная ошибка доли при $p \leq 0,05$; Δ – расхождения по абсолютному значению при $p \leq 0,05$; (-) – отрицательное значение в пользу бактериологического метода, (+) – положительное значение в пользу PCR real-time.

фицировать труднокультивируемые микроорганизмы до вида и определил их количественное содержание, следовательно, он может претендовать на альтернативное направление в исследовании условно-патогенных микроорганизмов, для ранней диагностики инфекционного процесса во влагалище.

В соответствии с этиологической причиной, полученные данные, следует интерпретировать следующим образом:

- наличие преимущественно строгих и/или облигатных анаэробов, микроаэрофилов (*Gardnerella vaginalis* /*Prevotella bivia* /*Porphyromonas spp*; *Atopobium vaginae*; *Eubacterium spp*; *Sneathia spp* /*Leptotrihia spp* /*Fusobacterium spp*; *Megasphaera spp* /*Veilonella spp* /*Dialister spp*; *Lachnobacterium*

spp /*Clostridium spp*; *Mobiluncus spp* /*Corynebacterium spp*; *Peptostreptococcus spp*), соответствует диагнозу: **Бактериальный вагиноз.**

- наличие преимущественно факультативных анаэробов и факультативных аэробов семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*), *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, соответствует диагнозу: **Аэробный вагинит.**

- наличие *Candida spp.* в абсолютном показателе $>10^4$ является диагностически значимым уровнем и соответствует диагнозу: **Кандидоз вульвы и влагалища.**

- наличие *Mycoplasma hominis* в абсолютном показателе $>10^4$ является диагно-

стически значимым уровнем и соответствующему диагнозу: *Микоплазменная инфекция*.

▪ наличие *Ureaplasma urealyticum* в абсолютном показателе $>10^4$ является диагностически значимым уровнем и соответствует диагнозу: *Уреаплазменная инфекция*.

Для доказательства эпизодов заключительного диагноза была проведена сравнительная оценка полученных данных и сопоставлены данные клинический диагноз - метод PCR real-time и клинический диагноз - бактериологический метод (табл.2).

«Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России разработан алгоритм диагностики инфекций влагалища на основании клинико-лабораторной верификации топического и этиологического диагноза (рис.1).

Первым этапом действий врача является сбор анамнеза и жалоб, клинический осмотр пациентки, проведение рН вагинального отделяемого, постановку аминопробы, забор материала для микроскопического исследования. В случае выявления болезнен-

Таблица 2

Сравнительная оценка заключительного диагноза вагинальной инфекции, подтвержденного с помощью методов PCR real-time и бактериологического исследования*

Заключительный диагноз	Сравниваемые методы диагностики		Δ
	ПЦР в режиме реального времени n=107	бактериологическое исследование n=107	
Бактериальный вагиноз	67	35	+32
Аэробный вагинит	18	72	-54
Кандидоз вульвы и влагалища	5	18	-13
Микоплазменная инфекция	44	15	+29
Уреаплазменная инфекция	51	28	+23

Примечание: * – диагноз установлен с учетом значимости количественного присутствия микроорганизма, ассоциаций микроорганизмов, признак расценивается как поливариантный; Δ – как в табл.1.

Таким образом, бактериологический метод диагностики проявил себя в качестве идентификации преимущественно аэробных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, а метод ПЦР в режиме реального времени показал наиболее широкий диапазон верификации микроорганизмов, особенно труднокультивируемых. Данный факт позволяет применять методику PCR real-time для дифференцирования ранних стадий формирования дисбаланса микрофлоры половых путей женщины, помогает прогнозировать развитие инфекционного процесса, способствует минимизации затрат на диагностику и в дальнейшем способствует оптимизации терапии. Достоинством широкого внедрения метода ПЦР в режиме реального времени следует отметить сокращение времени диагностики вагинальной инфекции до одних суток (от взятия материала до установления диагноза), в сравнении с применением бактериологических методик – не менее 72 часов, а также его воспроизводимость в условиях амбулаторно-поликлинического приема.

На основании вышеизложенного, данных ранее опубликованных собственных исследований [7,8,5], включая патенты на изобретения [14,16,15], в клинике ФГБУ

ности при бимануальном исследовании, женщины обследуются и наблюдаются у акушера-гинеколога по протоколу восходящей инфекции малого таза. Пациентки без болевого синдрома, продолжают наблюдаться у дерматовенеролога или у акушера-гинеколога, им проводится обязательное микроскопическое исследование отделяемого половых путей и обследование на основные виды инфекций, передаваемых половым путем. При подтверждении инфекции, передаваемой половым путем, проводится ведение по протоколу и лечение в соответствии с разработанными стандартами. Сопоставление совокупности полученных клинических и лабораторных данных у пациентов без ИППП позволяет врачу диагностировать следующие вагинальные инфекции:

▪ *Бактериальный вагиноз* (код МКБ-Х N89.8), если слизистая влагалища бледная, отделяемое обильное, жидкое, аминотест чаще положительный, рН $\geq 5,7$, в мазке эпителий – поверхностные слои, «ключевые клетки» более 25 %, лейкоциты 0-1 в поле зрения, обильно присутствуют морфотипы анаэробов, лактоформы единичны;

▪ *Аэробный вагинит* (код МКБ-Х N76.0 и N76.1), если слизистая влагалища ярко гиперемирована, отделяемое неомогенное,

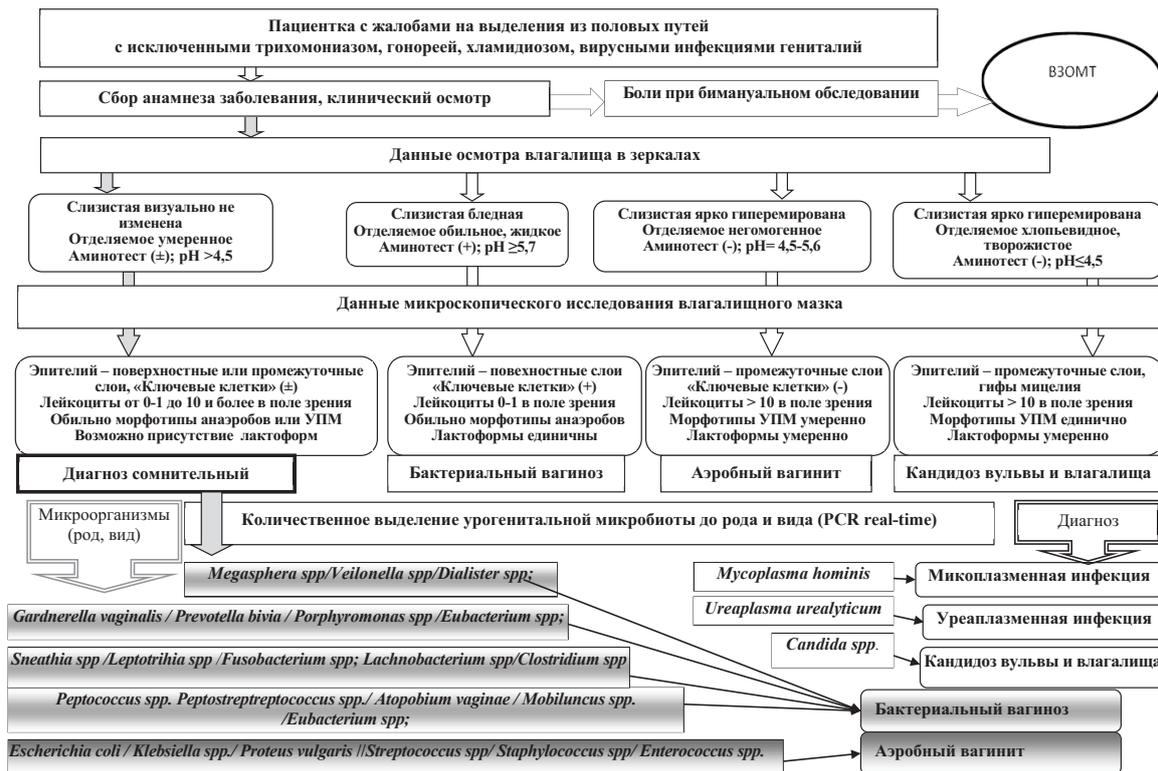


Рис. 1. Алгоритм клинко-лабораторной верификации топического и этиологического диагноза инфекционной вульвовагинальной этиологии

аминотест всегда отрицателен, рН = 4,5-5,6, в мазке эпителий – промежуточные слои, «ключевые клетки» отсутствуют, лейкоциты более 10 в поле зрения, морфотипы УПМ умеренно, лактоформы умеренно;

▪ **Кандидоз вульвы или влагалища** (код МКБ-Х В37.3 при N77.1), если слизистая вульвы и/или влагалища ярко гиперемирована, отделяемое белое, хлопьевидное или творожистое, аминотест всегда отрицательный; рН ≤ 4,5; в мазке - эпителий – промежуточные слои, гифы мицелия в большом количестве, лейкоциты более 10 в поле зрения, морфотипы УПМ единичны, лактоформы умеренно;

▪ **«Диагноз сомнительный»**, слизистая вульвы и влагалища визуально не изменена, отделяемое умеренное, аминотест может быть сомнителен; рН > 4,5; в мазке - эпителий поверхностных или промежуточных слоёв, «ключевые клетки» присутствуют до 25 %, лейкоциты от 0-1 до 10 в поле зрения, обильно морфотипы анаэробов или УПМ, возможно присутствие лактоформ.

В случае «сомнительного диагноза», для уточнения этиологии инфекционного процесса предложен выбор молекулярно-биологического метода PCR real-time перед бактериологическим методом верификации диагноза в пользу качественной этиологи-

ческой детализации видового состава микрофлоры влагалища, и дифференциального подхода к диагностике инфекций влагалища, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами.

Выводы

1. Проведенное комплексное клинко-лабораторное обследование 107 пациенток с вульвовагинальной патологией, позволило, путем сравнения результативности установленных диагнозов вагинальной инфекции, подтвержденных молекулярно-генетическим (PCR real-time) и бактериологическим методами исследования, диагностировать бактериальный вагиноз у 67 и 35 больных, аэробный вагинит у 18 и 72 больных, кандидоз вульвы и влагалища у 5 и 18 больных, микоплазменная инфекция у 44 и 25 больных, уреаплазменная инфекция у 51 и 28 больных, соответственно.

2. Использование алгоритма позволяет повысить эффективность ранней дифференциальной диагностики, обеспечивает своевременное установление точного диагноза и выбор тактики назначения лечения, что способствует снижению риска развития осложнений и минимизации материальных затрат на дорогостоящие лабораторные исследования и лекарственные препараты.

Список литературы

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз - особенности клинического течения, диагностика и лечение // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – №3. – С.2-5.
2. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции: что есть норма? // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – №1. – С.57-65.
3. Болдырева М.Н., Липова Е.В., Алексеев Л.П., Витвitsкая Ю.Г., Гуськов И.А. Характеристика биоты урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР в реальном времени // *Журнал Акушерства и женских болезней*. – 2009. – №6. – С.36-42.
4. Воронова О.А., Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В. Клинико-анамнестические, микроскопические и микробиологические особенности течения заболеваний, обусловленных нарушениями вагинальной экологии // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. – 2006. – №1. – С.36-44.
5. Воронова О.А. Клинико-анамнестические, микробиологические и иммунологические особенности аэробного вагинита. Способ диагностики, лечения и профилактики рецидивов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004. – 24 с.
6. Воронова О.А., Зильберберг Н.В., Щербакова Н.В. Условно-патогенные микроорганизмы как причина развития неспецифических инфекционных заболеваний нижних отделов половых путей у женщин. Принципы классификации и постановки диагноза // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – №8. – С.59-66.
7. Воронова О.А., Зильберберг Н.В. Монотерапия бактериального вагиноза // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2011. – №6. – С.49-53.
8. Герасимова Н.М., Воронова О.А. Особенности диагностики аэробного вагинита // *Сибирский журнал дерматологии и венерологии*. – 2004. – №5. – С.74-78.
9. Гомберг М.А., Плахова К.И., Анискова И.Н. Стандартная и нестандартная диагностика и терапия при выделениях из влагалища // *Фарматека*. – 2006. – №2. – С.45-50.
10. Зильберберг Н.В., Воронова О.А., Евстигнеева Н.П. Сравнительная характеристика неспецифических инфекций нижних отделов половых путей у женщин // *Практическая медицина*. – 2011. – №6(54). – С.80-84.
11. Зильберберг Н.В., Воронова О.А., Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н. Принципы и методы диагностики неспецифических вагинитов // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – №8. – С.67-72.
12. Китаева Н.В. и др. Биомикрочипы и возможность их применения в дерматовенерологии // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2009. – №6. – С.33-45.
13. Кубанова А.А. и др. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. – М.: Деловой Экспресс; 2012. – 112 с.
14. Патент РФ № 2003106516/15, 07.03.2003.
Воронова О.А., Герасимова Н.М., Тамбулова В.Н. Способ диагностики аэробного вагинита // *Патент России № 2241990*. 2004. Бюл. № 34.
15. Патент № 2010502135/49, 26.07.2010.
Воронова О.А., Зильберберг Н.В., Евстигнеева Н.П. Схема «Диагностический алгоритм обследования женщин с выделениями при исключенных инфекциях, передаваемых половым путем (ИППП)» // *Патент России № 79684*. – 2011.
16. Патент РФ № 2007133118/15, 03.09.2007.
Воронова О.А., Левчик Н.К., Герасимова Н.М. Способ диагностики инфекций влагалища // *Патент России № 2391664*. – 2010. Бюл. № 16.
17. Плахова К.И. и др. Идентификация микробного состава выделений из влагалища методами генодиагностики // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2007. – №6. – С.9-13.
18. Рахматулина М.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, с учетом антибактериальной резистентности инфекционных агентов // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2013. – №2. – С.44-52.
19. Рахматулина М.Р. Терапия ассоциированных урогенитальных инфекций // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2012. – №4. – С.112-7.
20. Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Бактериальный вагиноз, ассоциированный с *Atopobium vaginae*: современные принципы диагностики и терапии // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – №3. – С.88-92.
21. Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю. Современные представления о микроценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2009. – №3. – С.38-42.
22. Савицкая К.И. Микрофлора урогенитального тракта у здоровых женщин репродуктивного возраста // *Рос. журнал кожных и венерических болезней*. – 2003. – №3. – С.50-53.
23. Шаталова А.Ю., Shatalova A.Yu., Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Анализ факторов риска и клинико-лабораторных особенностей воспалительных заболеваний мочеполового тракта у женщин репродуктивного возраста // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2012. – №1. С.43-8.
24. Amsel R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations // *Am J Med*. – 1983. – №14. – P.74.
25. Brocklehurst P. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. [электронный ресурс]. – *Cochrane Database Syst Rev*. – 2005. – №2. – CD000262.
26. Ekmekci H., Aslim B., Ozturk S. Characterization of vaginal lactobacilli coaggregation ability with *Escherichia coli* // *Microbiol Immunol*. – 2009. – №53(2). – P.59-65.
27. Lin F.Y. The effectiveness of risk-based intrapartum chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease // *Am J Obstet Gynecol*. – 2007. – №184(6). – P.1204-1210.
28. Nugent R.P., Krohn M.A., Hiller S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation // *J Clin Microbiol*. – 1991. – №29. – P.297-301.
29. Polishko T.N., Sirokvasha E.A., Klokov V.V., Vinnikov A.I. Comparative studying of anaerobic bacteria located in woman's reproductive ways in normal condition and dysbiosis // *Lik Sprava*. – 2008. – №3-4. – P.57-63.
30. Sweet R.L. Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease // *Clin. Infect. Dis*. – 2005. – №20(2). – С.271-275.
31. Yamamoto T., Zhou X., Willims C.J., Hochwalt A., Forney L.J. Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women // *J Pediatr Adolesc Gynecol*. – 2009. – №22(1). – С.11-8.