

Анализ факторов риска и клинико-лабораторных особенностей воспалительных заболеваний мочеполового тракта у женщин репродуктивного возраста

А.Ю. Шаталова, М.Р. Рахматулина, К.И. Плахова

Analysis of risk factors and clinical and laboratory characteristics of inflammatory diseases of the urogenital tract in women of reproductive age

A.YU. SHATALOVA, M.R. RAKHMATULLINA

об авторах:

А.Ю. Шаталова — м.н.с. отдела инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России

М.Р. Рахматулина — д.м.н., доц., и.о. заведующего отделом инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России

К.И. Плахова — к.м.н., ст.н.с. отдела инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России

Представлен анализ клинико-anamnestических данных пациенток с воспалительными заболеваниями нижних отделов мочеполового тракта, обусловленными условно-патогенными микроорганизмами. Проанализированы результаты бактериоскопического и бактериологического исследований биоматериала, полученного от пациенток. Представлены данные о клинически значимых ассоциациях микроорганизмов. Изучена зависимость клинических особенностей течения воспалительного процесса от характера ассоциаций инфекционных агентов, приведены результаты.

Ключевые слова: **воспалительные заболевания нижних отделов мочеполового тракта, условно-патогенные микроорганизмы.**

The article presents an analysis of clinical and medical history data of female patients suffering from inflammatory diseases of the lower urogenital tract caused by opportunistic microorganisms. The authors analyzed the results of the bacterioscopic and bacteriological examinations obtained from the patients. They present data on clinically significant associations of microorganisms. The authors studied the dependence of clinical characteristics of the course of the inflammatory process on the nature of associations of inflammatory agents, and presented the results of their study.

Key words: **inflammatory diseases of the lower urogenital tract, opportunistic microorganisms.**

■ Воспалительные заболевания нижних отделов мочеполовой системы, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами, занимают одну из ведущих позиций в структуре инфекционной патологии у женщин репродуктивного возраста [1—3].

Известно, что возникновению воспалительных процессов способствует нарушение трофики тканей уrogenитальной системы, вызванное рядом причин [4]. К эндогенным причинам относят функциональные заболевания яичников, щитовидной железы, фоновые заболевания шейки матки, перенесенные ранее или сопутствующие воспалительные заболевания мочеполовой системы и др. Современны-

ми исследователями установлена корреляционная связь между дисбактериозом кишечника и влагаллица [2, 5, 6], а также снижением иммунологической реактивности организма [7]. Кроме того, в ряде работ продемонстрировано неблагоприятное влияние гиперэстрогении на баланс биотопа уrogenитальной системы [8, 9].

Экзогенными факторами, способствующими развитию трофических нарушений тканей уrogenитальной системы, являются экологические, санитарно-гигиенические, климато-географические. Нарушение вагинального микроценоза может быть обусловлено длительным применением антибактериальных пре-

паратов, оральных контрацептивов, лечением гормональными и цитостатическими препаратами [10, 11]. В этиологии неспецифических бактериальных воспалительных процессов, по данным ряда авторов, играет роль и половая трансмиссия условно-патогенных микроорганизмов [9, 12, 13].

Вышеперечисленные факторы создают условия для развития дисбиоза в вагинальном микробиоценозе. Патологические изменения градируются по степеням в соответствии с видовым составом ассоциантов и числом представителей отдельного вида [12, 14].

На сегодняшний день большинство исследователей отмечают, что патологические состояния мочевого тракта чаще всего носят полимикробный характер, характеризующийся участием в воспалительном процессе групп возбудителей: это может быть как ассоциация различных условно-патогенных микроорганизмов, так и их ассоциация с патогенными микроорганизмами [1, 12, 15].

Согласно результатам отечественных и зарубежных исследований воспалительные заболевания нижних отделов мочеполового тракта, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами, могут протекать как с клинически выраженной симптоматикой, так и бессимптомно. О.А. Воронова (2004) в своем исследовании указывает, что в половине наблюдений неспецифические вульвовагиниты протекают без клинических проявлений, что обуславливает позднее обращение женщин за медицинской помощью и оказывает неблагоприятное влияние на состояние репродуктивного здоровья [16—18].

Целью исследования явилось изучение факторов риска возникновения и особенностей клинического течения воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, у женщин репродуктивного возраста.

Для решения поставленной цели в отделе инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России было проведено клинико-лабораторное обследование 264 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Из них 1-ю (основную) группу составили 198 (75%) пациенток с клиническими и лабораторными признаками вульвовагинита, 2-ю группу (сравнения) — 66 (25%) клинически здоровых женщин.

Для изучения возможности половой трансмиссии условно-патогенных микроорганизмов обследовано 50 мужчин — половых партнеров женщин с вульвовагинитами, вызванными условно-патогенными микроорганизмами.

Комплекс лабораторных исследований включал: микроскопическое и культуральное исследования для идентификации патогенных (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*) и условно-патогенных микроорганизмов с их количественным определением; идентификация

C. trachomatis и *M. genitalium* проводилась методом полимеразной цепной реакции.

С целью изучения влияния гормонального фона на состав вагинального микробиоценоза методом иммуноферментного анализа исследовали уровень фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, эстриола, эстрадиола, тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина, пролактина, тестостерона, прогестерона.

Анализ факторов риска развития и клинические особенности вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у женщин репродуктивного возраста

Согласно результатам исследования средний возраст пациенток 1-й группы составил 29,7 года, 2-й группы — 29,3 года. Основная часть (51%) пациенток 1-й группы находилась в возрасте от 26 до 35 лет.

Наиболее частой причиной обращения пациенток 1-й группы за медицинской помощью являлись патологические выделения из половых путей (у 66,2% обследованных), зуд (у 24,8%) и жжение (у 13,6%) в области наружных половых органов. Часть пациенток 1-й группы — 14 (7,1%) жалоб на момент обследования не предъявляла, однако женщины имели объективные клинико-лабораторные признаки вагинита: патологические выделения в заднем своде влагалища, гиперемия и отечность в области наружных половых органов, кровоточивость слизистой оболочки наружных половых органов, увеличение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов (более 10 в поле зрения) при микроскопическом исследовании мазка, при изменении их соотношения к эпителиальным клеткам более чем 1:1.

При анализе возможных факторов риска особое внимание уделяли изучению анамнестических данных пациентов (табл. 1).

Установлено, что большинство — 164 (82,8%) пациенток 1-й группы в отличие от пациенток 2-й группы — 6 (9,1%) регулярно получали системные антибактериальные препараты для лечения различных инфекционных заболеваний ($p < 0,001$).

У 37 (18,7%) пациенток 1-й группы регистрировались различные заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе и дисбактериоз, при этом у 17 (8,6%) женщин вульвовагинит, вызванный условно-патогенными микроорганизмами, протекал на фоне дисбактериоза кишечника.

У большинства — 176 (88,9%) пациенток основной группы с наибольшей достоверностью ($p < 0,001$) были отмечены нарушения личной и половой гигиены (использование для ежедневной интимной гигиены косметических средств, не предназначенных для ухода за слизистыми оболочками половых органов; чрезмерная интимная гигиена более 2 раз в день; отказ от барьерной контрацепции либо неправильное ее исполь-

ТАБЛИЦА 1

Факторы риска развития вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у женщин репродуктивного возраста

Фактор риска	1-я группа (n = 198)		2-я группа (n = 66)		p
	абс.	%	абс.	%	
Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в анамнезе	164	82,8	6	9,1	< 0,001
Нарушение микрофлоры вагинального биотопа в анамнезе:	88	44,4	25	37,9	0,351
Бактериальный вагиноз	27	13,6	5	7,6	0,191
Кандидоз вульвы и вагины	38	19,2	14	21,2	0,721
Заболевания, вызванные генитальными микоплазмами	58	29,3	12	18,2	0,089
Неспецифический вульвовагинит	19	9,6	0		0,009
Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):	37	18,7	7	10,6	
Дисбактериоз кишечника	17	8,6	0		0,009
Другая патология ЖКТ (хронический гастрит, полипы кишечника, синдром раздраженного кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки)	24	12,1	7	10,6	> 0,999
Наличие очагов хронической инфекции различной локализации	33	16,7	9	13,6	0,56
Патология щитовидной железы в анамнезе	5	2,5	0		0,336
Нарушение правил личной и/или половой гигиены	176	88,9	15	22,7	< 0,001

зование, особенно в практике орально-генитально-анальных контактов; регулярная обработка половых органов различными антисептиками).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза было установлено, что у пациенток как 1-й, так и 2-й группы в значительном числе случаев (38,4 и 50% соответственно) ранее проводились медицинские прерывания беременности. Фоновые заболевания шейки матки в анамнезе отмечались у 62 (31,3%) и 17 (25,8%) обследованных 1-й и 2-й групп соответственно. Второе место в структуре гинекологической патологии занимал сальпингоофорит — у 14 (7,1%) и 6 (9,1%) женщин соответственно. При этом статистически достоверной разницы в частоте гинекологической патологии среди пациенток сравниваемых групп выявлено не было.

Исследование гормонального фона продемонстрировало, что у 77,4% пациенток 1-й группы вульвовагиниты, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, протекали на фоне гиперэстрогеновой активности, а у 54,7% пациенток — на фоне повышения уровня пролактина.

Анализ анамнестических данных о половой жизни показал, что у пациенток 1-й группы достоверно чаще ($p < 0,001$), чем у пациенток 2-й группы, регистрировался ранний возраст начала половой жизни (до 18 лет) и большое число (более 5) половых партнеров в течение жизни (58,6%). Пациентки 1-й группы чаще (89,4%) практиковали нетрадиционные формы половых контактов, чем пациентки 2-й группы (53%), при этом пренебрегая барьерной контрацепцией или используя ее нерегулярно (85,3%). Таким образом, представляется обоснованной возможность контаминации

условно-патогенными микроорганизмами неспецифических экологических ниш, что приводит к воспалительным процессам нижних отделов урогенитального тракта.

При изучении клинической картины вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, установлено, что наиболее частыми объективными проявлениями заболевания у пациенток являлись патологические выделения — сливкообразные — у 113 (57,1%) и мутные слизистые — у 77 (38,9%), а также гиперемия — у 129 (65,2%) и кровоточивость слизистых оболочек наружных половых органов — у 37 (18,7%). Значение pH вагинального отделяемого у 114 (57,6%) пациенток 1-й группы превышало 4,5. У женщин группы сравнения выделения в заднем своде влагалища в основном носили характер скудных прозрачных слизистых — у 59 (89,4%), показатель pH варьировал в пределах нормы (100%).

Результаты изучения качественного и количественного состава вагинального микробиоценоза

При микроскопическом исследовании вагинального и цервикального экссудата у пациенток 1-й группы в сравнении с пациентками 2-й группы достоверно чаще выявлялось увеличение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов (более 10 в поле зрения; у 76,3 и 67,7% соответственно), увеличение количества эпителиальных клеток и слизи, которое чаще носило умеренный характер (72,7 и 56,1% соответственно), нежели обильный (18,7 и 12,6% соответственно), изменение соотношения полиморфно-ядерных лейкоцитов к эпителиальным клеткам более чем 1:1 (у 74,8%).

Обильная коккобациллярная микрофлора была выявлена у большинства пациенток 1-й группы, при этом отмечалось преобладание грамотрицательной бациллярной (71,2%) и грамположительной кокковой (59,6%) микрофлоры, которая достоверно чаще выявлялась у женщин 1-й группы в обильном количестве ($p < 0,001$).

У большинства — у 49 (74,2%) обследованных 2-й группы преобладала грамположительная лактобациллярная микрофлора.

При анализе качественного соотношения условно-патогенных микроорганизмов было показано, что наиболее часто у пациенток 1-й группы выделялись *Corynebacterium spp.* в обильном и умеренном количестве — у 181 (91,4%), затем представители семейства *Enterobacteriaceae*: *E. coli* — у 108 (54,5%), *Klebsiella pneumoniae* — у 36 (18,2%) и семейства *Micrococcaceae*: *E. faecalis* — у 107 (54%), *S. saprofiticus* — у 58 (29,3%), *S. epidermidis* — у 53 (26,8%), *Str. anginosus* — у 36 (18,2%), *Str. agalactiae* — у 32 (16,2%). Рост прочих представителей данных семейств (*S. aureus*, *Str. constellatus*, *Str. mitis*, *Klebs.oxitoca*, *E. aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescense*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis*, *E. faecium*, *Str. pyogenes* и др.) регистрировался реже (0,5—4,5%). Из представителей анаэробной микрофлоры в 1-й группе в наибольшей части наблюдений выделялись микроаэрофилы (*G.vaginalis*) — у 24 (12,1%) и облигатные неспорообразующие микроорганизмы: *Bacteroides spp.* — у 20 (10,1%), *Propionibacterium spp.* — у 16 (8,1%), *Fusobacterium nucleatum* — у 17 (8,6%), *Clostridium spp.* — у 6 (3%).

У всех женщин группы сравнения идентифицировались *Lactobacillus spp.* Следующими по частоте выявляемости микроорганизмами были *Corynebacterium spp.* (28; 42,4%). В незначительном числе наблюдений в биоматериале, полученном у обследованных 2-й группы, выявлялись *S. epidermidis* — у 10 (15,2%), *E. faecalis* — у 6 (9,1%), *S. saprofiticus* — у 3 (4,5%), *E. coli* — у 3 (4,5%) и *Str. agalactiae* — у 2 (3%).

У большинства обследованных отмечался рост микроорганизмов в ассоциации, при этом были определены достоверно значимые различия между исследуемыми группами ($p < 0,001$; рис. 1, 2).

У 168 (84,9%) пациенток 1-й группы микробные ассоциации были представлены 4 и более условно-патогенными микроорганизмами, при этом доминировали представители семейств *Enterobacteriaceae* и *Micrococcaceae* — у 168 (84,9%) и *Corynebacterium spp.* — у 158 (90%).

Ассоциации представителей факультативной и облигатной микрофлоры наблюдались у 54 (32,1%) обследованных. У 28 (14,1%) пациенток выявлялся сочетанный рост 2—3 микроорганизмов, который также в большинстве наблюдений — 26 (92,9%) был представлен ассоциацией различных аэробов, а у 2 (6,9%) женщин — ассоциацией факультативных и облигатных микроорганизмов. Рост микроорганизмов в монокультуре отмечался у 2 (1%) обследованных и был представлен *E. coli* и *Ent. faecalis*.

Видовая структура условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у пациенток группы сравнения, оказалась менее разнообразной, чем у пациенток 1-й группы, и была в основном представлена обли-

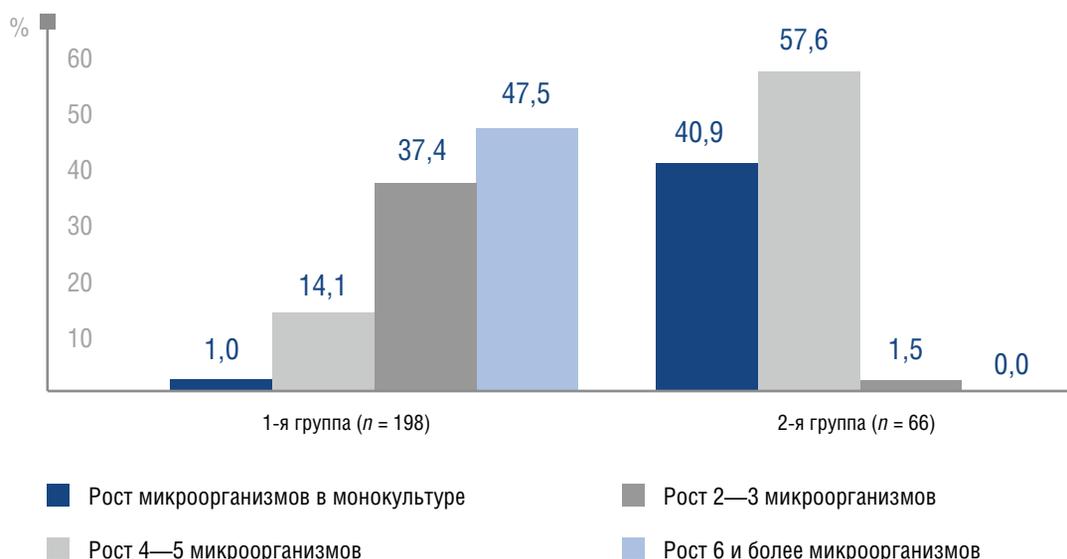


Рис. 1. Частота выявления микробных ассоциаций у пациенток 1-й и 2-й групп ($n = 264$; $p < 0,001$)

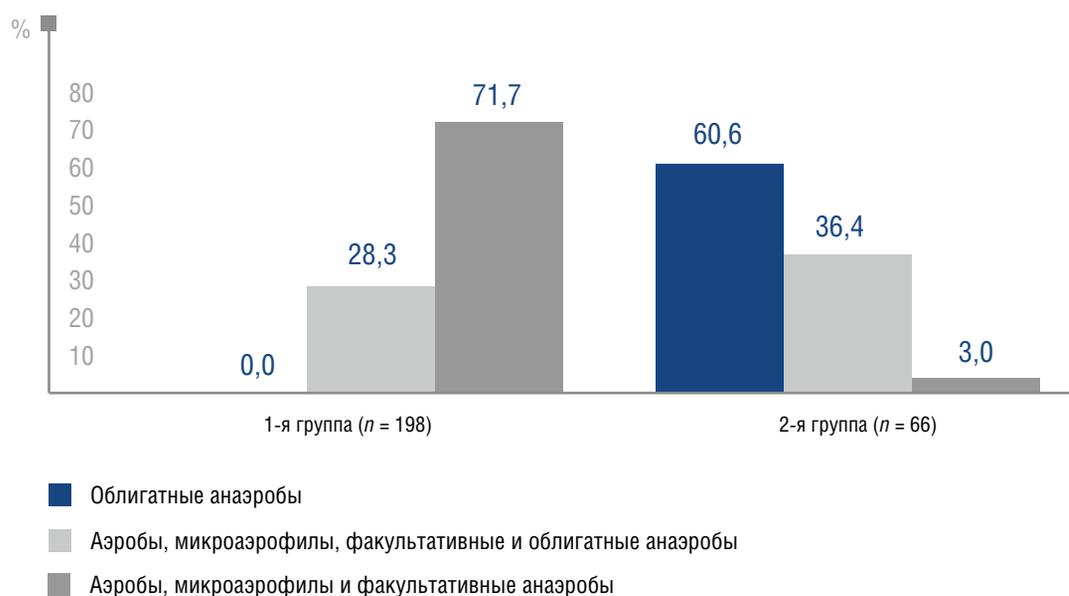


Рис. 2. Варианты микробных ассоциаций у пациенток 1-й и 2-й групп (n = 264; p < 0,001)

гатно-анаэробными лактобактериями в монокультуре (40,9%) либо в ассоциации 2—3 микроорганизмов (57,6%), весомую долю которых (60,6%) также составляли облигатно-анаэробные лактобактерии.

Рост факультативно-анаэробной лактобациллярной микрофлоры регистрировался у 61 (30,8%) пациентки 1-й группы в отличие от пациенток 2-й группы, у которых чаще — у 59 (89,39%) выявлялись облигатно-анаэробные *Lactobacillus spp.* и только у 7 (10,6%) — факультативно-анаэробные. Таким образом, установлено, что при вульвовагинитах, вызванных грамвариабельными аэробными и факультативно-аэробными условно-патогенными микроорганизмами, количество лактобациллярной микрофлоры снижается и/или происходит замещение облигатно-

анаэробных видов лактобацилл на факультативно-анаэробные их представители.

Анализ содержания выявленных микроорганизмов продемонстрировал, что при росте микробных агентов в ассоциации 4 и более условно-патогенные микроорганизмы выделялись не только в количестве более 10^4 КОЕ/мл, но и в количестве 10^2 — 10^4 КОЕ/мл: *Corynebacterium spp.* — 41,9%, *Enterococcus faecalis* — 24,2%, *Escherichia coli* — 18,2%, *Staphylococcus epidermidis* — 16,2%, *Staphylococcus saprophiticus* — 15,7%, *Streptococcus agalactiae* — 8,6%, *Streptococcus anginosus* — 7,1%, *Klebsiella pneumoniae* — 5,6% (табл. 2). При этом достоверной разницы в клинической картине и результатах микроскопического исследования у пациенток исследуемых групп выявлено не было,

ТАБЛИЦА 2

Соотношение часто идентифицируемых условно-патогенных микроорганизмов, абс./%

Анализируемые микроорганизмы	Ассоциации микроорганизмов					
	4 и более		2—3		1	
	> 10^4 КОЕ/мл	10^2 — 10^4 КОЕ/мл	> 10^4 КОЕ/мл	10^2 — 10^4 КОЕ/мл	> 10^4 КОЕ/мл	10^2 — 10^4 КОЕ/мл
<i>Corynebacterium spp.</i>	77/38,9	83/41,9	11/5,6	10/5,1	—	—
<i>Escherichia coli</i>	64/32,3	36/18,2	4/2,0	3/1,5	1/0,5	—
<i>Enterococcus faecalis</i>	52/26,3	48/24,2	4/2,0	2/1,0	—	1/0,5
<i>Staphylococcus saprophiticus</i>	24/12,1	31/15,7	2/1,0	1/0,5	—	—
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23/11,6	11/5,6	—	2/1,0	—	—
<i>Streptococcus anginosus</i>	20/10,6	14/7,1	1/0,5	1/0,5	—	—
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17/8,6	32/16,2	—	4/2,0	—	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11/5,6	17/8,6	1/0,5	3/1,5	—	—

что свидетельствует о клинической значимости условно-патогенных микроорганизмов в количестве 10^2 — 10^4 КОЕ/мл при ассоциации 4 и более инфекционных агентов.

Согласно задачам исследования было проведено клинико-лабораторное обследование 50 мужчин — половых партнеров 50 женщин с вульвовагинитами, вызванными условно-патогенными микроорганизмами. При культуральном исследовании уретрального отделяемого наиболее часто отмечался рост *E. faecalis* (22%), *E. coli* (20%), *Str.agalactiae* (10%), *Klebs. pneumoniae* (6%), *Streptococcus spp.* (2%). У 27 (54%) пар состав микрофлоры уретры пациента соответствовал составу микроценоза их половых партнеров, на основании чего можно предполагать возможность половой трансмиссии условно-патогенных микроорганизмов. Однако достоверных различий между парами, у которых состав микробиоценоза урогенитального тракта являлся идентичным (54%) и различался (46%), выявлено не было.

Таким образом, на основании изучения социально-эпидемиологических характеристик больных, особенностей их полового поведения, соматического, в том числе гормонального, статуса, результатов обследования половых партнеров установлены факторы риска развития вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у женщин репродук-

тивного возраста. Среди них: раннее начало половой жизни — до 18 лет ($p < 0,001$); большое количество половых партнеров в течение жизни ($p < 0,001$); применение в сексуальной практике нетрадиционных форм половых контактов при отсутствии барьерной контрацепции и нерегулярном ее использовании ($p < 0,001$); нерациональное и бесконтрольное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в анамнезе ($p < 0,001$); нарушение правил личной и/или половой гигиены ($p < 0,001$); гормональный дисбаланс, связанный с гиперэстрогенией и гиперпролактинемией ($p < 0,001$); наличие патологии желудочно-кишечного тракта, в частности дисбактериоза кишечника и других заболеваний кишечника ($p = 0,009$).

Качественный и количественный состав вагинального микробиоценоза у женщин репродуктивного возраста с вульвовагинитами характеризуется преобладанием *Corynebacterium spp.* (91,4%), *Escherichia coli* (54,5%), *Enterococcus faecalis* (54%), *Staphylococcus saprophiticus* (29,3%), *Klebsiella pneumoniae* (18,2%), *Streptococcus anginosus* (18,2%), *Streptococcus agalactiae* (16,2%) в количестве 10^2 — 10^4 КОЕ/мл и облигатных анаэробов *Bacteroides spp.* (10,1%), *Fusobacterium nucleatum* (8,6%), *Propionibacterium spp.* (8,1%) в ассоциациях 4 и более микроорганизмов, а также замещением облигатно-анаэробных видов лактобактерий на факультативно-анаэробные. ■

Литература

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб: ООО «Нева-Люкс», 2001; 364.
2. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. Практическое руководство. М: «Литера», 2009. СТР
3. Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз. РМЖ, 2001; 9: 6: 250—253.
4. Яковлев С.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Гинекология, 2002; 4: 6.
5. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002 Jan; 109(1): 34—43.
6. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П. Защитная функция лактофлоры влагалища и возможности ее усиления. Дисбактериозы и зубиотики: Тез. докл. М., 1996; 22.
7. Рудакова Е.Б., Семенченко С.И., Панова О.Ю. и др. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие. Гинекология, 2004; 6: 3.
8. Newton E.R. Piper JM, Shain RN et al. Predictors of the vaginal microflora. Am J Obstet Gynecol 2001; 84: 5: 845—853.
9. Доброхотова Ю.Э., Затикин Н.Г. Гормональный статус и микробиоценоз влагалища. ОРЖИН, 2008; 3: 7—9.
10. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарева В.В. Инфекции, передаваемые половым путем: клиника, диагностика, лечение. М: Медицина, 2006; 483—493.
11. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н. Иммунопрофилактика, иммунокоррекция и иммунореабилитация как составные части клинической иммунологии. Int J on Immunorehabilitation 1998; 8: 7.
12. Levinson W. Normal Flora. In: Medical Microbiology & immunology Examination and Board Review 8th edn. The MacGraw-Hill Companies, Inc 2004; 625—9.
13. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы). Пробл. репрод., 2008; 5: 8—14.
14. Carr P.L., Felsenstein D., Friedman R.H. Evaluation and management of vaginitis. J Gen Intern Med 1998; 13: 5.
15. Воронова О.А., Герасимова Н.Г., Вишневская И.Ф. Клинико-эпидемиологические особенности хронического аэробного вагинита. Актуальные вопросы терапии ИППП и хронических дерматозов. Екатеринбург, 2004; 58—59.
16. Macsween K.F., Ridgway G.L. The laboratory investigation of vaginal discharge. J Clin Pathol 1998; 51: 564—567.
17. Макаров О.В., Алешкин В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М: Медпресс-информ, 2007; 464.
18. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Витвицкая Ю.Г. Новый высокочувствительный способ диагностики дисбаланса нормо- и условно-патогенной биоты у женщин на ранних стадиях. Consilium Medicum, 2009; 11:6.