

Хронический цервицит у женщин репродуктивного возраста: вопросы патогенеза и лечения

В.Н. Прилепская, А.А. Одыванова✉, Е.А. Межевитинова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Во всем мире проблеме цервицитов и вульвовагинитов уделяется особое внимание в связи с увеличением частоты их встречаемости среди женщин репродуктивного возраста. В настоящее время доказана значимая роль хронических цервицитов в развитии онкологических и других заболеваний репродуктивной системы, вплоть до рака шейки матки. За последние годы проведен целый ряд крупных исследований, осветивших значительную часть вопросов клиники, патогенеза, эпидемиологии цервицитов. Однако следует подчеркнуть, что многие исследователи безоговорочно признают необходимость дальнейшего изучения как этиологических факторов, так и патогенетических механизмов формирования воспалительной болезни шейки матки для обоснованного лечения пациенток, страдающих этим заболеванием.

Ключевые слова: хронический цервицит, неспецифический хронический цервицит, бактериальный вагиноз

Для цитирования: Прилепская В.Н., Одыванова А.А., Межевитинова Е.А. Хронический цервицит у женщин репродуктивного возраста: вопросы патогенеза и лечения. Гинекология. 2023;25(4):411–415. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202530

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Chronic cervicitis in women of reproductive age: pathogenesis and treatment. A review

Vera N. Prilepskaya, Angelina A. Odyvanova✉, Elena A. Mezhevitinova

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

The issue of cervicitis and vulvovaginitis is relevant worldwide due to the increasing incidence in women of reproductive age. To date, the significant role of chronic cervicitis in the development of cancer and other diseases of the reproductive system, including cervical cancer, has been proven. In recent years, a number of large studies have been conducted, covering a significant part of the clinical issues, pathogenesis, and epidemiology of cervicitis. However, there is a clear need for further studies of both the etiological factors and the pathogenetic mechanisms of inflammatory cervical disease to support the treatment choice.

Keywords: chronic cervicitis, nonspecific chronic cervicitis, bacterial vaginosis

For citation: Prilepskaya VN, Odyvanova AA, Mezhevitinova EM. Chronic cervicitis in women of reproductive age: pathogenesis and treatment. A review. Gynecology. 2023;25(4):411–415. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202530

Введение

Воспалительные заболевания органов малого таза остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, что связано с высокой частотой их встречаемости, негативным влиянием на репродуктивную функцию и качество жизни пациенток [1–3]. Однако не менее значимы и актуальны исследования, затрагивающие нижние отделы генитального тракта. Воспалительные процессы нижних отделов гениталий являются наиболее частой причиной

обращения женщин к акушеру-гинекологу и составляют 54–76% в структуре гинекологических заболеваний. Среди воспалительных заболеваний нижних отделов органов репродуктивной системы наиболее распространены цервициты – воспалительные заболевания шейки матки (ШМ), вызванные в большинстве случаев условно-патогенной микрофлорой [4, 5]. Воспалительные заболевания ШМ в женской популяции встречаются в 40% случаев и протекают преимущественно в хронической бессимптомной форме [6].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Одыванова Ангелина Александровна – аспирант ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: lina6345@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2826-9111

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., рук. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», заслуженный деятель науки РФ. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

✉ Angelina A. Odyvanova – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: lina6345@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2826-9111

Vera N. Prilepskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Elena A. Mezhevitinova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

Причины и патогенез

Распространенность цервицитов зависит от эпидемиологических факторов: *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* составляют менее 50% в структуре причин воспалительного процесса ШМ, а в большинстве случаев его этиология не определена [7]. Причинами цервицита могут быть также аборт, различные инвазивные диагностические и хирургические манипуляции, сопровождающиеся расширением цервикального канала и травматизацией тканей ШМ. Травмированные участки ШМ представляют собой входные ворота для беспрепятственного проникновения инфекции и запуска воспалительного процесса в экзо- и эндоцервиксе [8]. Факторами риска развития хронических неспецифических цервицитов (ХНЦ), описанными в литературе, являются раннее начало половой жизни, наличие нескольких половых партнеров, аборт в анамнезе, курение и прием алкоголя, снижение иммунологической реактивности. По данным ряда зарубежных исследований, основными факторами риска развития цервицита являются старший возраст, незащищенные сексуальные контакты [9].

Выделяют специфические цервициты (вызваны инфекциями, передаваемыми половым путем) и неспецифические (обусловлены условно-патогенной микрофлорой) [8].

Среди возбудителей ХНЦ ведущее значение имеют кишечная палочка, протей, клебсиелла, стрепто- и стафилококки, бактероиды и другие условно-патогенные возбудители, которые нередко выявляются в ассоциации [10]. На долю цервицитов неспецифической этиологии приходится до 90% случаев хронических цервицитов.

После внедрения возбудителя на стадии альтерации происходит десквамация поверхностного эпителия ШМ с обнажением базальной мембраны и повреждением железистых структур. Измененные железы начинают обильно выделять секрет, способствующий разрушению межклеточных взаимодействий и активации клеток иммунной системы – лимфоцитов, макрофагов, плазмочитов, гистиоцитов и фибробластов. В случае хронизации воспалительного процесса ШМ в клетках многослойного плоского эпителия наблюдаются деструктивные изменения ядер и цитоплазмы с содержащимися в них органеллами, а также нарушаются межклеточные взаимодействия со снижением барьерной функции покровного эпителия. Все это способствует более глубокому проникновению инфекционных агентов в ткани ШМ, вследствие чего происходит активация регенеративных процессов при одновременном замедлении процессов апоптоза и клеточной дифференцировки эпителиоцитов [12].

Наиболее часто встречающимися осложнениями цервицита являются эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, неблагоприятные исходы беременности. Хорошо известна связь между инфекцией половых органов и усилением передачи ВИЧ-инфекции. Существуют и данные о роли воспалительного процесса ШМ как кофактора в патогенезе предраковых процессов и рака ШМ [13].

Основными клиническими проявлениями симптомного ХНЦ являются зуд и жжение, диспареуния, выделения из половых путей. Примерно у 1/3 пациенток с ХНЦ отмечается болевой синдром. Данные о частоте встречаемости бессимптомных и скрытых форм в литературе весьма противоречивы. Согласно им, в группе пациенток с неактивным ХНЦ доля женщин с субъективно бессимптомным течением составляет около 50% [14]. Следует отметить, что на частоту субъективных жалоб пациенток с ХНЦ, вероятно, влияет наличие сопутствующей патологии – вульвовагинита, сальпингоофорита, цистита и др.

В большом количестве исследований показано, что развитие ХНЦ обусловлено снижением системного и местного иммунитета [15]. Под термином «местный иммунитет» понимают комплекс иммунных реакций, обеспечивающих защиту тканей, непосредственно контактирующих с внешней средой. В формировании местного иммунитета влагалища ведущая роль принадлежит мукозоассоциированной лимфоидной ткани. Обеспечение местного иммунного статуса связано как с клеточным (различные субпопуляции лимфоцитов, нейтрофилы и макрофаги), так и с гуморальным звеном иммунитета с участием иммуноглобулинов, простагландинов, компонентов системы комплемента, разнообразных цитокинов [16]. Важнейшую роль в формировании местного иммунитета влагалища и ШМ играет микробиота. В последние годы интенсивно изучается ее роль как в норме, так и при развитии различных заболеваний. Микробиота представляет собой экосистему микроорганизмов (бактерий, вирусов и грибов), которые населяют эпидермис и слизистые оболочки различных органов и систем [17].

Изменения количественного и качественного состава микробиоты встречаются при многих заболеваниях. Компоненты микробиоты не только защищают от патогенов и токсинов, но и обладают множеством других функций, включая крайне активное участие в обеспечении иммунной защиты [18].

В норме в составе влагалищной микробиоты преобладают *Lactobacillus* spp., которым принадлежит решающая роль в снижении водородного показателя (рН) до 3,5–4,0 за счет выработки молочной кислоты, что предотвращает рост патогенной микрофлоры [19].

Существует тесная взаимосвязь между рН влагалищной среды и количественным составом влагалищной микрофлоры. Снижение количества лактобацилл приводит к усиленному росту факультативных и облигатных анаэробов, который сопровождается повышением рН влагалищной среды [20]. В настоящее время общепринятым является термин «бактериальный вагиноз», под которым понимают полимикробный невоспалительный синдром, для которого характерно замещение нормальной микробиоты влагалища различными облигатными и факультативными анаэробными микроорганизмами [21]. Замещение лактобацилл преимущественно анаэробными микроорганизмами (*Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus* и *Bacteroides* spp.), характерное для бактериального вагиноза, крайне часто выявляется у пациенток с ХНЦ [22].

Лечение ХНЦ

Цервицит часто сочетается с вагинитом специфической и неспецифической этиологии, эндометритом, сальпингитом и сальпингоофоритом, может осложняться развитием гнойно-септических заболеваний, хронической тазовой боли [23].

К основным целям терапии пациенток с ХНЦ относят [7]:

- 1) купирование воспалительного процесса за счет применения этиотропной терапии;
- 2) устранение факторов, способствующих поддержанию хронического процесса, рецидивированию заболевания;
- 3) восстановление нормального микробиоценоза влагалища при выявлении бактериального вагиноза.

Первым и основным шагом лечения урогенитальных инфекций в гинекологической практике является применение специфической этиотропной терапии (антибактериальные, противовирусные, противогрибковые препараты) в соот-

ветствии с действующими клиническими рекомендациями. В настоящее время подходы к этиотропной терапии урогенитальных инфекций в гинекологии являются достаточно хорошо разработанными и стандартизированными. Выбор метода антибактериальной терапии зависит от выявленного возбудителя при проведении микробиологической диагностики или исследования методом полимеразной цепной реакции в реальном времени [7, 14, 24].

Для лечения инфекционных заболеваний нижнего отдела генитального тракта используют как системные, так и местные лекарственные препараты. Учитывая, что в большинстве случаев при ХНЦ развитие заболевания обусловлено целым рядом условно-патогенных микроорганизмов, согласно большинству авторов, предпочтение при этиотропной терапии необходимо отдавать комбинированным антибактериальным препаратам. Кроме того, следует учитывать, что конкретный возбудитель инфекционного процесса выявляется при ХНЦ и вагинитах достаточно редко. Полиэтиологичность инфекционного процесса, растущая антибиотикорезистентность делают оправданным применение для лечения комбинированных антибактериальных препаратов и местных антисептиков [14, 24].

Показана высокая эффективность применения комбинированного препарата, содержащего тернидазол (200 мг), неомицина сульфат (100 мг), нистатин (100 тыс. Ед) и преднизолон (3 мг), который за счет широкого спектра действия входящих в его состав компонентов обеспечивает стойкий клинический и бактериологический эффекты при неспецифических вагинитах и цервицитах, вызванных разнообразными микроорганизмами, в том числе при микст-инфицировании [24].

В проведенных исследованиях показана высокая эффективность оригинального отечественного препарата для местного применения, содержащего орнидазол (500 мг), неомицина сульфат (65 тыс. Ед), преднизолон (в форме натрия фосфата, 3 мг), эконазол (в форме нитрата, 100 мг), который обладает комбинированным антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным и противоаллергическим эффектами. Его применение показано для эмпирической местной терапии при бактериальном вагинозе, бактериальном вагините, вульвовагините, цервицитах неспецифической этиологии [25].

Другим препаратом для местного применения, показавшим свою эффективность при хронических вагинитах и цервицитах, является комбинация хлоргексидина и декспантенола, которая обладает антисептическим, регенерирующим и метаболическим действиями [14].

В настоящее время большое внимание при лечении пациенток с ХНЦ уделяется восстановлению нормального микробиоценоза влагалища. В нашей стране в качестве основы применяется двухэтапный способ лечения бактериального вагиноза. На I этапе проводится эрадикация микроорганизмов, обуславливающих развитие бактериального вагиноза, на II – восстановление количественного состава лактобактерий за счет применения пробиотиков [26]. Согласно рекомендациям Центра контроля заболеваний США (CDC), 2015, 2021, при бактериальном вагинозе достаточным является провести только I этап, включающий назначение системных или локальных антибактериальных препаратов (например, метронидазола или клиндамицина *per os* в течение 7 дней или геля метронидазола *per vaginum* в течение 5 дней). Сходная информация представлена в рекомендациях International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), 2018 [27]. В рекомендациях CDC (2021) отмечается, что отсутствуют данные

клинических исследований, в которых бы проводилось прямое сравнение пероральной и местной антибактериальной терапии при бактериальном вагинозе [22]. Относительно проведения II этапа с назначением пробиотиков в рекомендациях CDC (2015, 2021) заявляется, что осуществленные к настоящему времени исследования не подтверждают эффективность применения данных препаратов для лечения бактериального вагиноза [28]. Согласно рекомендациям IUSTI (2018), эффективность пробиотиков для лечения и профилактики бактериального вагиноза показана в одном из метаанализов [28], однако необходимо провести более качественные исследования, для того чтобы применить их в клинической практике [24].

В отечественных рекомендациях для проведения I этапа лечения бактериального вагиноза предусмотрено назначение местных антисептиков или кислот (хлоргексидин или молочная кислота), в качестве альтернативы – комбинированных препаратов для местного применения, включающих в свой состав антибактериальные вещества и преднизолон (например, орнидазол 500 мг + неомицин 65 000 МЕ + эконазол 100 мг + преднизолон *per vaginum* 3 мг) [26]. Показана эффективность местных антисептиков и кислот при бактериальном вагинозе [26]. Наибольшая доказательная база накоплена в отношении хлоргексидина для местного применения, который по данным рандомизированных исследований и метаанализа может рассматриваться в качестве сопоставимой по эффективности альтернативы метронидазолу на I этапе лечения бактериального вагиноза [26].

На II этапе лечения применяют вагинальные препараты пробиотиков, содержащие лактобактерии, эффективность которых показана в ряде рандомизированных клинических исследований [29].

В то же время проведение только этиотропной терапии при ХНЦ не всегда является достаточно эффективным. Установлено, что стандартный курс антибактериальной терапии эффективен только в 57,9% случаев. С учетом современных данных о роли в развитии ХНЦ нарушений микробиоценоза влагалища и снижения местного иммунитета многие авторы рекомендуют добавление к этиотропной терапии адьювантной терапии, включающей, в частности, применение иммуномодуляторов и средств, направленных на коррекцию микробиоценоза влагалища [11, 14]. Среди перспективных, но недостаточно изученных направлений терапии ХНЦ следует отметить локальную цитокинотерапию с применением препарата природных противомикробных пептидов и цитокинов [16]. В то же время важно учитывать, что до настоящего времени отсутствуют общепринятые стандарты выбора иммуномодулятора для лечения ХНЦ.

Заключение

В настоящее время цервициты неспецифической этиологии являются одной из актуальных проблем современной гинекологии в связи с крайне высокой частотой встречаемости, склонностью к хроническому рецидивирующему течению, негативным влиянием на репродуктивное здоровье, риском развития целого ряда осложнений. Убедительно показана роль нарушений влагалищного микробиоценоза и локального иммунного статуса в развитии ХНЦ. Следует отметить, что, несмотря на разнообразие предложенных подходов к терапии ХНЦ, до настоящего времени данная проблема еще крайне далека от своего решения. Не разработана тактика дифференцированного применения иммуномодуляторов в зависимости от цитокинового профиля и молекулярно-генетических особенностей.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э., и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(3):12-5 [Buralkina NA, Katkova AS, Arutyunova EE, et al. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathogenetic aspects, diagnosis, clinic, treatment (review). *Gynecology*. 2018;20(3):12-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/2079-5696_2018.3.12-15
- Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Возможности комплексного лечения хронических цервицитов. *Акушерство и гинекология*. 2012;9(1):83-6 [Dovletkhanova ER, Abakarova PR. Vozmozhnosti kompleksnogo lecheniia khronicheskikh tservitsitov. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;9(1):83-6 (in Russian)].
- Савельева И.В., Полянская И.Б., Гальянская Е.Г., и др. К вопросу об улучшении исходов лечения хронического цервицита. *Медицинский Совет*. 2018;(13):104-8 [Savel'yeva IV, Polyanskaya IB, Galyanskaya EG, et al. Improving outcomes in the treatment of chronic cervicitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(13):104-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-13-104-108
- Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012;6:40-5 [Unanyan AL, Kossovich YuM. Khronicheskii tservitsit: osobennosti etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniia. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2012;6:40-5 (in Russian)].
- Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология. *Consilium Medicum*. 2014;16(6):51-5 [Rogovskaya SI. Vaginal microbiocenosis and cervical pathology. *Consilium Medicum*. 2014;16(6):51-5 (in Russian)].
- Воспалительные болезни женских половых органов. Клинические рекомендации. М. 2021 [Vospalitel'nye bolezni zhenskikh polovykh organov. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow. 2021 (in Russian)].
- Antibiotic Expert Group, Australasian Society of Infectious Diseases. Therapeutic guidelines, antibiotic. Version 13. Melbourne: Australasian Society of Infectious Diseases, 2006.
- Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TRH, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses and the association of orogenital exposure. *J Infect Dis*. 2006;193(3):336-45. DOI:10.1086/499434
- Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы). *Медицинский Совет*. 2020;(3):17-23 [Nazarova NM, Nekrasova ME, Dovletkhanova ER, Abakarova PR. Vaginitis and cervicitis: choice of an effective therapy method (literature review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(3):17-23 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-3-17-23
- Амирханян А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., и др. Хронический цервицит: современные возможности диагностики и лечения. *Акушерство и гинекология*. 2018;(4):22-7 [Amirkhanyan AS, Prilepskaya VN, Bairamova GR, et al. Chronic cervicitis: current opportunities for diagnosis and treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2018;(4):22-7 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2018.4.22-27
- Lusk MJ, Konecny P. Cervicitis: a review. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(1):49-55. DOI:10.1097/QCO.0b013e3282f3d988
- Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. *Русский медицинский журнал*. 2011;19(395):46-50 [Serov VN, Dubnitskaya LV, Tyutyunik VL. Pelvic inflammatory diseases: diagnostic criteria and principles of treatment. *Russian Medical Journal*. 2011;19(395):46-50 (in Russian)].
- Jayakumar NK. Cervicitis: How Often Is It Non-specific! *J Clin Diagn Res*. 2015;9(3):EC11-2. DOI:10.7860/JCDR/2015/11594.5673
- Подзолкова Н.М., Созаева Л.Г., Осадчев В.Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекция в акушерстве и гинекологии: учебно-методическое пособие. М. 2002 [Podzolkova NM, Sozaeva LG, Osadchev VB. Papillomavirusnaia i gerpeticheskaia infektsiia v akusherstve i ginekologii: uchebno-metodicheskoe posobie. Moscow. 2002 (in Russian)].
- Бибнева Т.Н., Оразов М.Р., Костин И.Н. Цервициты – нерешенная проблема гинекологии. *Доктор.Ру*. 2018;6(150):34-9 [Bebneva TN, Orazov MR, Kostin IN. Cervicitis: an Unresolved Gynecological Problem. *Doctor.Ru*. 2018;6(150):34-9 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2018-150-6-34-39
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Шматкова А.С., Ковалева Т.Д. Проблемы диагностики и профилактики рецидивов при хронических цервицитах и вагинитах. *Доктор.Ру*. 2020;19(6):57-62 [Pestrikova TYu, Yurasova EA, Shmatkova AS, Kovaleva TD. Difficulties in Diagnosing and Preventing Recurrence of Chronic Cervicitis and Vaginitis. *Doctor.Ru*. 2020;19(6):57-62 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2020-19-6-57-62
- Garza J, Gandhi K, Choi S, et al. Cytokine profiles and Lactobacillus species presence in pre-menopausal subjects with genital Mycoplasma genitalium or Ureaplasma urealyticum colonization. *Womens Health (Lond)*. 2021;17:17455065211009181
- Buchta V. Vaginal microbiome. *Ceska Gynekol*. 2018;83(5):371-9.
- Valenti P, Rosa L, Capobianco D, et al. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. *Front Immunol*. 2018;9:376. DOI:10.3389/fimmu.2018.00376
- Alhabardi SM, Edris S, Bahieldin A, Al-Hindi RR. The composition and stability of the vaginal microbiome of healthy women. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(8):2045-51. DOI:10.47391/JPMA.1465
- Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6). DOI:10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
- Аполихина И.А., Эфендиева З.Н. Неспецифические цервициты, вагиниты. *Акушерство и гинекология*. 2019;9:11-2 [Apolikhina IA, Efendieva ZN. Nespetsificheskie tservitsity, vaginity. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;9:11-2 (in Russian)].
- Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии инфекций нижнего отдела урогенитального тракта у женщин. *Гинекология*. 2019;21(1):69-74 [Dikke GB, Ostromensky VV. Immunomodulators use in a treatment of lower urogenital tract infections in women. *Gynecology*. 2019;21(1):69-74 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2019.1.190220
- Sherrard J, Wilson J, Donders G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018;29(13):1258-1272. DOI:10.1177/0956462418785451

25. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(33):924. DOI:10.1093/cid/cir694"10.1093/cid/cir694
26. Hanson L, VandeVusse L, Jerme M, et al. Probiotics for Treatment and Prevention of Urogenital Infections in Women: a Systematic Review. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(3):339-55. DOI:10.1111/jmwh.12472
27. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., и др. Открытое сравнительное многоцентровое исследование эффективности и безопасности вагинальных суппозиториях с молочной кислотой (Фемилекс) и ее сочетания с вагинальными суппозиториями с хлоргексидином (Гексикон) в сравнении с вагинальными таблетками с аскорбиновой кислотой (Вагинорм С) и вагинальными суппозиториями клиндамицина (Далацин) в терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*. 2012;7:60-7 [Kira EF, Prilepskaya VN, Kostava MN, et al. Open comparative multicenter study of the efficacy and safety of vaginal suppositories with lactic acid (Femilex) and its combination with vaginal suppositories with chlorhexidine (Hexicon) in comparison with vaginal tablets with ascorbic acid (Vaginorm C) and vaginal suppositories clindamycin (Dalacin) in the treatment of bacterial vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2012;7:60-7 (in Russian)].
28. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р., и др. Клинический опыт лечения смешанных форм вагинального дисбиоза на фоне хронического вульвовагинального кандидоза. *Главный врач Юга России*. 2019;2(66):33-40 [Borovikov IO, Kutsenko II, Rubinina ER, et al. Klinicheskii opyt lecheniia smeshannykh form vaginal'nogo disbioza na fone khronicheskogo vul'vovaginal'nogo kandidoza. *Glavnyi vrach Iuga Rossii*. 2019;2(66):33-40 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2018-1-1-26-32
29. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Новикова Е.П., и др. Иммунологические и молекулярно-биологические маркеры, ассоциированные с хроническим цервицитом (обзор литературы). *Гинекология*. 2013;15(3):46-51 [Prilepskaya VN, Nazarova NM, Novikova EP, et al. Immunologic and molecular-biological markers associated with chronic cervicitis. *Gynecology*. 2013;15(3):46-51 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.06.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.12.2023



OMNIDOCTOR.RU