DOI: 10.38095/2181-466X-2020931-131-137 УДК: 633.8: 618.15-002.1-08-092.9

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНИТ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Ф. Ш. Орипова[2], С. А. Саидов[1], Г. А. Ихтиярова[2], А. А. Мавлонов[2]
[1]Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент,
[2]Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: пробиотик, бактериальный вагинит, рецидив, Gardnerella vaginalis, дисбиоз.
Таянч сўзлар: пробиотик, бактериал вагинит, қайталаниш, Gardnerella vaginalis, дисбиоз.
Key words: probiotic, bacterial vaginitis, relapse, Gardnerella vaginalis, dysbiosis.

БАКТЕРИАЛ ВАГИНИТ: МУАММОНИНГ ҲОЛАТИ, ПЕРСПЕКТИВ ТАШҲИСИ ВА ДАВОСИ

Ф. Ш. Орипова[2], С. А. Саидов[1], Г. А. Ихтиярова[2], А. А. Мавлонов[2]
[1]Тошкент фармацевтика институти, Тошкент,
[2]Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

BACTERIAL VAGINITIS: STATE OF THE PROBLEM, PROSPECTS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT

F. Sh. Oripova[2], S. A. Saidov[1], G. A. Ikhtiyarova[2], A. A Mavlonov[2]
[1]Tashkent Pharmaceutical institute, Tashkent,
[2]Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Инфекционно-воспалительные заболевания женской репродуктивной системы занимают важное место в структуре инфекционной воспалительных заболеваний в целом. По данным авторов воспалительные заболевания женской мочеполовой системы составляют около 60 -65% от всех гинекологических диагнозов в целом. Почти каждая женщина хотя бы раз в своей жизни обращалась по поводу воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы [11], причем временные и прочие затраты на их лечение, нельзя недооценивать. Однако далеко не всегда терапию данной категории заболеваний, далеко не всегда можно считать успешной. Возможно как рецидивы, так и осложнения, нередко, приводящие к многократным повторным обращениям [9, 46]. Одними из наиболее распространенных заболеваний женской половой сферы можно считать вульвовагиниты – воспалительное заболевание вульвы и влагалища, типичными симптомами которого можно считать раздражение вульвы, которое может включать жжение, зуд с выделениями из влагалища. При атипичных или стертых формах клинического течения выделения могут быть крайне скудными или полностью отсутствовать [41].

Цель исследования. Обзор состояния проблемы вагинитов их диагностики и путей оптимизации терапии.

Этиопатогенез инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой системы и в частности вагинитов, достаточно широк. В структуре воспалительных заболеваний женской половой системы одни из первых мест занимают бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз и трихомонадные вагиниты [16, 39]. Широкое распространение получили вагиниты грибковой этиологии – кандидозные вульвовагиниты, неспецифические бактериальные вагиниты, а также весомую долю в возникновении данной патологии играют заболевания передающиеся половым путем (ЗППП).

По мнению Попова и соавт. одной из основных причин распространения воспалительных процессов женских половый путей стоит считать ранее начало половой жизни и частая смена половых партнеров [42]. В то же время, по мнению ряда авторов, основной этиологической причиной подверженности данному заболеванию является уменьшение сопротивляемости организма, которое, например, у девушек и девочек подросткового возраста вызвано определенным снижением иммунной защиты, что по данным исследователей вызвано переходным возрастом [41]. Предрасположенность к развитию воспалительного процесса у девочек-подростков также обусловлены некоторыми морфологическими и функциональными

особенности физиологии нижнего уровня женской репродуктивной системы в подростковом возрасте [36, 41]. Это не может не вызвать обеспокоенности, хотя бы потому, что от состояния здоровья лиц девушек в данном возрасте зависит и состояние репродуктивной функции, а следовательно и будущее здоровья нации в целом. Инфекционно-воспалительные заболевания женской репродуктивной системы могут определять возникновение инфекционной патологии у ребенка при рождении и в первые дни после рождения, а, следовательно, и здоровье и выживаемость ребенка в этот период [16]. По данным авторов для формирования микрофлоры новорожденного и последующего становления его иммунной системы может иметь определяющее значение именно состав микрофлоры беременной женщины [17, 47]. По данным исследователей инфекционно-воспалительное поражение нижних отделов репродуктивной системы может оказывать значительное негативное влияние на течение беременности [24]. Так, по данным Novakov Mikić A. et al. (2015), Bitew A, Abebaw et al. (2017), Tansarli G.S. et al. (2017), He Y.N. et al. (2017) неспецифический вульвовагинит во время беременности может приводить к повышению риска преждевременного риска разрыва плодных оболочек хорионамнионита в родах, развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде [24, 28, 45, 34, 49].

Более того вовремя не выявленные и не вылеченные инфекционно-воспалительные заболевания нижних половых путей т.е. вагиниты и вагинозы могут стать причиной воспалительных процессов распространяющихся восходящим путем, что в дальнейшем может привести к развитию спаечных процессов с формированием трубного бесплодия и другим осложнениям [16]. К числу таких осложнений также относят: различные формы дисплазий матки, включая эктопию шейки матки [16]. Также осложнениями вагинитов относят осложнения связанные с течением беременности и родов: высокий травматизм в родах, послеродовой эндометрит, невынашивание беременности и преждевременные роды, внутриутробные инфекционные процессы, интранатальное заражение плода, а в случае проведения кесарева сечения или других операций связанных с родами – послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения, которые могут привести к развитию спаечной болезни [16].

Ювенильный возрастной период связан со стимуляцией секреции половых гормонов, который приводит к подавлению клеточного и гуморального звеньев иммунной защиты [9]. По данным Зиядуллаева У.Х. (2014) при кандидозном вульвовагините у девочек пубертатного периода отмечали разнонаправленные изменения в иммунном статусе [9]. В частности был отмечен количественный дефицит Т-лимфоцитов, наряду с которым наблюдали изменения в соотношения популяций Т-хелперов и Т-супрессоров, с преобладанием последних. В то же время, на фоне дефицита продукции IgA, выло установлено повышение содержания IgG и IgM и популяции натуральных клеток-киллеров [9]. Вовлеченность иммунного компонента также подтверждается и экспериментальными исследованиями [18]. После перенесенного в любой форме воспаления гениталий на фоне общего здоровья и нормализации структурный след наблюдался прежде всего, в лимфоидных и иммунокомпетентных тканях, который нарушает наступление беременности у крыс, что в дальнейшем влияло на репродуктивную функцию подопытных животных вплоть до внутриутробной гибели плода. О значимой роли иммунного компонента в этиопатогенезе вагинитов свидетельствуют случаи их развития на фоне аллергического компонента.

Нарушения хотя бы в одном из компонентов иммунной защиты неизбежно создают предпосылки для нарушения баланса в микрофлоре организма в целом и влагалища в частности. Так называемый, дисбактериоз или дисбиоз микрофлоры влагалища, является одной из ключевых предпосылок к развитию вагинитов [34, 42].

Не стоит забывать о проблеме воспалительных заболеваний женской половой системы в более старших возрастных группах [5]. Так по данным ВОЗ до двух третей женщин перешагнувших 50-ти летний рубеж страдают от различных нарушений мочеполовой системы, по большей части, также связанных с гормональными изменениями [2]. Как и в более младших по возрасту группах, у женщин менопаузального и постменопаузального периода риск

и последствия возникновения вульвовагинитов различной этиологии также недооценивается.

Известно о нескольких основных вариантах воспалительных заболеваний влагалища. Одними из наиболее распространенных и узнаваемых симптомов вульвовагинитов являются влагалищные выделения [40, 48]. Нормальное здоровье влагалищной микрофлоры поддерживается в основном лактобациллами, секретирующими молочную кислоту и бифидобактериями. Бактериальный вагиноз, влагалищный кандидоз или трихомониаз ведут к нарушению баланса в структуре нормальной микрофлоры влагалища – дисбиоценоза происходит усиленное разрушение лактобацилл и бифидобактерий и повышенный рост патогенной флоры [35, 40].

Основным клиническим проявлениям бактериального вагиноза являются безболезненные, но имеющими неприятный запах выделениями. При этом наиболее выявляемые микроорганизмы - Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp и ассоциированные с данной патологией Atopobium spp, приводящие к повышению pH – отделяемого влагалища и воспалительной реакции [40].

Другой вариант воспалительной патологии влагалища аэробный вагинит представлен более выраженные гнойные выделения со значительной воспалительной реакцией [40]. Характерным можно назвать присутствие гнилостного запаха при отрицательной реакции на аминотест [10]. Также, в отличие от безболезненных бактериальных вагинитах, пациенты как правило предъявляют жалобы на жжение, покалывание и диспареунию [40]. При аэробном вагините практически не отмечается роста анаэробных микроорганизмов и преобладает аэробная микрофлора, представленная в основном грамположительными кокками - Streptococcus agalactiae (в частности β-group Streptococcus), Staphylococcus aureus, Enterococcus spp и грамотрицательными представителями Enterobacteriacea (Escherichia coli) [10, 40]. Там же выявляют и снижение содержания лактобацилл, что обуславливает понижение концентрации молочной кислоты и повышение pH среды влагалища. Во влагалищных выделениях обнаруживают гранулоциты в соотношении 10 и более лейкоцитов на 1 эпителиальную клетку, а также парабазальные эпителиальные клетки [10]. Исследование уровня цитокинов позволяет выявить повышение уровня интерлейкинов 6 и 1-бета (IL-6 и IL-1β) [10, 21, 40].

По данным авторов, основным возбудителем вагинитов можно считать Candida albicans, наряду с которым также как правило растет выявляемость и факультативных аэробных организмов – таких как S. Epidermidis, S. Aureus, Str. Faecalis, Str.pyogenus, Str.oralis/mitis, Escherichia Coli и проч. При этом, из года в год наблюдается увеличение доли вагинитов и цервицитов, вызванных микст-инфекцией [10, 16]. По данным эпидемиологических исследований при детальном анализе этилогии вагинитов в качестве возбудителя чаще выявляют Trichomonas vaginalis в ассоциации со смешанной грибковой и/или бактериальной инфекцией [16]. Все это свидетельствует о полиэтиологичности данной патологии, а также, несомненно, указывает на дисбаланс в структуре микрофлоры влагалища [2].

В целом установить ключевого возбудителя, явившегося причиной инфекционно-воспалительного процесса слизистой влагалища может представлять определенные трудности. Чтобы установить этиологическую роль в развитии инфекционного процесса недостаточно выделения того или иного микроорганизма из отделяемого влагалища, который может являться представителем нормальной микрофлоры [24]. Лишь установление количественного соотношения видов микроорганизмов может охарактеризовать степень дисбиоза и представить основания участия данных микроорганизмов в возникновении и развитии данного заболевания [24].

По данным В. А. Бенюк с соавт. (2013) активизация условно-патогенной микрофлоры, наблюдающаяся при вульвовугинитах, связана со снижением выработки эстрогенов у женщин. Гормональные изменения в подобных случаях, как правило, не только снижают местную барьерную фунцию слизистой влагалища, но и воздействуют на иммунную защиту, как на общем, так и на локальном (местном) уровнях [2, 8].

Именно это, по мнению исследователей, может являться основной причиной неудач при проведении терапии вагинитов, что в свою очередь является поводом комбинированной или комплексной терапии вагинитов, в которой задействуют трихомонацидные, антибактериальные и противогрибковые препараты [10, 16, 22]. Бессистемное применение антибиотиков, все чаще приводит к развитию резистентности флоры [38] и дисбиотических состояний влагалища и как следствие учащение рецидивов данного заболевания, что в свою очередь все чаще толкает врачей к комплексному или комбинированному назначению антибиотиков последнего поколения [20]. Естественным следствием дисбиоза влагалища является уменьшение бифидо- и лактобактерий в структуре микрофлоры влагалища.

Поиски путей оптимальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы все еще не завершены. К препаратам, применяемым для данной цели, предъявляют следующие требования [16]:

- Широкий спектр действия
- Не должен подавлять нормальную микрофлору и должен способствовать нормализации влагалищного биоценоза, т.е. росту бифидо- и лактобактерий
- Быть удобным в применении и иметь относительно непродолжительную длительность лечения
- Терапия выбранным препаратом должна иметь наименее возможный процент осложнений и рецидивов [16]
- Препарат выбора также должен быть безопасным, позволяющим его применение во время беременности и у лиц женского пола подросткового возраста.
- Удобство применения очень важно для соблюдения протокола назначения пациентом
- Быть доступным с экономической точки зрения

По данным Радзинского В.Е. (2012) монотерапия антибактериальными или антисептическими препаратами не только не снижает частоту дисбиотических нарушений, но и, напротив, способствует повышению риска повторного возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний [14]. В случае изолированного применения антибактериальныех или антисептических средств – данные препараты усугубляют уже имеющиеся дисбиотические нарушения, еще более усугубляя тяжесть процесса. Также бесконтрольное применение данных препаратов приводит к повышению распространенности антибиотикорезистентных бактерий, что соответственно может существенно затруднить терапию подобных состояний [22].

Не следует забывать, что пероральное, внутримышечное или внутривенное введение антибактериальных препаратов само по себе способно привести к дисбиотическим изменениям. Учитывая данный факт, из двух основных существующих направлений введения препаратов – системном или локальном только последний позволяет исключить пагубное воздействие на организм женщины, особенно если требуется проведение терапии во время беременности, в связи с чем, более рациональным представляется применение препаратов местного действия [6, 7, 10].

Данный путь позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм и избежать или уменьшить выраженность явлений лекарственной непереносимости [17]. По мнению авторов, в частности Спиридовной с соавт. более рациональным представляется использование комбинированных препаратов с широким спектром действия [13, 20]. Растущая резистентность патогенной микрофлоры и нередко возникающие аллергические реакции на антибиотики или античептические препараты [12] способствуют поиску новых лекарственных средств среди средств растительного происхождения, т.е. фитотерапия [4, 15, 23, 25]. Известны препараты из растительного сырья обладающие антитрихомонацидным действием [30, 51]

Известно, что выбор эффективного антитрихомонацидных средств весьма ограничен соединениями нитроимидазола, к которым, однако может развиться аллергизация или резистентность микрофлоры. По данным Mozhgan Mehriardestani с соавт. (2017) растительные

соединения могут оказаться весьма перспективными в поиске аналогов существующим антитрихомонацидным средствам [30, 44]. К числу таких лекарственных средств можно отнести соединения, полученные из растений семейств: Amaryllidaceae [37], Asteraceae [50, 27, 38], Euphorbiaceae, Fagaceae, Lamiaceae [26, 33, 30, 43] , Leguminosae, Magnoliaceae, Moraceae, Myrtaceae, Rubiaceae, Umbelliferae [29, 31] и др. [3]

Противовоспалительная активность средств растительного происхождения может быть обусловлена присутствием таких биоактивных соединений как флавовноиды, эфирных масел, алкалоиды, кумаринов, гликозиды, дубильных соединений в частности танинов и др. В зависимости от различного состава биоактивных соединений определенные лекарственные растения применяются при различных воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы [3]. При воспалительных заболеваниях, как правило, применяют ромашку аптечную, бадан толстолистный, лапчатка прямостоячая, кровохлебка лекарственная, ноготки, крапива двудомная, тысячелистник обыкновенный, подорожник большой, алоэ древовидное, каланхоэ, масло облепихи и шиповника, кора ивы [3].

По данным Ботоевой Е.А. (2011) при лечении воспалительных процессов в нижнем отделе женской половой системы, в том числе и вульвагинитов, из вышеперечисленных лекарственных растений предпочтение отдается ромашке аптечной, бадану толстолистному, можжевельнику обыкновенному, мать-и-мачехе, эвкалипту шаровидному, почкам сосны обыкновенной и т.д., т.е. средствам растительного происхождения, обладающим выраженными противововспалительными и антисептическими эффектами при их применении [3]. У ряда лекарственных растений используемых в акушерстве и гинекологии в качестве кровоостанавливающих имеются и противовоспалительные свойства, а у некоторых – облепихи – и фитоэстрогенные [3]. К сожалению не все перечисленные лекарственные растения являются Фармакопейными.

По данным авторов многочисленные сборы, рекомендуемые для приема внутрь, обладают общеукрепляющими свойствами, антисептическими и десенсибилизирующими свойствами, улучшают общее состояние, благоприятно влияют на кровообращение органов малого таза, способствуют укреплению сосудистой стенки [3]. Также, по данным Ботоевой Е.А. (2011, 2012) известно и об эффективном местном (ректальном) применении фитопрепаратов при заболеваниях женской половой системы, а в комплексном лечении распространено использование лечебных ванн с настоями лекарственных растений [3].

Заключение. Таким образом, применение лекарственных средств растительного происхождения в качестве альтернативы традиционной антибактериальной, противогрибковой или антитрихомонадной терапии может позволить избежать развития лекарственной резистентности, уменьшить долю побочных действий и осложнений терапии.

Использованная литература:

1. Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифического вагинита и цервицита (результаты неинтервенционного исследования BALANCE*). Акушерство и гинекология, 2015, 8: 1-8.
2. Бенюк В. А., Ластовецкая Л. Д., Щерба Е. А., Дындарь Е. А., Никонюк Т. Р. Лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита у женщин в период ранней постменопаузы // Таврический Медико-биологический вестник. - 2013. Т.16. №2. ч.1 (62). С. 22-23.
3. Ботоева Е.А. Фитотерапия воспалительных заболеваний женских половых органов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2011, № 1 (77), Часть 2. С. 31-34.
4. Ботоева Елена Аполлоновна Фитотерапия в гинекологии // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2012. №12. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fitoterapiya-v-ginekologii (дата обращения: 20.08.2019).
5. Верещако Г. В. Опыт лечения неспецифических вульвовагинитов у женщин старшей возрастной группы / Г. В. Верещако, Н. В. Лазарева // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 1 (75). — С. 75–77.
6. Григорян О. Р., Ужегова Ж. А., Андреева Е. Н. Новые возможности в лечении вульвовагинитов у жен-

щин с нарушениями углеводного обмена в период пери- и постменопаузы // Проблемы репродукции. — 2010. — № 1. — С. 99–102.
7. Должикова Е. В., Малоштан Л. Н. Влияние суппозиториев вагинальных «Меланизол» на течение экспериментального вагинита у крыс // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – №. 1. – С. 46-55.
8. Дубоссарська З. М., Дубоссарська Ю. О. Еволюція уявлень проклімактерій та менеджмент менопаузи // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 5-6 (33-34). – С. 26–29.
9. Зиядуллаев У.Х. Состояние иммунитета при кандидозном вульвовагините у девочек подростков // Проблемы репродукции, 2, 2014. С. 32-34.
10. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш., Хафизова Д.Б. Воспалительные изменения в системе мать-плацента-плод при антенатальной гибели плода.\\ Doktor axborotnomasi –2019, №2 ISSN 2181 – 466X. С.60-67.
11. Кира Е. Ф., Гайтукиева Р. А., Муслимова С. З. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном // Журналъ акушерства и женскихъ болезней. — 2010. — Т. LIX, вып. 5. — С. 127–135.
12. Мирзабалаева А.К. Кандидоз гениталий в гинекологической практике. Доктор.Ру 2010; 58: 7: 16-20.
13. Павлова А.А., Долгушина Н.В., Латышева Е.А., Ковалева А.А., Колодько В.Г. Значение аллергии в развитии хронического вульвовагинита. Акушерство и гинекология, 2015, 9: 68-74.
14. Прилепская В.Н., Межевитина Е.А., Абакарова П.Р., Бровкина Т.В., Погосян Ш.М. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. Гинекология, 2013, 15(4): 4-9.
15. Радзинский В.Е. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц И.М. – М.: Редакция журнала StatusPraesens. – 2012. – 16 с.
16. Ребров Б. А. Современные подходы к ведению рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин //Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 45. – №. 8. – С. 665-673.
17. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Рациональная терапия вульвовагинитов смешанной этиологии и профилактика рецидивов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. № 1 (48). 2013 – 144-148.
18. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Мелкадзе Е.В. Неспецифический вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением вагинальных лактобацилл? // Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2012 – Т.6 - №1 – С. 6-15.
19. Спосіб моделювання експериментального вагініту у щурів : інформ. лист / К. О. Степанова [и др.]. — К. : Центр «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2011. — № 44. — 2 с.
20. Степанова К. О., Должикова О. В., Малоштан Л. М., Малоштан А. В. Пат. 62115 України на корисну модель, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 33/38. «Спосіб моделювання асептичного запалення слизової оболонки піхви» // Заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. — № 201101356; заявл. 07.02.2011; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15.
21. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Лечение вульвовагинальных инфекций с позиций доказательной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015, 14(1): 69-74.
22. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е., Дуринян Э.Р., Бирюкова А.М. Профиль экспрессии цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе. Акушерство и гинекология, 2011, 7 -2: 33-38.
23. Сюсюка В.Г., Колокот Н.Г., Макурина Г.И., Коваленко Ю.Б., Сухомлинов В.М. Комплексный подход к терапии вульвовагинитов смешанной этиологии у пациенток репродуктивного возраста // здоровье женщины 2013. - №8 (84) - С. 143-148.
24. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Юдаев В.Н. Препарат «Бетадин» в лечении и профилактике воспалительных заболеваний женских половых органов // Трудный пациент 2011. - №12 - Т.9. – С. 36-38
25. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Ломова Н.А. Современные аспекты терапии неспецифического вульвовагинита при беременности // Медицинский совет 2018 №7 102-105.
26. Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевых путей в акушерской практике // Здоровье женщины 2016 №7(113) 40-43.
27. Abdali K., Jahed, S. Amooee, M. Zarshenas, H. Tabatabaee, R. Bekhradi, Comparison of the effect of vaginal Zataria multiflora cream and oral metronidazole pill on results of treatments for vaginal infections including trichomoniasis and bacterial vaginosis in women of reproductive age, Biomed. Res. Int. 2015 (2015) e683640.
28. Arefkhah N., Taghipur S., Yousefi M., Rafeiean M., Daneshpur S., Yousefi H., Invitro effect of hydro-alcoholic extract of Tanacetum parthenium extract on Trichomonas vaginalis, J. Isfahan Med. Sch. 31 (2013) 623–629.
29. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection Int J Microbiol. 2017;2017:4919404. ; P. 1-8.
30. Brandelli C.L.C., Vieira P.D., Macedo A.J., Tasca T., Remarkable anti-Trichomonas vaginalis activity of plants traditionally used by the mbya-guarani indigenous group in Brazil, Biomed. Res. Int. 2013 (2013) 826370.
31. Camacho-Corona M.D., Garcia A., Mata-Cardenas B.D., Garza-Gonzalez E., Ibarra-Alvarado C., Rojas-Molina A., Rojas-Molina I., Bah M., Sanchez M.A.Z., Gutierrez S.P., Screening for antibactrial and antiprotozoal ac-

tivites of crude extracts derived from Mexican medicinal plants, Afr. J. Tradit. Complement. Alt. Med. 12 (2015) 104–112.
32. Cheikh-Ali Z., Adiko M., Bouttier S., Bories C., Okpekon T., Poupon E., Champy P., Composition, and antimicrobial and remarkable antiprotozoal activities of the essential oil of rhizomes of Aframomum sceptrum K. Schum. (Zingiberaceae), Chem. Biodivers. 8 (2011) 658–667.
33. Dahab M.M., Koko W.S., Osman E.E. In vitro antitrichomonal activity of Xanthium brasilicum Vell and Argemone mexicana L. different extracts, Aust. J. Med. Herb. 23 (2011) 88–92.
34. Ezz Eldin H.M., Badawy A.F., In vitro anti-Trichomonas vaginalis activity of Pistacia lentiscus mastic and Ocimum basilicum essential oil, J. Parasit. Dis. 39 (2015) 465–473.
35. Graziottin A., Zanello P. P., Errico G. D'. Recurrent cystitis and vaginitis: role of biofilms and persister cells. From pathophysiology to new therapeutic strategies // Minerva Ginecol. — 2014. — Vol. 66 (5). — P. 497–512.
36. He Y.N., Xiong HY, Zheng YJ. Progress in research of relationship between vaginal Lactobacillus and preterm delivery // Chin J Epidemiol, 2017 Mar 10, 38(3): 406-410. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.026. PMID: 28329949.
37. Helen M. Oquendo Del Toro, Holly R. Hoefgen Vulvovaginitis // Nelson Textbook of Pediatrics 2019, Chapter 564, 2844-2851.e1.
38. Ibrahim A.N., Comparison of in vitro activity of metronidazole and garlic-based product (Tomex1) on Trichomonas vaginalis, Parasitol. Res. 112 (2013) 2063– 2067.
39. Kiasat N, Rezaei-Matehkolaei A, Mahmoudabadi AZ Microsatellite Typing and Antifungal Susceptibility of Candida glabrata Strains Isolated From Patients With Candida Vaginitis. Front Microbiol. 2019 Jul 31;10:1678. doi: 10.3389/fmicb.2019.01678. eCollection 2019.
40. Maria L Alcaide, Daniel J Feaster, Rui Duan, Stephanie Cohen, Chanelle Diaz, Jose G Castro, Matthew R Golden, Sarah Henn, Grant N Colfax, Lisa R Metsch The incidence of Trichomonas vaginalis infection in women attending nine sexually transmitted diseases clinics in the USA //Sex Transm Infect. – 2016. – T. 92. – №. 1. – C. 58-62.
41. Mason M.J, Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. Sex Transm Infect. 2017 Feb;93(1):8-10.
42. Meredith Loveless, Ohmar Myint Vulvovaginitis- presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 48 (2018) 14e27.
43. Michael A. Malone, Vasudha Jain Vulvovaginitis // Conn's Current Therapy 2019, 1146-1149.
44. Moraes M.E., Cunha G.H., Bezerra M.M., Fechine F.V., Pontes A.V., Andrade W.S., Frota Bezerra F.A., Moraes M.O., Cavalcanti P.P., Efficacy of the Mentha crispa in the treatment of women with Trichomonas vaginalis infection, Arch. Gynecol. Obstet. 286 (2012) 125–130.
45. Mozhgan Mehriardestani, Atousa Aliahmadi, Tayebeh Toliat и Roja Rahimi Medicinal plants and their isolated compounds showing anti- Trichomonas vaginalis – activity // Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017-04-01, Том 88, Страницы 885-893, Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS
46. Novakov Mikić A, Stojic S. Study results on the use of different therapies for the treatment of vaginitis in hospitalised pregnant women Arch Gynecol Obstet. 2015 Aug;292(2): 371-6.
47. Nyirjesy P1. Management of persistent vaginitis. Obstet Gynecol. 2014 Dec;124(6):1135-46.
48. Richard Amsel, Patricia A. Totten, Carol A. Spiegel, Kirk C.S. Chen, David Eschenbach, King K. Holmes Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. // The American journal of medicine January 1983 Volume 74, Issue 1, Pages 14–22.
49. Sherrard J, Donders G, White D. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011; 22: 421–9.
50. Tansarli GS, Skalidis T, Legakis NJ, Falagas ME. Abnormal vaginal flora in symptomatic non-pregnant and pregnant women in a Greek hospital: a prospective study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Feb;36(2):227 -232. doi: 10.1007/s10096-016-2787-5. Epub 2016 Oct 13.
51. Van Vuuren S.F., Naidoo D., An antimicrobial investigation of plants used traditionally in southern Africa to treat sexually transmitted infections, J. Ethnopharmacol. 130 (2010) 552–558.
52. Yousefi M., Taghipur S., Arefkhah N., Rahimian R., Davoudian A., Rafeiean M., Darani H. Y., In-vitro effect of menthe piperita and salvia officinalis extracts on Trichomonas vaginalis, J. Isfahan Med. Sch. 31 (2013) 811 –818.