

Т.Э. КАРАПЕТЯН

Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии
им. В.И. Кулакова

Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности

Проблема нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности имеет особое значение в акушерской практике, так как изменения вагинальной микрофлоры ведут к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также к развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода (8).

Клинические исследования последних лет показали необходимость лечения бактериального вагиноза (БВ) во время беременности (2, 10, 14, 17, 18, 20). Однако до настоящего времени это остается сложной задачей, что в большой мере связано с возможным отрицательным влиянием этиотропных препаратов на плод, особенно на ранних сроках беременности (1, 3, 14, 17).

Для лечения вагиноза наиболее эффективными являются препараты с антианаэробной активностью, которые разрешены для применения лишь во II и III триместрах беременности (14, 17, 18, 20). Большинство применяемых для лечения бактериального вагиноза препаратов разрешены для применения лишь во II и III триместрах беременности (16, 19, 20, 22). Разрешена к применению во всех триместрах беременности лишь местная терапия антисептиками, которые не менее эффективны.

Современные критерии выбора антисептика должны основываться на соблюдении принципа безопасности препарата в сочетании с его высокой клинической эффективностью. При местном лечении снижается и практически отсутствует системная абсорбция препарата и вероятность побочных реакций, имеет место прямое введение препарата в очаг инфекции, что позволяет снижать курсовую дозу препарата. В современной литературе практически отсутствуют данные о лечении вагиноза на ранних сроках гестации, что, по-видимому, связано с недостаточной информацией о безопасности этиотропных препаратов.

К наиболее безопасным местным антисептикам, обладающим

широким спектром антимикробной активности и отсутствием тератогенного влияния на плод, относится препарат Гексикон – вагинальные свечи производства компании «Нижфарм».

Препарат Гексикон утвержден Фармкомитетом Минздрава России 11 декабря 1997 г. и разрешен для применения в I триместре беременности. Вагинальные свечи содержат 0,016 г хлоргексидина биглюконата и водорастворимую (полиэтиленоксидную) основу. Хлоргексидин является одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром действия относительно грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших, вирусов, грибов. Гексикон обладает следующим

механизмом действия: соли хлоргексидина диссоциируют в физиологической среде, освобождаясь при этом катионы связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий. Даже в низких концентрациях хлоргексидин способен вызывать нарушение осмотического равновесия бактериальных клеток, потерю ими калия и фосфора, что служит основой бактерицидного эффекта хлоргексидина. Водорастворимая основа препарата Гексикон, обладая высокой осмотической активностью и слабым бактерицидным действием, активно адсорбирует экссудат, что также способствует подавлению роста микроорганизмов и обеспечивает более быстрое проникновение лекарственных веществ в ткани. Препарат достаточно широко используется в гинекологической практике (5).

Цель настоящего исследования – изучение эффективности препарата Гексикон у пациенток с БВ, находящихся на ранних сроках беременности и анализ дальнейшей течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 273 беременные группы высокого риска инфекционных осложнений: 77 (28,2%) – в первом, 84 (30,8%) – во втором и 112 (41%) – в третьем триместрах беременности. Критериями

включения пациенток в группу лечения препаратом Гексикон были: диагноз БВ, возраст 18-41 год и первый триместр беременности. Критерии исключения – выявление ИППП.

Оценку состояния микроценоза влагалища проводили на основании микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, и культурального исследования вагинального содержимого на факультативно-анаэробные бактерии, дрожжеподобные грибы, генитальные микоплазмы и лактобациллы. Степень микробной обсемененности определяли методом секторного посева отделяемого влагалища на 5% кровяной агар, среду Сабуро и МРС. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Генитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) выявляли методом культуральной диагностики, используя тест-систему Mycoplasma Duo фирмы BioRad. Активацию оппортунистических вирусных инфекций (цитомегаловирусная инфекция и генитальный герпес) выявляли с помощью ПЦР-диагностики в соскобах из цервикального канала.

Микробиологическая диагностика БВ при микроскопии вагинальных грам-мазков базировалась на следующих критериях:

- наличие «ключевых» клеток;
- отсутствие выраженной лейкоцитарной реакции;
- массивное микробное обсеменение с преобладанием морфотипов облигатно-анаэробных бактерий (бактероидов, мобилункуса, фузобактерий, лептотрихий) и гарднереллы;
- отсутствие или выявление единичных в поле зрения грамположительных палочек морфотипа лактобацилл.

Пациенткам в первом триместре беременности с верифицированным диагнозом БВ назначали интравагинально Гексикон по 1 свече на ночь в течение 10 дней. Контрольное микробиологическое исследование проводили через

7-10 дней после завершения лечения, а затем во втором и третьем триместрах беременности. Критерии излечения: отсутствие жалоб и объективных признаков воспалительного процесса, а также нормализация состояния микроценоза влагалища по данным микроскопии грам-мазков.

Учитывали переносимость препарата, наличие жалоб пациенток.

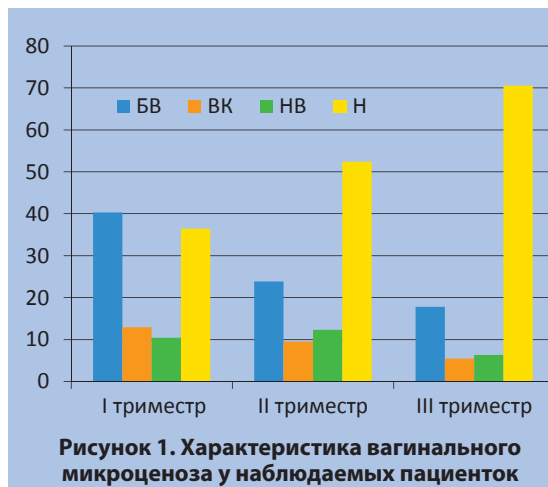
Проводили анализ течения беременности в I-III триместрах, течение родов и послеродового периода, а также оценку состояния новорожденных в раннем периоде адаптации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 77 женщин в первом триместре беременности нормоценоз был выявлен у 28 (36,4%), бактериальный вагиноз – у 31 (40,3%), вагинальный кандидоз – у 10 (12,9%), неспецифический вагинит – у 8 (10,4%). Во втором триместре (84 беременные) нормоценоз диагностирован у 44 женщин (52,4%), бактериальный вагиноз – у 20 (23,8%), вагинальный кандидоз (ВК) – у 8 (9,5%), неспецифический вагинит (НВ) – 12 (14,3%). В третьем триместре беременности (112 пациенток) микроценоз соответствовал критериям нормы у 79 женщин (70,5%), вагинальные инфекции (БВ, ВК, НВ) диагностированы у 20 (17,8%), у 6 (5,4%) и у 7 (6,3%) женщин соответственно. Характеристика вагинального микроценоза у наблюдаемых пациенток в I, II и III триместрах беременности представлена на рисунке 1.

В данном исследовании особое внимание было уделено пациенткам в первом триместре беременности, так как частота БВ в этой группе была крайне высока (40,3%).

Средний возраст беременных составил $26,2 \pm 2,8$ года. Средний возраст менархе – $13,2 \pm 1,5$ года. Менструальный цикл был регулярным у 26 (33,7%) пациенток. Гинекологический анамнез



был отягощенным у большинства пациенток: хронический эндометрит – у 22 (28,6%); хронический сальпингоофорит – у 19 (24,7%); эрозия шейки матки – у 28 (36,4%); генитальный герпес с периодическими обострениями до беременности – у 8 (10,4%); кондиломы влагалища – у 10 (12,9%); миома матки – у 4 (5,2%).

По данным репродуктивного анамнеза: бесплодие в анамнезе – у 10 беременных (12,9%); беременность, наступившая после ЭКО и ПЭ, – у 2 (2,6%); неразвивающиеся беременности в анамнезе – у 13 (16,9%); самопроизвольные выкидыши в анамнезе – у 19 (16,9%) беременных; преждевременные роды в анамнезе – у 8 (10,4%).

Характерные для БВ жалобы (неприятный запах обильных выделений молочного цвета) предъявляли лишь 15,9% беременных. Таким образом, у большинства пациенток бактериальный вагиноз во время беременности протекал бессимптомно и был выявлен лишь при обследовании.

Сравнительные результаты комплексного микробиологического исследования вагинального микроценоза до и после лечения представлены в таблицах 1 и 2.

По данным микроскопии (таблица 1), исходно у всех беременных с БВ выявлены «ключевые» клетки и массивное микробное обсеменение вагинального отделяемого.

Таблица 1. Характеристика вагинального микроценоза при бактериальном вагинозе у беременных в I триместре до и после лечения Гексиконом

Признак	Число женщин (n = 31) (абс./%)	
	До лечения	После лечения
1. Массивное микробное обсеменение (> 10 ³ микробных клеток в поле зрения)	31/100,0	2/6,5
2. «Ключевые» клетки	31/100,0	2/6,5
3. Морфотипы микроорганизмов:		
<i>Gardnerella vaginalis</i>	26/83,9	2/6,5
<i>Mobiluncus spp.</i>	6/19,4	–
<i>Bacteroides-Prevotella spp.</i>	14/45,2	–
<i>Fusobacterium spp.</i>	3/9,6	–
<i>Lactobacillus spp.</i>	11/35,5	29/93,5

Таблица 2. Результаты культурального исследования отделяемого влагалища у наблюдаемых женщин в I триместре беременности до и после лечения бактериального вагиноза

Выделенные микроорганизмы, титр КОЕ/тампон	Число женщин (n = 31) (абс./%)	
	До лечения	После лечения
<i>Streptococcus gr. B</i>	1/3,2	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/3,2	3/9,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7/22,6	3/9,7
<i>Corynebacterium spp.</i>	3/9,7	2/6,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	11/35,5 (титр < 4 lg КОЕ/тампон)	29/93,5 (титр > 6 lg КОЕ/тампон)
В аэробных и микроаэрофильных условиях культивирования роста не обнаружено	10/32,5	–
Генитальные микоплазмы:		
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	Не определяли
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	21/67,5	

Микрофлора имела смешанный характер и была представлена полимикробными ассоциациями, среди которых наиболее часто встречались морфотипы гарднереллы (83,9%) и бактероидов (45,2%). У 11 женщин (35,5%) об-

наружены единичные в поле зрения морфотипы лактобацилл.

При культуральном исследовании (таблица 2) выявлены в высоком титре факультативно-анаэробные микроорганизмы: стрептококк группы В (3,2%),

энтерококк (3,2%), эпидермальный стафилококк (22,6%), непатогенные коринебактерии (9,7%). Лактобактерии выделены у 11 женщин (35,5%) в титре, не превышающем 4 lg КОЕ/тампон. Исследование на генитальные микоплазмы показало, что у 21 женщины (67,5%) БВ сочетался с выделением *Ureaplasma urealyticum*, преимущественно в титре, превышающем 10⁴ ЕИЦ/мл.

После лечения Гексиконом элиминация микроорганизмов, ассоциированных с БВ, достигнута у 29 женщин (93,5%). Нормализация титра лактобацилл (6-8 lg КОЕ/мл) отмечена у 27 из них. У двух женщин титр лактобацилл был низким (< 4 lg КОЕ/мл), что потребовало проведения второго этапа лечения с использованием вагинальных свечей Ацилакт с целью стимуляции их размножения. Данная терапия была эффективной.

У двух пациенток (6,5%) не удалось достичь положительного эффекта лечения Гексиконом: по данным микроскопии, сохранялся высокий титр БВ-ассоциированных бактерий (в обоих случаях гарднереллы), отсутствовали морфотипы лактобацилл и сохранялись «ключевые» клетки. Во втором триместре этим женщинам был назначен системно Метронидазол с положительным эффектом.

У одной из 31 беременной (3,2%) с БВ был выделен стрептококк группы В в большом количестве, являющийся фактором риска возникновения грозных осложнений в период гестации (11, 12). Препарат Гексикон оказался эффективным в элиминации стрептококка группы В. Однако в отношении энтерококков не было отмечено подобного эффекта.

Среди наблюдаемых беременных не было отмечено осложнений, таких как вагинальный кандидоз или неспецифический вагинит. Пациентки также не предъявляли жалобы на зуд и жжение во влагалище, возможные при применении препарата. ➡

К наиболее безопасным местным антисептикам, обладающим широким спектром антимикробной активности и отсутствием тератогенного влияния на плод, относится препарат Гексикон – вагинальные свечи производства «Нижфарм». Препарат Гексикон утвержден Фармкомитетом Минздрава России 11 декабря 1997 г. и разрешен для применения в I триместре беременности. Вагинальные свечи содержат 0,016 г хлоргексидина биглюконата и водорастворимую (полиэтиленоксидную) основу. Хлоргексидин является одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром действия относительно грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших, вирусов, грибов.

С ЗАБОТОЙ О ЖЕНСКОМ ЗДОРОВЬЕ

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ
Гексикон®

Хлоргексидин 16 мг



Рег. уд. Р. №001901/01 от 26.09.2008

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ
Депантол®

Декспантенол 100 мг
Хлоргексидин 16 мг



Рег.уд. ЛСР-003902/07 от 19.11.2007

Местное лечение:

- Бактериального вагиноза
- Вагинитов (неспецифических, специфических, смешанных)

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений:

ПЕРЕД

родами
операциями
деструкциями

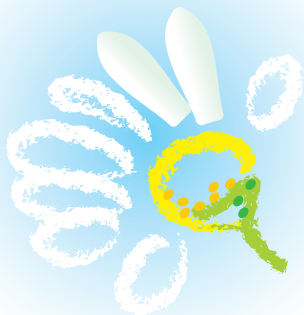


Схема применения:

По 1 вагинальному суппозиторию
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

Быстрая регенерация
и санация слизистой оболочки
влагалища и шейки матки

ПОСЛЕ

родов
операций
деструкций



Схема применения:

По 1 вагинальному суппозиторию
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

**Препараты разрешены к применению во все триместры
беременности и в период лактации**

STADA
C I S

Анализ течения беременности, родов и послеродового периода был проведен у всех наблюдаемых женщин. Наиболее частым осложнением в I триместре беременности, до проведения лечения БВ, был угрожающий выкидыш у 27 (87,1%). 20 из них были госпитализированы в стационар для соответствующего лечения. Во II и III триместрах беременности признаки угрозы прерывания повторно возникли у 5 пациенток, получивших лечение БВ. У 2 пациенток, у которых лечение было неэффективным, угроза самопроизвольного выкидыша сохранялась в течение 4-х недель. Токсикоз в I триместре беременности был выявлен у 25 пациенток (80,6%), гестоз второй половины беременности – у 9 женщин. Рецидив БВ наблюдался у двух пациенток через 4 и 6 недель соответственно.

Из 31 беременной, находившейся под наблюдением и получившей лечение БВ в I триместре беременности, у 23 (74,2%) произошли самопроизвольные своевременные роды, у 7 (22,6%) беременность закончилась оперативным родоразрешением при доношенной беременности путем операции кесарева сечения, у одной (3,2 %) был произведен искусственный аборт на сроке 11 недель. У 5 пациенток имело место преждевременное излитие околоплодных вод. Роды и операции кесарева сечения протекали без осложнений у всех наблюдае-

мых женщин. Родились здоровые доношенные дети без видимых пороков развития. Их состояние было оценено по шкале Апгар: на 1-й минуте жизни – 8-8 баллов, на 5-й минуте – 8-9 баллов.

Ранний послеродовый или послеоперационный периоды у всех беременных, получавших лечение бактериального вагиноза в первом триместре беременности, протекали без осложнений. Койко-день составил 5-6 дней пребывания после родов и 7-8 дней пребывания после операции кесарева сечения в стационаре. Таким образом, своевременное лечение БВ позволяет снизить затраты на необходимую терапию и длительность пребывания пациенток в стационаре.

В постнатальном периоде у всех обследованных новорожденных не было случаев конъюнктивита, пневмонии или другой инфекционной патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время стало очевидно, что представление о вагинальных инфекциях как о сугубо изолированных процессах, которые не влекут за собой нарушения репродуктивного здоровья и осложнений периода гестации, ушло в прошлое. Подавление колонизационной резистентности вагинальной микрофлоры способствует восходящему инфицированию эндометрия и маточных труб и развитию инфекционно-воспалительных заболеваний ор-

ганов малого таза, что не может не сказаться на репродуктивном здоровье женщин, планирующих беременность (7).

В настоящее время проведен ряд исследований, свидетельствующих о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища, в частности, бактериального вагиноза в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений (1, 7, 14, 17). Первый триместр беременности является наиболее важным в формировании и дальнейшем развитии плода. Большинство гестационных потерь (71,4-74,5%) приходится именно на I триместр беременности – сроки от 5 до 12 недель, при этом установлено, что бактериальный вагиноз встречается у 59% женщин с невынашиванием беременности (1). Частота БВ на ранних сроках гестации в группах риска достигает 33,5% (1), что подтверждается и нашими данными (40,3%). При этом достоверно чаще повышается риск развития хронической плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела, послеродового эндометрита, раневой инфекции (3, 6, 9, 13, 15, 16, 19). Таким образом, можно полагать, что ускоренная диагностика вагиноза и поиск эффективных и в то же время безопасных препаратов для раннего лечения БВ позволят существенно снизить частоту прерывания беременности и других возможных осложнений.

По результатам ряда исследований, для терапии БВ во II и в III триместрах беременности наиболее часто используют препараты Клиндамицин фосфат и Метронидазол, что позволяет снижать частоту преждевременных родов (14, 17, 18, 20). Однако можно полагать, что пациентки, у которых беременность прервалась в I триместре, не учитывались среди беременных, обследованных на вагиноз во второй половине беременности (1). При этом наибольший риск потери

По результатам проведенного исследования лечение БВ вагинальными свечами Гексикон оказалось высокоэффективным и безопасным у беременных в I триместре беременности. Работа показала, что препарат не подавляет роста лактобацилл и является высокоактивным в отношении облигатно-анаэробных бактерий. Безопасность, высокая терапевтическая активность, хорошая переносимость лекарственного средства, отсутствие побочных эффектов, удобство в применении, ценовая доступность позволяют рекомендовать вагинальные свечи Гексикон для лечения бактериального вагиноза в самые ранние сроки беременности.

беременности у женщин с БВ приходится на сроки от 6-17 недель гестации (15). По данным наших исследований, самая высокая частота бактериального вагиноза (40,3%) имела место именно в первом триместре беременности, и логично предположить, что с восходящим инфицированием могут быть связаны потери беременности уже на ранних ее сроках. Поэтому исследование состояния вагинального микроценоза в начале беременности поможет своевременно выявить беременных с высоким риском возникновения инфекционно-воспалительных осложнений. А ранняя коррекция вагинального дисбиоза позволит снизить частоту осложнений у матери, плода и новорожденного.


В литературе имеются данные о применении вагинальных свечей, содержащих йод как активное вещество, для лечения БВ в I триместре беременности (2, 10). Эффективность лечения составила 81,4%. В связи со свободным проникновением йода через плаценту, большое внимание было уделено вероятности влияния йодсодержащих свечей на функциональное развитие

щитовидной железы плода. Показана безопасность лечения вагинальными свечами, содержащими йод, именно в I триместре беременности, до формирования щитовидной железы у плода.

По результатам проведенного нами исследования лечение БВ вагинальными свечами Гексикон оказалось высокоэффективным и безопасным у беременных в I триместре беременности. Работа показала, что препарат не подавляет роста лактобацилл и является высокоактивным в отношении облигатно-анаэробных бактерий.

Так, клиническое и микробиологическое выздоровление наступило у 29 беременных (93,5%). Стойкий положительный эффект лечения сохранился у 27 беременных. Несмотря на высокий риск прерывания беременности на ранних сроках, после лечения БВ и динамического наблюдения в процессе беременности, все женщины родоразрешились в срок здоровыми доношенными детьми с массой тела от 2700-4050 г без аномалий развития. Постнатальный период у всех новорожденных протекал без осложнений.

Следует отметить, что у большинства обследованных женщин (67,5%) одновременно с бактериями, характерными для БВ, были выявлены уреоплазмы, которые многие исследователи относят к БВ-ассоциированным микроорганизмам (3, 4). В нашем исследовании при выявлении уреоплазм мы не проводили лечение беременных макролидами. При обследовании новорожденных, родившихся у матерей данной группы, не было выявлено признаков инфекционно-воспалительных заболеваний, и период ранней адаптации у них протекал физиологично. Таким образом, вопрос о целесообразности лечения беременных при обнаружении уреоплазм требует дальнейшего изучения.

Обобщая результаты проведенного исследования, можно заключить, что безопасность, высокая терапевтическая активность, хорошая переносимость лекарственного средства, отсутствие побочных эффектов, удобство в применении, ценовая доступность позволяют рекомендовать вагинальные свечи Гексикон для лечения бактериального вагиноза в самые ранние сроки беременности. 

Литература

- Азарова О.Ю. Терапия бактериального вагиноза вне и во время беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2001.
- Азарова О.Ю., Демидова Е.М., Анкирская А.С., Старостина Т.А. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. 2002. № 5. С. 43-46.
- Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 10-13.
- Захарова Т.В., Волков В.Г., Лисицина Т.В. Современные подходы к лечению бактериального вагиноза. // Акушерство и гинекология. 2005. № 1. С. 40-42.
- Качалина Т.С., Денисенко Е.П. Применение вагинальных суппозиториев Гексикон® при бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2004. № 4. С. 60.
- Кулаков В.И. Современные представ-
- ления о внутриутробной инфекции // Журн. акуш. и жен. бол. 1998. Спец. вып. С. 137-138.
- Липова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2004.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Вульвовагиниты (в помощь практическому врачу). Гинекология. М.: МедиаМедика, 2002. 4 (3). С. 122-125.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Шулуто П.А., Капильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 6. С. 71-76.
- Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидова Е.М., Азарова О.Ю. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. 2002. № 4. С. 41-45.
- Altöparlak U., Kadanali A., Kadanali S. Genital flora in pregnancy and its association with group B streptococcal colonization // Int Gynaecol Obstet. 2004. Vol. 87. № 3. P. 245-246.
- Heelan J.S., Struminsky J., Lauro P., Sung C.J. Evaluation of the new selective enrichment broth for detection of group B streptococci in pregnant women. // J Clin Microbiol. 2005. Vol. 43. № 2. P. 896-897.
- Hill G.B. The microbiology of bacterial vaginosis. // Amer. J. Obstet. Gynec. 2001. Vol. 169. P. 450-454.
- Josoe M.R., Schmid G.P. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy // Clinical Infectious Diseases. 2005. № 20 (Suppl. 1). P. 72-79.
- Koumans E.H. et al Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women. A synthesis of data // Clinical Infectious Diseases. 2002. Vol. 35(Suppl 2). P. 152-172.
- Larsson P.G., Bergstrom M., Forsum U., Jacobsson B., Strand A., Wolner-Hanssen P. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma // APMIS. 2005. Vol. 113. № 4. P. 233-245.
- Livengood C., Thomason J., Hill G. Bacterial vaginosis. Diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy // Amer. J. Obstet. Gynec. 1999. Vol. 163. № 2. P. 515-520.
- McDonald H., Brocklehurst P., Parsons J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2007. (1): CD000362.
- Mead P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis // Amer. J. Obstet. Gynec. 2003. Vol. 169. № 2. P. 446-449.
- Riggs M.A., Klebanoff M.A. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis // Clin Obstet Gynecol. 2004. Vol. 47. № 4. P. 796-807.