

Микробиоценоз влагалища и инфекционные вульвовагиниты: выбор препарата для рациональной терапии

В.Н.Серов¹, С.А.Шаповаленко²

¹Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН, Москва;

²Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Выполнено сравнительное изучение влияния двух различных схем терапии вульвовагинитов смешанной этиологии на состояние микробиоценоза влагалища у женщин. Лечение 178 женщин основной группы проводили препаратами Макмирор и Макмирор Комплекс, а 52 женщины контрольной группы получали тинидазол и свечи с нистатином. Показано, что применение препаратов Макмирор и Макмирор Комплекс приводит не только к быстрому клиническому и бактериологическому излечению, но и создает условия для восстановления нормоценоза влагалища и нормального уровня кислотности влагалищной среды. В то время как использование схемы с тинидазолом и нистатином позволяет добиться клинического излечения больных, но после окончания лечения биотоп влагалища у таких женщин продолжает оставаться нарушенным и для его восстановления требуется реабилитационное лечение эубиотиками.

Ключевые слова: Макмирор, вульвовагинит, микробиоценоз влагалища

Vaginal microbiocenosis and infectious vulvovaginites: selection of a drug for rational therapy

V.N.Serov¹, S.A.Shapovalenko²

¹Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health

and Social Development of the Russian Federation

The authors carried out a comparative study of the effect of two different therapeutic regimens for vulvovaginites of mixed etiology on the state of vaginal microbiocenosis in women. Treatment of 178 women of the basic group was performed by the drugs Macmiror and Macmiror Complex, while 52 women of the control group received tinidazol and nistatine suppositories. It was shown that the use of the drugs Macmiror and Macmiror Complex not only results in a fast clinical and bacteriological cure, but creates conditions for restoration of vaginal normocenosis and normal vaginal acidity level. While the administration of the tinidazol and nistatine regimen permits to obtain a clinical cure of the patients, after the termination of treatment the vaginal biotope in such women remains defective, and rehabilitation eubiotic therapy is required for its restoration.

Key words: Macmiror, vulvovaginitis, vaginal microbiocenosis

Проблема совершенствования медицинской помощи женщинам с нарушениями в репродуктивной системе, вызванными генитальной инфекцией, является одной из важных медицинских проблем, актуальность которой обусловлена высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости, хроническим течением инфекционного процесса и его недостаточно эффективной терапией.

Появление рецидивов заболевания, как осложнение неправильной терапии, приводит к снижению качества жизни больной, отнимает у врача дополнительное время, которое

он должен тратить на эту больную и ухудшает фармако-экономические показатели лечения (происходит удлинение и удорожание курса лечения). Кроме того, отмечается переход острых форм заболевания в хронические и появление запущенных, длительно текущих, резистентных к терапии случаев и форм заболевания [10].

Но, пожалуй, главная проблема, которая беспокоит сегодня практического врача-гинеколога – это отсутствие существенных успехов в лечении таких пациентов, несмотря на большое количество применяемых препаратов. По данным различных авторов, частота рецидивов воспалительных заболеваний женских половых органов достигает 30–40% [6, 8], а при лечении бактериального вагиноза этот показатель еще выше – 40–70% [2, 14, 17].

Столь высокая частота рецидивов инфекционного процесса обусловлена тем, что проводимая антибиотикотерапия, ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, одновременно угнетает и препятствует росту и бы-

Для корреспонденции:

Шаповаленко Станислав Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий научно-поликлиническим отделом

Московского областного НИИ акушерства и гинекологии

Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 101000, Москва, ул. Покровка, 22А

Телефон: (095) 924-5066

Статья поступила 24.05.2004 г., принята к печати 25.08.2004 г.

струму восстановлению нормальной микрофлоры влагалища. Так, например, терапия бактериального вагиноза Бетадином приводит к уменьшению титра лактобацилл [11] и не создает условий для быстрого восстановления молочнокислой микрофлоры влагалища [9], а после лечения трихомониаза комбинацией Полижинакса и Атрикана нарушение микроценоза влагалища были отмечены у 41,3% женщин [6].

Широкое использование различных новейших антибиотиков не только не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию: с одной стороны появилось большое количество резистентных штаммов, устойчивых к терапии, с другой – резко увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и различных дисбиотических состояний как осложнений этой терапии. В свою очередь, развитие дисбактериоза приводит к уменьшению количества лакто- и бифидобактерий, снижению кислотности влагалищной среды, нарушению физиологических механизмов защиты и как результат – к резкому увеличению числа рецидивов воспаления.

В то же время, защитная роль физиологической микрофлоры влагалища (и в первую очередь лактобацилл) в профилактике инфекционных заболеваний и их рецидивов чрезвычайно велика. Согласно современным представлениям лактобациллы защищают влагалищную среду от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не только путем создания колонизационной резистентности, продукции перекиси водорода и поддержания кислой среды влагалища, но и за счет выработки широкого спектра ингибиторов метаболизма патогенной и условно-патогенной флоры (так называемых эндобактериоцидов), а также стимуляции местного и системного иммунитета. Сегодня не вызывает сомнения тот факт, что подавление нормальной микрофлоры влагалища приводит к увеличению частоты бактериального вагиноза, урогенитального кандидоза, неспецифических вагинитов [1, 4].

В настоящее время для восстановления микрофлоры влагалища используются различные биопрепараты, такие как ацилакт, лактобактерин, бифидумбактерин, бификол и др. Однако при их применении не удается достичь хороших результатов (стойкое увеличение титров лакто- и бифидобактерий) из-за низкого уровня приживаемости чужеродных штаммов микроорганизмов во влагалище. В последнее время разрабатываются бактериальные препараты на основе штаммов лактобактерий, выделенных непосредственно из влагалища женщин. Однако эти разработки находятся пока в стадии экспериментальных исследований.

Необходимо иметь в виду, что инфекционный вульвовагинит может быть результатом размножения патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые становятся патогенными вторично в результате нарушения баланса в экосистеме (дисбактериоза), развивающегося вследствие других болезней или их лечения. Причем свыше 95% случаев вагинита в развитых странах зарубежья и России вызваны *Trichomonas vaginalis* (Tv), *Candida albicans* (Ca) и *Gardnerella vaginalis* (Gv) [5, 12].

Рецидивы – основное осложнение этих инфекций, нарушающее благополучие женщины и супружеской пары в целом. При трихомониазе всегда имеется вероятность того, что партнер является бессимптомным носителем, а будучи таковым, он не склонен участвовать в исследованиях или проходить лечение. Поэтому, когда точный этиологический

диагноз невозможен, при выборе подходящего лечения вагинального воспаления должна учитываться клиническая частота смешанных инфекций и вероятность рецидивов или суперинфекций, которые могут возникать при нарушении микросреды влагалища или ее серьезном повреждении моно-препаратным лечением [7]. Поэтому сегодня рекомендуется для лечения вульвовагинитов смешанной этиологии применять комплексные препараты с антимикотическим, антипротозойным и антибактериальным действием.

Учитывая вышеизложенное, можно сформулировать следующие основные требования к препарату для рациональной терапии инфекционных воспалительных заболеваний, имеющих смешанную бактериально-грибково-трихомонадную этиологию. Такой препарат должен:

- обладать широким спектром антимикробного действия (включая грам-положительные и грам-отрицательные бактерии, различные грибы рода *Candida* и влагалищные трихомонады);
- способствовать нормализации влагалищного микробиценоза (для этого препарат не должен подавлять нормальную микрофлору влагалища: лактобактерии, бифидобактерии);
- быть удобным в применении и иметь короткий курс лечения (не более 7–8 дней), что позволяет больным легко соблюдать предписанную врачом схему;
- как результат вышеперечисленного – лечение препаратом выбора должно сопровождаться минимальной частотой рецидивов.

Кроме того, препарат выбора должен:

- быть не только эффективным, но и максимально безопасным, допускающим его применение, в том числе у беременных женщин и девочек-подростков;
- иметь оптимальные фармако-экономические показатели.

Начиная данное исследование, мы исходили из литературных данных о том, что антибактериальное средство Нифуратель (5-метилтио-метил-3-5-нитро-фуруридил-амино-2-оксазолидинон) не угнетает физиологическую микрофлору кишечника и влагалища как при системном, так и местном применении [13–16]. В частности, это относится к лактобактериям, бифидобактериям и другим представителям нормофлоры. В то же время препарат Макмирор Комплекс (комбинация нифурателя и нистатина) обладает широким спектром противопротозойного, противомикробного и противогрибкового действия.

Цель настоящего исследования – изучение состояния микробиценоза влагалища у женщин с вульвовагинитами смешанной этиологии до и после их лечения препаратом Макмирор Комплекс для местного применения и/или препаратом Макмирор (нифуратель) для системного применения. При этом оценивалась эффективность препарата и его переносимость.

Пациенты и методы

Всего в исследовании под нашим наблюдением находилось 230 женщин. Из них 178 составили основную группу. В эту группу включены женщины с различными формами нарушения микробиценоза влагалища и вульвовагинитами, обусловленными грибами, бактериями или трихомонадами, имевшие одного полового партнера, которые получали ле-

чение препаратом Макмирор Комплекс по 1 свече 1 раз/сут на ночь в течение 8 дней. У 42 (23,37%) пациенток с тяжелой формой течения заболевания дополнительно к местной терапии препаратом Макмирор Комплекс применяли препарат Макмирор в виде таблеток для перорального приема по 1 таблетке 3 раза/сут в день в течение 8 дней.

Контрольную группу составили 52 женщины с дисбиотическими состояниями и вульвовагинитами, которым с целью лечения трихомониаза, кандидоза или бактериального вагиноза назначали препарат тинидазол по 2,0 г внутрь однократно в течение 3 дней и местно применяли свечи с нистатином (по 1 свече на ночь в течение 10 дней).

Возраст женщин, частота экстрагенитальной патологии, тяжесть заболевания в основной и контрольной группах не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Так, средний возраст женщин в обеих группах был $36 \pm 3,1$ и $34 \pm 2,7$ лет соответственно. Обследование экстрагенитального статуса женщин выявило высокую частоту нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и эндокринной систем (табл. 1).

Обе группы были однородны по количеству беременностей и родов в анамнезе, частоте искусственных прерываний беременности. Выявленные у всех женщин обеих групп различные дисбиотические нарушения соответствовали высокой частоте воспалительных заболеваний половых органов и ИППП в прошлом (63% – в основной и 58% – контрольной группе). Равное в процентном отношении количество женщин (52% – в основной и 65% – контрольной группе) принимали оральные контрацептивы.

Клинический диагноз подтверждали с помощью бактериоскопических и/или бактериологических исследований для определения этиологии заболевания (грибковая, протозойная, бактериальная) и измерения pH влагалища. Перед взятием материала больные не должны были мочиться в течение 1,5–2 часов. Из шейки матки производили удаление слизистой пробки ватным тампоном и пинцетом, а затем брали материал специальной щеточкой, так как для получения репрезентативного результата было важно присутствие в нем клеток со всей поверхности шейки матки, цервикального канала, зоны трансформации.

У всех больных определяли содержание лактобактерий. Бактериологическое исследование вагинального содержимого проводили по методикам, позволяющим определять количество микроорганизмов в 1 мл отделяемого из заднего свода влагалища.

Такое определение содержания лактобактерий у всех женщин проводили трижды: первый раз – после установления диагноза вульвовагинита и включения женщины в исследование перед началом лечения; второй – после оконча-

Таблица 2. Клинические симптомы инфекционного процесса у женщин основной и контрольной групп (% от общего количества женщин в группах)

| Симптомы | Основная группа (n = 178) | Контрольная группа (n = 52) |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Эритема слизистой влагалища | 65,6 | 58,4 |
| Отек слизистой влагалища | 89,3 | 84,2 |
| Вагинальные выделения | 94,2 | 89,3 |
| Зуд | 61,5 | 64,7 |
| Жжение | 46,1 | 35,9 |
| Дизурические нарушения | 27,5 | 28,4 |
| Диспареуния | 12,3 | 16,2 |

ния лечения (на 10-й день после начала лечения); третий – через один месяц после окончания лечения.

Интенсивность признаков, симптомов и характер вагинальных выделений исчислялась по полуколичественной рейтинговой шкале, при которой сильно выраженные симптомы оценивались в три балла, выраженные симптомы в два балла, слабая симптоматика в один балл и отсутствие симптомов в ноль баллов.

До лечения объективные симптомы заболевания были представлены в виде эритемы, отека слизистой влагалища и вагинальными выделениями. Из субъективных признаков отмечались зуд, жжение, дизурия и диспареуния (табл. 2).

При микроскопическом и/или культуральном исследовании влагалищной секреции возбудитель вагинита был подтвержден у всех женщин основной и контрольной групп. Так, в 48,3 и 52,4% наблюдений были выявлены грибки, 58,9 и 54,5% – бактериальная инфекция, 20,2 и 25,6% – трихомонадная инфекция соответственно в первой и второй группах. У 112 (62,9%) женщин основной группы и 25 (48,1%) больных контрольной группы были обнаружены ассоциации грибков с бактериями и/или трихомонадами.

До начала лечения нарушение микрофлоры влагалища у всех женщин характеризовалось снижением резидентной микрофлоры влагалища (в первую очередь, лактобактерий, в норме обеспечивающих колонизационную резистентность влагалища) и доминированием факультативной условно-патогенной флоры (в основном аэробов, анаэробов, большого количества грибков). В исследование включались только женщины с низкой концентрацией лактобактерий (10^2 – 10^3 КОЕ/мл).

Эффективность лечения оценивали по результатам клинического, бактериоскопического, бактериологического исследований и pH-метрии вагинального содержимого.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования у всех пациенток с вульвовагинитами обнаружено резкое угнетение и уменьшение концентрации лактобактерий по сравнению с нормой. О резком снижении содержания лактобактерий у всех пациенток с вульвовагинальной инфекцией свидетельствовал и сдвиг pH влагалищного содержимого в щелочную сторону. При этом отмечался выраженный рост представителей условно-патогенной группы микроорганизмов. В первую очередь, таких как эубактерии, стрептококки D, пептострептококки, энтеробактерии и гарднереллы.

Результаты бактериологического и бактериоскопического обследования также свидетельствуют о выраженной тенден-

Таблица 1. Частота экстрагенитальных заболеваний у женщин основной и контрольной групп (%)

| Вид (локализация) экстрагенитальной патологии | Основная группа (n = 178) | Контрольная группа (n = 52) |
|---|---------------------------|-----------------------------|
| Заболевания органов ЖКТ | 53,4 | 48,5 |
| Болезни сердечно-сосудистой системы | 32,3 | 29,2 |
| Заболевания органов дыхания | 44,8 | 49,3 |
| Мочевыделительная система | 21,1 | 14,8 |
| Эндокринная патология | 17,5 | 22,4 |
| Другая локализация | 13,9 | 15,4 |

ции к развитию микст-инфекций в современных условиях, на что указывало сочетание не только возбудителей разных групп (грибки, бактерии, трихомонады), но и сочетание двух и более представителей одной группы микроорганизмов (различные виды грибов или бактерий).

По-видимому, данная особенность является характерной чертой современного микробного пейзажа у женщин репродуктивного возраста с вульвовагинальной инфекцией и это необходимо учитывать при выборе антибактериальной стратегии и антибактериальных препаратов при лечении таких больных.

Эффективность проводимой терапии в основной и контрольной группах оценивалась по динамике симптомов, результатам гинекологического осмотра и данным лабораторных исследований вагинальных выделений через 10 дней после начала лечения и через один месяц после его окончания.

В основной группе на фоне проводимого лечения препаратом Макмирор Комплекс интенсивность объективных и субъективных симптомов снижалась к 3–4 суткам. К окончанию лечения явления отека слизистой исчезли у 174 (97,75%), количество вагинальных выделений не превышало нормы у 163 (91,57%) женщин, явления эритемы регистрировали только у 4 (2,28%) пациенток, зуд – у 6 (3,37%), жжение – 7 (3,93%), дизурические явления – у 3 (1,69%), диспареуния – у 2 (1,12%).

Проводимое лечение не оказывало негативных явлений на менструальную функцию пациенток как во время, так и после лечения.

Кислотность влагалищной секреции, определяемая до и после лечения, достоверно изменялась: показатель pH снижался с 5,49 перед лечением до 4,64 к моменту окончания лечения и 4,34 через один месяц после окончания лечения. Увеличение кислотности влагалищной среды коррелировало с увеличением количества лактобактерий, концентрация которых через 1 месяц после окончания лечения достигала нормальных величин (табл. 3).

Быстрое восстановление уровня лактобактерий на фоне лечения препаратом Макмирор Комплекс и после него на наш взгляд объясняется тем, что компоненты этого препарата (нифурагель и нистатин), в отличие от антибиотиков, входящих в состав других аналогичных лекарственных средств, не обладают угнетающим действием на лактобактерии. Поэтому, после подавления патогенных (*Trichomonas v.*) и условно-патогенных микроорганизмов (*Gardnerella v.*, *Candida alb.* и др.), освобождается биологическое пространство для роста лактофлоры и, таким образом, создаются условия и предпосылки для быстрого восстановления нормофлоры и микробиоценоза влагалища.

У пациенток контрольной группы на фоне проводимого лечения также отмечали улучшение клинического течения заболевания (уменьшение выраженности объективных и субъективных симптомов) и снижение до нормальных величин количества условно-патогенных микроорганизмов, вызвавших развитие вульвовагинита. Однако динамика изменений кислотности среды влагалища и концентрации лактобактерий отличалась от таковой у женщин основной группы (табл. 4). После окончания лечения не наблюдалось устойчивого увеличения концентрации лактобактерий и соответственно увеличения кислотности среды влагалища. Эти пока-

Таблица 3. Содержание лактобактерий (КОЕ/мл) и pH влагалищной среды у больных основной группы до лечения и после лечения препаратом Макмирор и Макмирор Комплекс

| | Норма (по S.J.Klebanoff, 1991; Е.Ф.Кира, 1995) | До лечения | После лечения (на 10-й день) | Через 1 мес после окончания лечения |
|--------------------------------|--|-------------------|------------------------------------|---|
| Лактобактерии | $8,4 \times 10^6$ | $3,6 \times 10^3$ | $5,7 \times 10^5$ | $7,8 \times 10^6$ |
| pH вагинального содержимого | 4,0–4,5 | $5,49 \pm 0,03$ | $4,64 \pm 0,02^*$ | $4,34 \pm 0,02^*$ |

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Таблица 4. Содержание лактобактерий (КОЕ/мл) и pH влагалищной среды у больных контрольной группы до лечения и после лечения тинидазолом и нистатином

| | Норма (по S.J.Klebanoff, 1991; Е.Ф.Кира, 1995) | До лечения | После лечения (на 10-й день) | Через 1 мес после окончания лечения |
|--------------------------------|--|-------------------|------------------------------------|---|
| Лактобактерии | $8,4 \times 10^6$ | $4,1 \times 10^3$ | $3,8 \times 10^3$ | $4,0 \times 10^3$ |
| pH вагинального содержимого | 4,0–4,5 | $5,46 \pm 0,02$ | $5,48 \pm 0,03$ | $5,47 \pm 0,03$ |

затели достоверно не отличались от таковых до начала лечения, концентрация лактобактерий оставалась на таком же низком уровне. Поэтому, учитывая отсутствие условий для быстрого самостоятельного восстановления молочнокислой микрофлоры влагалища, у этих женщин для нормализации микробиоценоза после окончания основного лечения проводили реабилитационную терапию зубиотиками лакто- и бифидумбактерином интравагинально два раза в день в течение двух недель.

Таким образом, лечение больных с вульвовагинитами смешанной бактериально-грибково-трихомонадной этиологии препаратами Макмирор и Макмирор Комплекс в отличие от комбинированной терапии тинидазолом и нистатином не только приводит к исчезновению возбудителя заболевания и клиническому выздоровлению, но и создает условия для восстановления нормоценоза влагалищной среды, о чем свидетельствует восстановление до нормальных значений концентрации лактобактерий и pH вагинального содержимого.

При этом создаются условия для разрыва порочного круга перехода бактериальной или протозойной инфекции в микоз и обратно с возможным изменением физиологической флоры. Подобное состояние возникает при применении противобактериальных или трихомонацидных препаратов.

Применение препаратов Макмирор и Макмирор Комплекс не требует проведения дополнительных реабилитационных курсов зубиотиками и обеспечивает низкую частоту рецидивов заболевания.

Заключение

Препараты Макмирор и Макмирор Комплекс в отличие от аналогичных лекарственных средств не содержат антибиотиков, угнетающих физиологическую флору, и не усугубляют дисбиоз влагалища. При их применении по мере подавления патогенной и условно-патогенной флоры наблюдается рост лактобактерий и восстановление нормоценоза влагалища и нормального уровня кислотности влага-

лишней среды. Поэтому после курса лечения этими препаратами не требуется дополнительного проведения реабилитационной терапии эубиотиками для восстановления нормальной микрофлоры. Быстрое и полноценное включение физиологического защитного механизма (кислая среда и колонизационная резистентность влагалища) обуславливает быстрое излечение и низкую частоту рецидивов заболевания.

Литература

1. Анкирская А.С. Использование интравагинальных средств менструальной гигиены и микрофлора влагалища. Информационный журнал по акушерству и гинекологии. АГ-Инфо. 2000; (1): 44–6.
2. Анкирская А.С., Прилепская В., Байрамова Г.Р. и др. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение. Русский медицинский журнал 1998; 6(5): 276–282.
3. Баткаев Э.А., Рюмина Д.В., Шапаренко М.В. Опыт применения препарата Флюкостат в терапии сочетанной кандидозно-трихомонадной инфекции урогенитального тракта у мужчин.
4. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Журнал акушерства и женских болезней 1998; (3–4): 71–8.
5. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция. Ж. Трудный пациент 2004; (5): 15–9.
6. Панкратов В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003; 2(2): 85–8.
7. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза. Русский медицинский журнал 2002; 10(18): 795–7.
8. Репина М.А., Сафронова М.М. Новое в лечении вульвовагинитов репродуктивного периода. Проблемы репродукции 1995; (3): 56–8.
9. Рымашевский Н.В., Крыжановская И.О., Лебеденко Е.Ю. и др. Опыт клинического применения препарата «Бетадин» (EGIS) для коррекции влагалищных дисбиозов у пациенток репродуктивного возраста. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2000; (1): 112–6.
10. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов. Русский медицинский журнал 2003; 2(16): 889–92.
11. Хамаганова И.В., Джанаева В.Х. Комплексное лечение бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста с применением Бетадина. Русский медицинский журнал 2002; 10(15): 642–3.
12. Cagnazzo G., Schonauer S., Minielli G., et al. Indagine policentrica sull'eziopatogenesi delle affezioni cervico-vaginali e loro trattamento. G Ital Ostet Ginecol 1980; 2: 5–9.
13. Mendling W., Poli A., Magnani P. Clinical effects of Nifuratel in vulvovaginal infections. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 2002; 52(10): 725–30.
14. Mendling W., Mailland F. Microbiological and Pharmacotoxicological Profile of Nifuratel and its Favourable Risk/Benefit Ratio for the Treatment of Vulvo-vaginal Infections. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 2002; 52(1): 8–13.
15. Polatti F., Nappi R.E., Brundu B., et al. Clinical Study on the Dose-Effect Relationship of a Nifuratel-Nyatatin Combination in the Treatment of Vulvo-vaginal Infections. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 2003; 53(10): 730–7.
16. Vignali M., Balmer J.A. Vaginal ecosystem. Milan, Italy, 1995; 59–75.
17. Wathne B., Holst E., Hovelius B. Erythromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72(6): 470–4.



ТАНТУМ® РОЗА

Бензидамина гидрохлорид



Эффективный препарат для лечения и профилактики вульвовагинитов



Препарат выбора для лечения бактериального вагиноза у беременных



Идеальное средство личной гигиены женщины в послеродовом периоде



P № 014275/02-2002

P № 014275/01-2002

CS LTD
"Си Эс Си" Лтд

Россия, 115478, Москва, Каширское ш., Дом Ученых ОНЦ, оф. 354;
тел.: (095) 324 9640; факс: (095) 324 5508; www.cscrussia.ru