



УДК 579.61:616-078

## Співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори урогенітального тракту при дисбактеріозі у жінок м. Дніпропетровськ

А.Г. Ядерна<sup>1</sup>, Л.П. Голодок<sup>2</sup>, А.І. Вінніков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Діагностичний центр Дніпропетровської медичної академії, Дніпропетровськ, Україна

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара, Дніпропетровськ, Україна

Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу досліджено кількісні характеристики нормальної та умовно-патогенної аеробної / факультативно-анаеробної, анаеробної біоти в уретрі, цервікальному каналі та піхві здорових дівчат і жінок віком 10–40 років. У всіх жінок до 40 років і частини жінок віком понад 40 років біота представлена переважно лактобацилами. У частини жінок після 40 років мікробний склад біоценозу характеризується зниженням кількості лактобацил і заміщенням їх анаеробними мікроорганізмами, головним чином *Atopobium vaginae* (16%), *Gardnerella vaginalis* (12%), *Megasphaera spp.* (8%), *Dialister spp.* (8%), *Eubacterium spp.* (8%) і *Porphyromonas spp.* (4%). У рідкісних випадках має значення також і великий спектр інших збудників, у тому числі патогенних: *Trichomonas vaginalis* (8%), *Mycoplasma genitalium* (4%), *Neisseria gonorrhoeae* (2%) і *Chlamydia trachomatis* (1%). Найчастіше зустрічалися асоціації штамів: *A. vaginae* та *G. vaginalis*, *Eubacterium spp.* та *Porphyromonas spp.*, *U. (urealyticum + parvum)* та *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae* та *Ch. trachomatis*, *U. (urealyticum + parvum)* та *Candida spp.* Це пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями статевих органів, гормональним фоном і дією імунної системи. Кількісне дослідження біоти уrogenітального тракту жінок м. Дніпропетровськ за допомогою ПЛР у реальному часі – адекватний метод діагностики фізіологічних і патологічних змін, що дозволяє діагностувати дисбіотичні порушення на ранніх етапах і запобігти їх подальшому розвитку у складніші форми.

**Ключові слова:** ПЛР у режимі реального часу; уrogenітальний тракт; репродуктивний вік

## Correlation between aerobic and anaerobic microflora of the urogenital tract at dysbiosis in women of Dnipropetrovsk city

A.H. Yaderna<sup>1</sup>, L.P. Golodok<sup>2</sup>, A.I. Vinnikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diagnostic Center of Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipropetrovsk, Ukraine

<sup>2</sup>Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Dnipropetrovsk, Ukraine

The method of polymerase chain reaction (PCR) in real-time was used to analyze the quantitative characteristics of normal and potentially pathogenic aerobic/facultative-anaerobic and anaerobic biota in the urethra, cervical channel and vagina in healthy women aged 10–40. The biota of all the women under 40 years and some of women older than 40 was mostly represented by lactobacilli. Microbial composition of the biocenosis in some women older than 40 is characterized by reduction in quantity of lactobacilli and their replacement by anaerobic microorganisms, mainly, such as *Atopobium vaginae* (16%), *Gardnerella vaginalis* (12%), *Megasphaera spp.* (8%), *Dialister spp.* (8%), *Eubacterium spp.* (8%) and *Porphyromonas spp.* (4%). Rarely, a wide range of other pathogens plays its role, including inter alia: *Trichomonas vaginalis* (8%), *Mycoplasma genitalium* (4%), *Neisseria gonorrhoeae* (2%) and *Chlamydia trachomatis* (1%). The most frequent are the following strain associations: *A. vaginae* and *G. vaginalis*, *Eubacterium spp.* and *Porphyromonas spp.*, *U. (urealyticum + parvum)* and *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae* and *Ch. trachomatis*, *U. (urealyticum + parvum)* and *Candida spp.* This is connected with anatomical and physiological characteristics of genitals, hormonal and immune system action. Quantitative study of the biota of urogenital tract in Dnipropetrovsk women with the use of real-time PCR is the sensitive method for diagnosing both physiological and pathological changes, and dysbiotic disorders at early stages and preventing their further development into more serious forms.

**Keywords:** PCR in real time; urogenital tract; child-bearing potential

## Вступ

Одна з найважливіших медико-соціальних проблем – інфекційна патологія репродуктивної системи жінки. Провідне місце у структурі даної патології посідають запальні процеси, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами. За даними різних авторів (Larsen et al., 2001; Reid et al., 2003; Klebanoff et al., 2004), частота бактеріальних інфекцій уrogenітального тракту сягає 80% серед патологічних станів жіночої статеві сфери. На фоні урбанізації людського суспільства та наростання екологічних проблем, в «еру антибіотиків» та в умовах дії інших факторів, що впливають на імунний статус макроорганізму, відбуваються значні зміни у складних біоценозах організму.

За даними численних досліджень (Reid et al., 2003; David et al., 2005; Kaites et al., 2005; Fredricks et al., 2007), мікрофлора уrogenітального тракту представлена в основному мікробіотою (бактеріальні мікроорганізми), мікобіотою (гриби), а також вірусами та найпростішими, сукупність яких забезпечує колонізаційну резистентність. Дисбаланс біоти уrogenітального тракту жінок являє собою порушення кількісних і якісних взаємин резидентних мікроорганізмів (сапрофітних і умовно-патогенних), які населяють сечостатеву систему в нормі. Розвиток дисбалансу біоти уrogenітального тракту може супроводжуватися метаболічними та імунними порушеннями, та в ряді випадків клінічними проявами, ступінь вираженості яких варіює від безсимптомного носійства до виражених клінічних проявів (Ferris et al., 2004).

Численні дослідження низки авторів (Larsen et al., 2001; Witkin et al., 2007) довели, що етіологічна структура уrogenітальних інфекцій представлена асоціацією декількох мікроорганізмів. Клінічна картина, у свою чергу, характеризується стертим, малосимптомним перебігом, відсутністю специфічних клінічних симптомів, схильністю до хронізації та багатовогнищевим інфікуванням, що неминуче спричинює пізню діагностику, нерідко вже на стадії розвитку ускладнень із боку репродуктивної системи. Результати досліджень американських учених (Newton, 2001; Gupta et al., 2004; Aila et al., 2010) показали, що майже у 50% випадків на первинному прийомі діагностується ускладнений перебіг уrogenітальних інфекцій у жінок. Все вказане дозволяє розглядати проблему уrogenітального дисбактеріозу, асоційовану з умовно-патогенною біотою, як актуальну, важливу в медико-соціальному відношенні для м. Дніпропетровськ, яке посідає одне з провідних місць щодо розповсюдження інфекцій сечостатевої системи.

Мета даного дослідження – встановити частоту виділення умовно-патогенних мікроорганізмів з уrogenітального тракту жінок різних вікових груп у м. Дніпропетровськ, дослідити співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори уrogenітального тракту при дисбактеріозі.

## Матеріал і методи досліджень

На першому етапі дослідження обстежено 100 жінок віком 15–45 років. Для аналізу динаміки змін мікробного пейзажу сечостатевої системи пацієнток поділили на три

вікові групи: I група – підлітки 10–15 років (13 дівчат), II – 49 жінок віком 16–30 років, III група – 38 жінок віком 31–45 років. Усім досліджуваним проведено комплексне обстеження, яке передбачало оцінку їх клінічного стану, збирання анамнезу, скарг, зовнішнього огляду; бактеріоскопічного дослідження виділень і бактеріологічного дослідження. Для бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження за загальноприйнятою методикою проводився забір виділень із поверхні шийки матки, цервікального каналу та піхви. Основним живильним середовищем для висіву біологічного матеріалу був 5% кров'яний агар. Додатково використані селективні живильні середовища: середовище Плоскірева, середовище Ендо, середовище Сабуро та жовтково-сольовий агар.

Наступний етап досліджень – аналіз співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори 125 жінок віком 18–45 років при дисбіотичних порушеннях за допомогою ПЛР у реальному часі. Залежно від наявності та ступеня вираженості клінічних проявів пацієнток розділили на дві групи: I група – «норма» (75 пацієнток, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики), II група – «скарги» (50 пацієнток, які пред'являли скарги за відсутності об'єктивної клінічної та наявності суб'єктивної симптоматики). У частини здорових фертильних жінок понад 40 років відбувається зниження колонізації уrogenітального тракту лактобацилами порівняно з молодшими фертильними жінками. У зв'язку з цим жінок із групи «норма» залежно від віку поділили на дві підгрупи: Ia – молодші 40 років і Ib – понад 40 років. Жінок групи «скарги» поділили на дві групи: Па – молодші 40 та Пб – понад 40 років. Матеріалом для дослідження методом ПЛР у реальному часі служив зскрібок епітеліальних клітин (задньобочковий звід піхви). Клінічний матеріал отримують одноразовим стерильним інструментом типу «Cytobrush». Отриманий клінічний зразок поміщають у пробірку типу «Еппендорф», що містить транспортне середовище.

## Результати та їх обговорення

На першому етапі досліджень вивчено мікробний пейзаж уrogenітального тракту жінок різних вікових груп. Під час обстеження усіх пацієнток виділено 83 штами умовно-патогенних мікроорганізмів. Після ідентифікації за фізіологічними та біохімічними ознаками виділені культури віднесено до таких видів: 51 штама *Escherichia coli*, 17 штамів *Staphylococcus aureus*, 6 штамів *Candida albicans*, 5 штамів *Proteus vulgaris*, 2 штами *Streptococcus faecalis* та 2 штами *Klebsiella pneumoniae*.

Аналіз частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів при дисбіозах показав, що найчастіше збудниками захворювання виявлялись уropатогенні штами: 61,4% виділених культур належали до *E. coli*, 20,5% – до *S. aureus*, 7,2% – до *C. albicans*. Із меншою частотою траплялися *Proteus vulgaris* – 6,0%, *Streptococcus faecalis* – 2,4%, *K. pneumoniae* – 2,4%. У дівчат віком 10–15 років найчастіше виявлялись *E. coli* (62,5%) та *S. aureus* (25,0%), і лише 6,3% культур належали до *C. albicans* і *P. vulgaris*. Така картина зумовлена анатомо-фізіологічними особливостями статевих органів, періодом гормонального спокою та відсутністю лакто-

бацил. Від пацієнток віком 16–30 років виділили клінічні штами, які ідентифікували як *E. coli* (54,2%), *S. aureus* (20,8%) і *C. albicans* (10,4%). Також виявлено *P. vulgaris* – 6,2%, *S. faecalis* та *K. pneumoniae* – 4,2%. У жінок репродуктивного віку зростає рівень естрогену, накопичується велика кількість глікогену, що стимулює розмноження лактобацил, які, у свою чергу, продукують велику кількість молочної кислоти, підкислюючи середовище піхви. Такі умови стають сприятливими для розмноження дріжджових грибів *C. albicans* (10,4%). Але з віком рівень естрогену та кількість лактобацил знижуються, що зумовлює поступове зрушення *pH* до нейтрального, зменшення кількості дріжджів і контамінації мікроорганізмами кишкової групи. Внаслідок цього у віковій групі 31–45 років порівняно з попередньою збільшується частота виділення клінічних ізолятів *E. coli* (78,9%) та *S. aureus* (15,8%). У невеликій кількості трапляються культури *P. vulgaris* (5,3%).

Таким чином, колонізація мікроорганізмами біотопу піхви в досліджуваних групах істотно відрізнялася у жінок різного віку: гриби роду *Candida* в найбільшій кількості виділені у жінок віком 16–30 років (10,4%), лише 6,3% складала у підлітків і взагалі не виявлені у жінок віком 31–45 років.

На наступному етапі досліджень провели детальніший аналіз складу мікрофлори 125 жінок репродуктивного віку за допомогою ПЛР у реальному часі, що дозволяє отримувати як якісну, так і кількісну оцінку вагінального мікробіоценозу та проводити адекватну етіотропну терапію дисбіозів. Методом ПЛР у реальному часі дослідили співвідношення аеробних і анаеробних мікроорганізмів у жінок, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики (табл.).

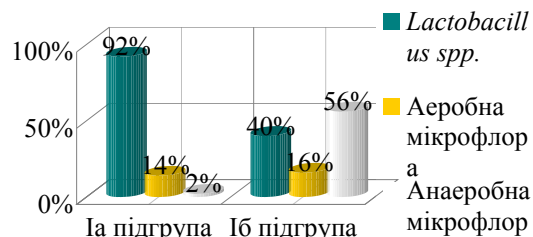
Таблиця

**Частота виділення аеробних і анаеробних бактерій з урогенітального тракту жінок, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики протягом червня – липня 2013 року**

Вид мікроорганізму		Частота виділення клінічних штампів мікроорганізмів, %	
		Ia підгрупа, n = 50	Iб підгрупа, n = 25
Аеробна мікрофлора	<i>Lactobacillus spp.</i>	92	40
	<i>Escherichia coli</i>	8	8
	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4
	<i>Candida albicans</i>	2	4
Анаеробна мікрофлора	<i>Atopobium vaginae</i>	–	16
	<i>Megasphaera spp.</i>	–	8
	<i>Dialister spp.</i>	–	8
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	12
	<i>Porphyromonas spp.</i>	–	4
	<i>Eubacterium spp.</i>	–	8

У жінок віком до 40 років кількість умовно-патогенних мікроорганізмів відповідала нормоценозу, а у пацієнток віком понад 40 років зі зниженою кількістю лактобацил виявлено збільшення кількості анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів. Таким чином, у жінок після 40 років за відсутності атрофічних змін в урогенітальному тракті відбувається заміщення лактобацил на широкий спектр анаеробних бактерій. На рисунку 1 наведено співвідношення аеробних і анаеробних

мікроорганізмів у жінок, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики.



**Рис. 1. Співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори урогенітального тракту жінок без суб'єктивної та об'єктивної симптоматики:**

Ia підгрупа – жінки до 40 років із переважно лактобацилярною біотою, Ib підгрупа – жінки віком понад 40 років зі зниженим рівнем лактобацил

У жінок молодше 40 років частота виявлення лактобацил становить 92%, співвідношення аеробів і анаеробів відповідало нормоценозу. Частота виділення анаеробних бактерій у всіх обстежених жінок віком понад 40 років, на відміну від аеробних (факультативно-анаеробних), перевищувала рівень лактобацил (40%).

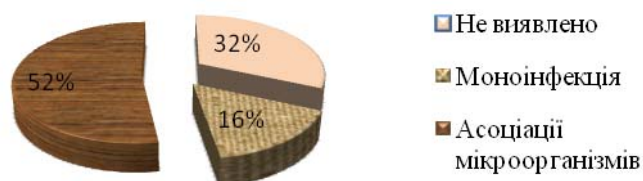
Вивчення частотного розподілу мікроорганізмів показало, що у більшості жінок без суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики збудники не виявлені, у 24% виявлені у вигляді бактеріальної моноінфекції, головним чином *Dialister spp.*, *Megasphaera spp.* і лише у 8% жінок спостерігали асоціації мікроорганізмів *A. vaginae* та *G. vaginalis*, *Eubacterium spp.* та *Porphyromonas spp.*

Проводячи детальний аналіз умовно-патогенної та патогенної мікрофлори жінок, що пред'являли скарги за відсутності об'єктивної та наявності суб'єктивної клінічної симптоматики (група «скарги»), виділили патогенні штами мікроорганізмів, які віднесли до *Ureaplasma urealyticum + parvum*, *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. У 32% жінок за «скаргами» жоден із досліджених мікроорганізмів виявлений не був, визначався нормальний рівень лактобацил (відносний показник коливався від 0,3 до 0 або 70–100%). В обох підгрупах жінок, які пред'являли скарги за наявності суб'єктивної клінічної симптоматики, виділені мікроорганізми містилися майже в однаковому відсотковому співвідношенні. У високих титрах виявлено *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* (> 10<sup>4</sup>, 31%) та *Candida spp.* (21%). У 8% жінок виявлено *Trichomonas vaginalis*, у 4% – *Mycoplasma genitalium*, у 1% – *Chlamydia trachomatis* та у 2% – *Neisseria gonorrhoeae*. Таким чином, найвірогіднішою причиною появи різноманітних скарг за відсутності об'єктивних клінічних ознак запалення в урогенітальному тракті є, за нашими спостереженнями, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* і гриби роду *Candida*. У рідкісних випадках має значення також і великий спектр інших збудників, у тому числі патогенних.

Інфікування одним збудником у групі «скарги» (рис. 2) складало лише 16%. У цій групі також помічено тенденцію до збільшення асоціацій мікроорганізмів відносно моноінфекцій.

Моноінфекції викликані, головним чином *Ureaplasma spp.*, *T. vaginalis*. Спостерігали асоціації мікроорганізмів: *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* та *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* та *Candida spp.*

ПЛР у реальному часі, проведене в групі жінок із наявністю суб'єктивних симптомів, показало, що за відсутності об'єктивних клінічних симптомів запалення наявне як у жінок до 40 років, так і у жінок віком понад 40 років та виявляється частіше, ніж у пацієнок, які не мають суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики.



**Рис. 2. Розподіл типу інфікування у фертильних жінок 18–45 років, які пред'являють скарги за відсутності об'єктивної та наявності суб'єктивної симптоматики**

Отримані дані узгоджуються з дослідженнями інших авторів. За даними Boldyrev et al. (2010), у жінок віком до 40 років кількість лактобацил складала 69%, у жінок вікової групи 40–50 років відмічене зниження кількості лактобацил до 39%. У жінок цієї вікової групи спостерігалось перевищення кількості анаеробних бактерій відносно лактобацил у 10 разів. Таким чином, кількісне дослідження біоти урогенітального тракту методом ПЛР у реальному часі – чутливий метод діагностики фізіологічних і патологічних змін, який дозволяє діагностувати дисбіотичні порушення на ранніх етапах і запобігти їх подальшому розвитку у складніші форми.

Порушенню стану урогенітальної мікрофлори можуть сприяти багато факторів, які умовно можна поділити на ендогенні та екзогенні. До ендогенних факторів відносять захворювання яєчників, щитовидної залози, захворювання шийки матки, перенесені раніше або супутні запальні захворювання сечостатевої системи, зниження імунологічної реакції організму. Екзогенними факторами є екологічні, санітарно-гігієнічні, клімато-географічні. Патологічні порушення складу урогенітального мікробіоценозу відбуваються також за таких стресових впливів на макроорганізм, як тривале застосування антибактеріальних препаратів, лікування гормонами, цитостатиками, променева терапія, використання внутрішньоматкових і оральних контрацептивів.

## Висновки

З урогенітального тракту жінок, що звернулися до Діагностичного центру медичної академії м. Дніпропетровськ із червня по липень 2013 року, бактеріологічним і бактеріоскопічним методами виділено 83 штами мікроорганізмів, які належать до родів *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, дріжджеподібні гриби роду *Candida*. Серед них 51 штама *E. coli* (61,4%), 17 штамів *S. aureus* (20,5%), 6 штамів *C. albicans* (7,2%), 5 штамів *P. vulgaris* (6,0%), по 2 штами *S. faecalis* та *K. pneumoniae* (2,4%).

Аналіз частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів у жінок різних вікових груп показав, що найбільшу кількість клінічних штамів виділяли у жінок віком 16–30 років: 54,2% *E. coli*, 20,8% *S. aureus*, 10,4% *C. albicans*, 6,2% *P. vulgaris*, 4,2% *S. faecalis*, 4,2% *K. pneumoniae*, середню кількість клінічних штамів виділяли у жінок віком 31–45 років: 78,9% *E. coli*, 15,8% *S. aureus*, 5,3% *S. faecalis*. Найменшу кількість клінічних штамів виділяли у дівчат віком 10–15 років – 62,5% *E. coli*, 25,0% *S. aureus*, 6,3% *C. albicans* та *P. vulgaris*.

Аналіз співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори урогенітального тракту жінок методом ПЛР у реальному часі показав, що у жінок віком понад 40 років відбувається зменшення кількості лактобацил і заміщення їх анаеробними мікроорганізмами *A. vaginae* (16%), *G. vaginalis* (12%), *Megasphaera spp.* (8%), *Dialister spp.* (8%), *Eubacterium spp.* (8%) і *Porphyromonas spp.* (4%). У рідкісних випадках має значення також великий спектр інших збудників: *T. vaginalis* (8%), *M. genitalium* (4%), *N. gonorrhoeae* (2%) і *Ch. trachomatis* (1%).

## Бібліографічні посилання

- Aila, N.A., Tency, L., Claeys, G., Verstraelen, H., Saerens, B., 2010. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B *Streptococcus* carriage in pregnant women. BMC Infect. Dis. 10, 167–285.
- Baiulescu, M., Hannon, P.R., Marcinak, J.F., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C., 2002. Chronic vulvovaginitis caused by antibiotic-resistant *Shigella flexneri* in a prepubertal child. Pediatr. Infect. Dis. 21(2), 170–172.
- Boldyrev, M.N., Lypova, E.V., Trofimov, D.Y., Vitvitskaya, Y.G., Gus'kova, I.A., 2010. Osobennosti bioty urogenital'nogo trakta zdorovykh zhenshhin reproduktivnogo vozrasta v issledovanii metodom PCR v rezhime real'nogo vremeni [Features of biota of the urogenital tract of healthy women of reproductive age in the study by PCR real time]. J. Dermatol. Venereol. 1, 80–84 (in Russian).
- Cauci, S., Guashino, S., De Aloysio, D., Driussi, S., De Santo, D., 2002. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. Clin. Microbiol. 40(6), 2147–2152.
- Cox, R.A., Slack, M.P., 2002. Clinical and microbiological features of *Haemophilus influenzae* vulvovaginitis in young girls. J. Clin. Pathol. 55, 961–964.
- David, N., Fredricks, M.D., Tina, L., Fiedler, B.S., Jeanne, M., Marrazzo, M.D., 2005. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N. Engl. J. Med. 353(18), 1899–1911.
- Donder, G.G., Vereecken, A., Bosmans, E., Dekeersmaecker, A., Salembier, G., Spitz, B., 2002. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: Aerobic vaginitis. BJOG 109(1), 34–43.

- Falagas, M.E., Betsi, G.I., Athanasiou, S., 2007. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 13(7), 657–664.
- Ferris, M.J., Masztal, A., Aldridge, K.E., Fortenberry, J.D., Fidel, P.L., Jr, Martin, D.H., 2004. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect. Dis.* 4(5), 65–70.
- Fischer, G.O., 2001. Vulval disease in pre-pubertal girls. *J. Dermatol.* 42(4), 225–234.
- Fredricks, D.N., Fiedler, T.L., Thomas, K.K., Oakley, B.B., Marrazzo, J.M., 2007. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis. *J. Clin. Microbiol.* 45(10), 3270–3276.
- Gupta, C., Briski, J., 2004. Comparison of two culture media and three sampling techniques for sensitive and rapid screening of vaginal colonization by group B *Streptococcus* in pregnant women. *J. Clin. Microbiol.* 42(9), 3975–3977.
- Kaites, K.B., Katz, B., Schelonka, R.L., 2005. Mycoplasmas and Ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* 18(4), 757–789.
- Klebanoff, M.A., Schwebke, J.R., Zhang, J., Nansel, T.R., Yu, K.F., Andrews, W.W., 2004. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet. Gynecol.* 104(2), 267–272.
- Koumfns, E.H., Markowitz, L.E., Hogan, V., 2002. Bacterial vaginosis. *Hogan. Clin. Infect. Dis.* 15(2), 152–172.
- Larsen, B., Monif, G.R., 2001. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clin. Infect. Dis.* 32, 69–77.
- Melis, G.B., Ibba, M.T., Steri, B., 2000. Role of pH as a regulator of vaginal physiological environment. *Minerva. Ginecol.* 52(4), 111–121.
- Newton, E.R., Piper, J.M., Shain, R.N., Perdue, S.T., Peairs, W., 2001. Predictors of the vaginal microflora. *J. Obstet. Gynecol.* 184(5), 845–853.
- Reid, G., Bocking, A., 2003. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *J. Obstet. Gynecol.* 189, 1202–1208.
- Reid, G., Dols, J., Miller, W., 2009. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Met. Care* 12, 583–587.
- St John, E., Mares, D.A., Spear, G.T., 2007. Bacterial vaginosis and host immunity. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 4 (1), 22–28.
- Witkin, S.S., Linhares, I.M., Giraldo, P., Ledger, W.J., 2007. An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin. Infect. Dis.* 44(4), 554–557.

Надійшла до редколегії 12.07.2014