

INDICATORS OF THE HORMONAL REGULATION SYSTEM IN COLONIZATION RESISTANCE OF VAGINALS

Gruzevskiy A. A.

Odessa National Medical University

Relevance. Nonspecific inflammatory diseases of internal female genital organs occupy one of the main places in the structure of gynecological pathology.

Vaginal microflora is an indicator of a woman's health status, representing a dynamic system that reacts to a change in the hormonal and immunological status under various pathological conditions. Normal vaginal microflora is divided into obligate (resident, indigenous), facultative and transient.

The goal — is to study the parameters of hormonal regulation in patients under normocenosis, dysbiosis of different degrees and bacterial vaginosis.

Materials and methods of research

The study was conducted in 298 women aged 16 to 64 years. 53 of whom were diagnosed with normocenosis, and 245 had dysbiosis.

The results of the study and their discussion

In the conditions of progression of dysbiosis the primary hypergonadotropic hypogonadism developed and intensified, the cause of which could be the development of an ascending infection and involvement in the inflammatory process of the ovaries.

Other studied hormones showed the development of pathological reactions in parallel with the progression of vaginal dysbiosis. Along with progressive hypoestrogenism, this indicates the switching of secretion in the ovaries from estrogens to androgens (development of hyperandrogenism), which was due to aromatase activity and was characteristic for the development of adnexitis (the effect

of inflammation factors — hypoxia, intoxication, acidosis).

With dysbiosis, the main stress system of the body — hypothalamic-pituitary-cortico-adrenal with initial and moderate dysbiosis, was activated, and with severe dysbiosis and, especially, bacterial vaginosis — depletion.

Conclusions. On the basis of generalized data and the use of mathematical methods of analysis, the influence of hormonal indices on the state of microbiota and colonization resistance of the vagina is highlighted.

An analysis of the results showed that the reaction of hormonal systems in dysbiosis and bacterial vaginosis was characterized by the development of primary hypergonadotropic hypogonadism with hypoestrogenia and hyperanorrhage; "Distress syndrome" and functional dysterosis.

Key words: bacterial vaginosis, hormonal regulation, dysbiosis

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЛАГАЛИЩА

Грузевский А. А.

Одесский национальный медицинский университет

Актуальность. Неспецифические воспалительные заболевания внутренних женских половых органов занимают одно из главных мест в структуре гинекологической патологии.

Вагинальная микрофлора — индикатор состояния здоровья женщины, представляя динамическую систему, которая реагирует на изменение гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях. Нормальная микрофлора влагалища разделяется на облигатную (резидентную, индигенную), факультативную и транзиторную.

Цель — изучить показатели гормональной регуляции у пациенток в условиях нормоценоза, дисбиоза разной степени и бактериального вагиноза.

Материалы и методы исследования

Исследования проводилось у 298 женщин в возрасте от 16 до 64 лет. У 53 из которых был поставлен диагноз нормоценоз, а у 245 — дисбиоз.

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях прогрессирования дисбиоза развивался и усиливался первичный гипергонадотропный гипогонадизм, причиной которого могло быть развитие восходящей инфекции и вовлечение в воспалительный процесс яичников.

Другие исследованные гормоны показывали развитие патологических реакций параллельно с прогрессией вагинального дисбиоза. Наряду с прогрессирующей гипоэстрогенией это свидетельствует о переключении секреции в яичниках с эстрогенов на андрогены (развитие гиперандрогении), что происходило благодаря ароматазной активности и было характерно для развития аднекситов (действие факторов воспаления — гипоксии, интоксикации, ацидоза).

При дисбиозе основная стрессовая система организма — гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовая при начальном и умеренном дисбиозе активировалась, а при выраженном дисбиозе и, особенно, бактериальный вагиноз — истощение.

Выводы. На основании обобщенных данных и использования математических методов анализа освещено влияние гормональных показателей на состояние микробиоты и колонизационной резистентности влагалища.

Анализ полученных результатов показал, что реакция гормональных систем при дисбиозе и бактериальном вагинозе характеризовался развитием первичного гипергонадотропного гипогонадизма с гипоэстрогенией и гиперандрогенией; «дистресс-синдрома» (гипокортицизм и гиперпролактинемия) и функционального дистиреоза.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, гормональная регуляция, дисбиоз

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У КОЛОНІЗАЦІЙНІЙ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПІХВИ

Грузевський О.А.

Одеський національний медичний університет

Актуальність. Неспецифічні запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів посідають одне з головних місць у структурі гінекологічної патології.

Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, представляючи собою динамічну систему, що реагує на зміни гормонального та імунологічного статусу при різних патологічних станах. Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облігатну (резидентну, індігенну), факультативну і транзиторну.

Мета — вивчити показники гормональної регуляції у пацієнток за умов наявності нормоценозу, дисбіозу різного ступеню та бактеріального вагінозу.

Матеріали та методи дослідження:

Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. У 53 з яких був встановлений діагноз нормоценоз, а у 245 — дисбіоз.

Результати дослідження та їх обговорення

За умов прогресування дисбіозу розвивався та посилювався первинний гіпергонадотропний гіпогонадизм, причиною якого міг бути розвиток висхідної інфекції та залучення у запальний процес яєчників.

Інші досліджені гормони також показували розвиток патологічних реакцій паралельно до прогресування вагінального дисбіозу. Поряд із прогресуючою гіпоестрогенією це свідчило про переключення секреції у яєчниках з естрогенів на андрогени (розвиток гіперандрогенії), що відбувалося завдяки гальмуванню ароматазної активності й було характерно для розвитку аднекситів (дія факторів запалення — гіпоксії, інтоксикації, ацидозу).

При дисбіозі основна стресова система організму — гіпоталамо-

гіпофізарно-кортикоадrenalова при початковому та помірному дисбіозі зазнавала активації, а при вираженому дисбіозі та, особливо, БВ — виснаження.

Висновки. На підставі узагальнення даних та використання математичних методів аналізу висвітлено вплив гормональних чинників на стан мікробіоти та колонізаційну резистентність піхви.

Аналіз отриманих результатів показав, що реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первинного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперанрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, гормональна регуляція, дисбіоз

Актуальність

Неспецифічні запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів посідають одне з головних місць у структурі гінекологічної патології [1-3].

Вони складають 60-65 % серед амбулаторних хворих і від 17,8 % до 28 % у структурі гінекологічних стаціонарів, які надають невідкладну допомогу. Це є однією з основних медичних проблем і справляє суттєвий вплив на здоров'я мільйонів жінок дітородного віку. [4, 5]

Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, представляючи собою динамічну систему, що реагує на зміни гормонального та імунологічного статусу при різних патологічних станах. Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облігатну (резидентну, індігенну), факультативну і транзиторну [5, 6].

Епітелій піхви виконуючи захисну функцію, забезпечує його стійкість до впливу патогенних агентів. Важливим показником резистентності вагінального епітелію є кількість глікогену, який міститься переважно в поверхневих клітинах. Глікоген забезпечує живильний субстрат для нормальної мікрофлори, сприяє регенерації тканин, є важливим вуглеводним компонентом організмів, які беруть участь у виробленні імунних тіл. Кількість глікогену в клітинах

вагінального епітелію коливається у одної й той ж жінки протягом життя, а також в залежності від фази менструального циклу. Максимальне накопичення глікогену доводиться на момент овуляції [7, 11, 12].

Вагінальна мікрофлора суворо індивідуальна і може навіть в стані норми зазнавати змін в різні фази менструального циклу, періоди життя жінки (пубертат, вагітність, менопауза), може бути різною для різних вікових, етнічних груп, у зв'язку з чим можливі варіанти нормального мікробіоценозу піхви [8, 9].

Крім ендокринної системи і взаємодій на рівні бактерій на мікробіоценоз піхви впливають нервова і імунна системи, які діють як єдине ціле. Порушення однієї з цих ланок незмінно призводить до певних порушень злагодженості функцій всього комплексу, в результаті чого відбувається порушення мікроекології піхви, яке може в подальшому призвести до розвитку запальних процесів генітального тракту [10].

В умовах еубіозу нормальна симбіонтна мікрофлора піхви є показником здоров'я жінок і відіграє важливу роль у підтримці колонізаційної резистентності цього біотопу. Мікрофлора піхви здорових жінок репродуктивного віку (нормоценоз) характеризується видовою різноманітністю мікроорганізмів; на слизовій і в слизовому секреті мешкають мікроаерофільні, факультативні і облігатні анаеробні грампозитивні і грамнегативні бактерії і мікроскопічні гриби [13].

Нормальна мікрофлора піхви — це динамічна популяція різних мікроорганізмів з переважанням молочнокислих бактерій, що формує колонізаційну резистентність вагінального біотопу та виконує захисну, ферментативну, вітаміно- та мінералоутворюючу, імунорегулюючу функції. Ряд представників нормальної мікрофлори належить до групи умовно-патогенних мікроорганізмів, в генотипі і фенотипі яких закладена потенція збудників інфекційних захворювань [14].

Мета — вивчити показники гормональної регуляції у пацієнток за умов наявності нормоценозу, дисбіозу різного ступеню та бактеріального вагінозу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. У 53 з яких був встановлений діагноз нормоценоз, а у 245 — дисбіоз. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційного та кореляційного аналізів із використанням пакета прикладних програм Statistica v. 10 (StatSoft, Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення

Показники вмісту у крові гонадотропних та яєчникових гормонів наведено у таблиці 1. Загалом по мірі збільшення ступеню дисбіозу вміст гонадотропних гормонів збільшувався, тоді як гормонів яєчників — зменшувався. Так, за умов дисбіозу I ступеню рівні ФСГ та ЛГ були збільшені у порівнянні з рівнями при нормоценозі, відповідно, у 1,6-1,9 рази та у 1,3 рази ($p < 0,001$ для всіх порівнянь). При дисбіозі II ступеню вони збільшувалися більшою мірою (відповідно, у 2,7-3,1 рази та 1,4-1,5 рази; $p < 0,001$ для всіх порівнянь)

Отже, така динаміка гонадотропних гормонів свідчила про наростання у міру розвитку дисбіозу, недостатності статевих стероїдів, яка за механізмом оборотного зв'язку активувала секрецію гонадотропінів у аденогіпофізі.

Вивчення рівнів статевих гормонів показало їх відповідне зменшення у крові.

Таблиця 1

Вміст гонадотропних та яєчникових гормонів у крові ($M \pm m$)

Групи та підгрупи		ФСГ, МЕ/мл	ЛГ, МЕ/мл	E ₂ , нмоль/л	ПГ, нмоль/л
Нормоценоз, $n = 53$		4,39 ± 0,21	10,30 ± 0,39	0,327 ± 0,013	30,01 ± 1,36
Дисбіоз I ступеню, $n = 128$	1-а, $n = 23$	4,39 ± 0,19	10,52 ± 0,44	0,309 ± 0,013	31,01 ± 3,17
	2-а, $n = 83$	7,18 ± 0,13	13,59 ± 0,25	0,206 ± 0,004	25,23 ± 0,50
	3-я, $n = 22$	8,34 ± 0,24	13,88 ± 0,39	0,141 ± 0,005	17,61 ± 0,55
Дисбіоз II ступеню, $n = 117$	1-а, $n = 34$	12,04 ± 0,32	15,25 ± 0,33	0,109 ± 0,006	25,90 ± 0,66
	2-а, $n = 83$	13,53 ± 0,22	14,83 ± 0,28	0,099 ± 0,001	15,02 ± 0,26
Статистична процедура порівняння результатів					
p (MW) ^{N-1.1}		0,821	0,701	0,396	0,946
p (MW) ^{N-1.2}		3,6E-17	4,1E-10	3,5E-13	0,001

$p (MW)^{N-1.3}$	4,0E-11	1,4E-06	7,5E-11	2,1E-08
$p (MW)^{N-2.1}$	4,8E-15	2,6E-11	1,4E-14	0,027
$p (MW)^{N-2.2}$	1,0E-22	8,9E-14	1,0E-22	1,7E-18
F	314,4	34,7	191,4	49,2
p	0,000E-01	8,9E-28	0,000E-01	0,000E-01

Примітки: вірогідність розбіжностей з використанням U-критерію Манна-Уїтні між відповідними показниками в 1-й групі та: $p (MW)^1$ — в 1-й підгрупі 2-ї групи, $p (MW)^2$ — в 2-й підгрупі 2-ї групи, $p (MW)^3$ — в 3-й підгрупі 2-ї групи, $p (MW)^4$ — в 1-й підгрупі 3-ї групи, $p (MW)^5$ — в 2-й підгрупі 3-ї групи; F — результат і p — вірогідність дисперсійного аналізу оцінки розбіжностей відповідних показників між підгрупами

За умов прогресування дисбіозу розвивався та посилювався первинний гіпергонадотропний гіпогонадизм, причиною якого, на наш погляд, міг бути розвиток висхідної інфекції та залучення у запальний процес яєчників.

Інші досліджені гормони також показували розвиток патологічних реакцій паралельно до прогресування вагінального дисбіозу (табл. 2). Так, рівень ТС за наявності вираженого дисбіозу (3-я підгрупа 2-ої групи та 3-я група) поступово збільшувався та при БВ перевищував показник нормоценозу у 1,7 рази ($p < 0,001$ у обох випадках). Поряд із прогресуючою гіпоестрогенією це свідчило про переключення секреції у яєчниках з естрогенів на андрогени (розвиток гіперандрогенії), що відбувалося завдяки гальмуванню ароматазної активності й було характерно для розвитку аднекситів (дія факторів запалення — гіпоксії, інтоксикації, ацидозу).

Таблиця 2

Вміст регулюючих гормонів у крові (M ± m)

Групи та підгрупи		ТС, нмоль/л	КР, нмоль/л	ПРЛ, нмоль/л	T ₃ віл., пмоль/л	T ₄ віл., пмоль/л
Нормоценоз, n = 53		2,87 ± 0,09	336,7 ± 14,1	8,50 ± 0,31	3,73 ± 0,13	15,7 ± 0,4
Дисбіоз I ступеню, n = 128	1-а, n = 23	2,81 ± 0,12	407,9 ± 19,6	8,30 ± 0,35	3,35 ± 0,14	16,4 ± 0,7
	2-а, n = 83	2,86 ± 0,05	478,7 ± 7,6	8,48 ± 0,14	3,47 ± 0,06	15,6 ± 0,3
	3-я, n = 22	3,82 ± 0,13	344,5 ± 26,9	12,41 ± 0,33	4,90 ± 0,19	12,6 ± 0,3
Дисбіоз II	1-а, n =	4,10 ±	250,995 ±	12,25 ±	3,42 ±	15,5 ±

ступеню, $n = 117$	34	0,12	6,260	1,12	0,08	0,4
	2-а, $n = 83$	4,98 ± 0,03	231,2 ± 4,4	13,06 ± 0,24	5,06 ± 0,09	11,9 ± 0,2
Статистична процедура порівняння результатів						
p (MW) ^{N-1.1}		0,743	0,005	0,821	0,053	0,175
p (MW) ^{N-1.2}		0,688	7,7E-13	0,897	0,042	0,782
p (MW) ^{N-1.3}		9,9E-07	0,848	8,7E-09	6,9E-06	3,2E-05
p (MW) ^{N-2.1}		1,1E-10	4,5E-06	0,025	0,036	0,907
p (MW) ^{N-2.2}		1,4E-22	9,2E-11	1,5E-16	3,0E-12	4,8E-12
F		198,4	104,9	34,8	58,2	31,3
p		0,000E-01	0,000E-01	7,1E-28	0,000E-01	1,8E-25

Примітки аналогічні таким у таблиці 1

Рівень КР по мірі прогресування дисбіозу показував двофазову реакцію — був збільшеним у 1-й підгрупі (у 1,2 рази; $p = 0,005$) та у 2-й підгрупі (у 1,4 рази; $p = 7,7E-13$) 2-ої групи. У 2-й підгрупі 2-ої групи рівень гормону у порівнянні з попередніми значеннями виявився зниженим та не відрізнявся від рівню при нормоценозі ($p = 0,848$). У 2-й групі (при дисбіозі II ступеню) рівень КР був статистично значно зниженим у порівнянні з нормоценозом у 1,3-1,5 рази ($p < 0,001$), а більшою мірою — при БВ (у 1,5 рази; $p = 9,2E-11$).

При дисбіозі основна стресова система організму — гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадrenalова при початковому та помірному дисбіозі зазнавала активації, а при вираженому дисбіозі та, особливо, БВ — виснаження.

Рівень у крові іншого стресового гормону — ПРЛ (табл. .2), виявився збільшеним, що набувало статистичної значущості за умов вираженого дисбіозу, тобто у 3-й підгрупі 2-ої групи та у 3-й групі, а максимальною мірою — при БВ (у 1,5 рази; $p = 1,5E-16$). Це, на наш погляд, відбивало розвиток стресової реакції, авжеж джерело хронічної інфекції напружує захисні сили організму та підвищує рівень напруженості у центральній нервовій системі.

Аналізуючи реакцію нейро-ендокринної системи з класичних позицій концепції про загальний адаптаційний синдром Г. Сельє, перші стадії розвитку дисбіозу (дисбіоз I ступеню) можна вважати реакцією «тривоги», тоді як розвиток вираженого дисбіозу (дисбіоз II ступеню) та, особливо БВ, —

реакцією «виснаження». Відповідно до цього, БВ також можна віднести до стресової патології з розвитком «дистрес-синдрому».

Вміст у крові тиреоїдних гормонів при нормоценозі відповідав такому в нормі. При дисбіозі (табл. 2) рівень вільного T_3 коливався близько до меж нормоценозу й значно збільшувався тільки за наявності БВ (у 1,3 рази; $p = 3,0E-12$). Таку ж саму тенденцію мав і вільний T_4 , який за умов БВ був меншим за рівень при нормоценозі у 1,3 рази ($p = 4,8E-12$). Така динаміка вказувала на розвиток функціонального дистіреозу за умов наявності дисбіозу та, особливо, БВ.

Реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первинного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперанрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

Висновки

На підставі узагальнення даних та використання математичних методів аналізу висвітлено вплив гормональних чинників на стан мікроботи та колонізаційну резистентність піхви.

Аналіз отриманих результатів показав, що реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первинного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперанрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

Література

1. Мавзютов А.Р., Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты. ЖМЭИ. 2007, N 6 (33), С.93-100.
2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология—М.: МЕДпресс, 2001. —288 с.
3. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем — проблема настоящего и будущего // Акушерство и гинекология. — 2003. — №6. — 3-6.
4. Наумкина Е.В. Эпидемиологические особенности урогенитальных инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, при комплексном микробиологическом подходе к диагностике / Е.В. Наумкина, Н.В. Рудаков //

Омский науч. вестн. — 2006. — Т. 35, № 1. — С.70 — 73.

5. Олина А. А. Нарушения микробиоценоза влагалища и совершенствование методов их коррекции у женщин, планирующих беременность: автореф. дис.... канд.мед.наук: 14.00.01: 03.00.07 /А.А.44; Перм. гос. мед. акад.- Пермь, 2002.- 27с:

5. Бочарова Е.Н., Макарова Л.Н., Бакалова Л.А., Россейкина Е.Ю. Современная лабораторная идентификация некоторых возбудителей инфекций урогенитального тракта // Вестник дерматологии. — 2001. — №6. — 12-14.

6. Гомберг М.А. Использование ДНК-чипов для микробиологического анализа патологических выделений из влагалища / Гомберг М.А, Говорун В.М., Плахова К.И., Мудрак Д.Е. // IX Всероссийская конференция дерматовенерологов, тезисы научных работ. — Екатеринбург. — 2006. — с. 31.

7. Андреева И.Э., Одинцова О.В., Горовиц Э.С. Системные дисбиозы в гинекологической практике: этиология, классификация, клиника, диагностика, тактика: Методич. указания.- Пермь, ПГМА, 2001.- 25с.

8. Андреева Ю. С. Роль нейтрофилов в регуляции микробиоценоза влагалища женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Челябинск — 2005. 21 с.

9. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира //М., ООО «Медицинское информационное агентство, 2012. — 472 с.

10. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Витвицкая Ю.Г. Фемофлор. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика) / Пособие для врачей. — М., ДНК-технология, 2015. — 30 с.

11. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using *Lactobacillus rhamnosus* BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis / Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, Musella A, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P. // Arch Gynecol Obstet. — 2015. — Vol.5. — P. 137.

12. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth / Cooper NA, Moores R; East London Preterm Prevention Collaboration // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2014. — Vol. 26,

N 6. — P. 487-492.

13. Biological control of vaginosis to improve reproductive health. Mastromarino P, Hemalatha R, Barbonetti A, Cinque B, Cifone MG, Tammaro F, Francavilla F.. // *Indian J Med Res* — 2015. — Vol. 140. — P. 91-97.

14. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. / Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. // *Med Arch*. — 2013. — Vol. 67, N 6. — P. 428-430.

References

1. Mavzyutov A.R., Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Bakterial'nyy vaginoz: etiopatogeneticheskiye aspekty. *ZHMEI*. 2007, N 6 (33), S.93-100. (in Russian)

2. Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Gnoynaya ginekologiya—M.: MEDpress, 2001. —288 s. (in Russian)

3. Kulakov V.I. Infektsii, peredavayemye polovym putem — problema nastoyashchego i budushchego // *Akusherstvo i ginekologiya*. — 2003. — №6. — 3-6. (in Russian)

4. Naumkina Ye.V. Epidemiologicheskiye osobennosti urogenital'nykh infektsiy, vyzvannykh uslovno-patogennymi vzbuditeleyami, pri kompleksnom mikrobiologicheskom podkhode k diagnostike / Ye.V. Naumkina, N.V. Rudakov // *Omskiy nauch. vestn.* — 2006. — T. 35, № 1. — S.70 — 73. (in Russian)

5. Olina A. A. Narusheniya mikrobiotsenoza vlagalishcha i sovershenstvovaniye metodov ikh korrektsii u zhenshchin, planiruyushchikh beremennost': avtoref. dis.... kand.med.nauk: 14.00.01: 03.00.07 /A.A.44; Perm. gos. med. akad.- Perm', 2002.- 27s: (in Russian)

6. Bocharova Ye.N., Makarova L.N., Bakalova L.A., Rosseykina Ye.YU. Sovremennaya laboratornaya identifikatsiya nekotorykh vzbuditeley infektsiy urogenital'nogo trakta // *Vestnik dermatologii*. — 2001. — №6. — 12-14. (in Russian)

7. Gomberg M.A. Ispol'zovaniye DNK-chipov dlya mikrobiologicheskogo analiza patologicheskikh vydeleniy iz vlagalishcha / Gomberg M.A, Govorun V.M., Plakhova K.I., Mudrak D.Ye. // IX Vserossiyskaya konferentsiya

dermatovenerologov, tezisy nauchnykh rabot. — Yekaterinburg. — 2006. — s. 31.
(in Russian)

8. Andreyeva I.E., Odintsova O.V., Gorovits E.S. Sistemnyye disbiozy v ginekologicheskoy praktike: etiologiya, klassifikatsiya, klinika, diagnostika, taktika: Metodich. ukazaniya.- Perm', PGMA, 2001.- 25s. (in Russian)

9. Andreyeva YU. S. Rol' neytrofilov v regulyatsii mikrobiotsenoza vlagalishcha zhenshchin: Avtoref. dis... kand. med. nauk.- Chelyabinsk — 2005. 21 s.
(in Russian)

10. Kira, Ye.F. Bakterial'nyy vaginoz / Ye.F. Kira //M., OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2012. — 472 s. (in Russian)

11. Lipova Ye.V., Boldyreva M.N., Trofimov D.YU., Vitvitskaya YU.G. Femoflor. Urogenital'nyye infektsii, obuslovlennyye uslovno-patogennoy biotoy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta (kliniko-laboratornaya diagnostika) / Posobiye dlya vrachey. — M., DNK-tehnologiya, 2015. — 30 s. (in Russian)

12. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using *Lactobacillus rhamnosus* BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis / Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, Musella A, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P. // Arch Gynecol Obstet. — 2015. — Vol.5. — P. 137.

13. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth / Cooper NA, Moores R; East London Preterm Prevention Collaboration // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2014. — Vol. 26, N 6. — P. 487-492.

14. Biological control of vaginosis to improve reproductive health. Mastromarino P, Hemalatha R, Barbonetti A, Cinque B, Cifone MG, Tammaro F, Francavilla F.. // Indian J Med Res — 2015. — Vol. 140. — P. 91-97.

15. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. / Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. // Med Arch. — 2013. — Vol. 67, N 6. — P. 428-430.