

Аль касы Мей Гази

Особенности бактериально-микотического дисбиоза у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки

Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького

Ключевые слова: урогенитальная микробиота, папилломавирус человека, цервицит, эрозия шейки матки, дисплазия шейки матки.

С целью изучения состояния микрофлоры влагалища у женщин с цервицитами, эрозиями шейки матки и дисплазиями на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска обследовали 120 пациенток репродуктивного возраста. Установлено, что дисбиоз у таких больных формируется в 52,1% случаев, при этом у 38,8% женщин отмечен умеренный, у 13,3% – выраженный дисбиоз. Анаэробный тип дисбиоза верифицирован у 22,9% больных, аэробно-анаэробный – у 29,2%. Наибольшие концентрации в урогенитальной микробиоте составили представители *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.*, *Peptostreptococcus spp.* *Ureaplasma (urealiticum parva)* при фоновых и предраковых процессах шейки матки верифицировали в 23,8% случаев, в диагностических концентрациях – в 20,0%, грибы рода *Candida spp.* – у 64,6 и 54,6% пациентов.

Особливості бактеріально-мікотичного дисбіозу у жінок, інфікованих вірусом папіломи людини високого онкогенного ризику, які хворі на цервіцит, ерозію і дисплазію шийки матки

Аль каси Мей Гази

З метою вивчення стану мікрофлори піхви у жінок із цервіцитами, ерозіями шийки матки і дисплазіями на тлі папіломавірусної інфекції високого онкогенного ризику обстежили 120 пацієнток репродуктивного віку. Виявили, що дисбіоз у таких хворих формується в 52,1% випадків, при цьому у 38,8% жінок встановили помірний, у 13,3% – виражений дисбіоз. Анаэробний тип дисбіозу верифікували у 22,9% хворих, аэробно-анаэробний – у 29,2%. Найбільші концентрації в урогенітальній мікробіоті мають представники *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.*, *Peptostreptococcus spp.* *Ureaplasma (urealiticum parva)* при фонових і передракових процесах шийки матки верифікували у 23,8% випадків, у діагностичних концентраціях – 20,0%, гриби роду *Candida spp.* – 64,6 і 54,6% пацієнтів.

Ключові слова: урогенітальна мікробіота, папіломавірус людини, цервіцит, ерозія шийки матки, дисплазія шийки матки.

Патологія. – 2014. – №2 (31). – С. 25–29

Features of bacterial-mycotic dysbiosis in women with high oncogenic risk human papillomavirus suffering from cervicitis, erosion and cervical dysplasia

Al Kasi Mae Ghazi

Aim. A possible relationship between the uterine neck dysplasia and vaginal microbiocenosis has been subject for broad discussions for many years. Hence, research devoted to the study of the problem of cervical lesions, in particular the progression of cervicitis, cervical erosion and cervical dysplasia depending on the ratio of obligate, opportunistic pathogenic and pathogenic microorganisms is of particular importance and relevance today.

Methods and results. To address the problem, we have conducted a complete examination and studied the peculiarities of the opportunistic and pathogenic microflora spectrum in the urogenital tract microbiota in case of 120 female patients of reproductive age suffering from cervicitis, cervical erosion or cervical dysplasia on the background of Papilloma Viral Infection. The control group included 30 apparently healthy women.

Conclusion. It was set, that dysbiosis forms in 52,1% women, in this 38,8% patients have moderate and 13,3% patients have severe dysbiosis. Anaerobic type of dysbiosis was verified in 22,9% women and in 29,2% it was mixed aerobic-anaerobic type. *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.*, *Peptostreptococcus spp.* were prevalent urogenital microbiota. *Ureaplasma (urealiticum parva)* was verified in 23,8% patients and diagnostically meaningful it was in 20,0%, *Candida spp.* was 64,6 and 54,6% accordingly.

Key words: Microbiota Vagina, Papillomaviridae, Cervicitis, Cervix Erosion, Cervix Dysplasia.

Pathologia. 2014; №2 (31): 25–29

На протяжении многих лет обсуждается возможная связь дисплазии шейки матки (ДШМ) с микробиocenозом влагалища, который представляет собой микроэкосистему и играет чрезвычайно важную роль в иммунологической защите эпителия шейки матки [1,2]. Так, предметом дискуссии долгое время было влияние специфической микрофлоры на развитие патологических процессов шейки матки, включая трихомонадную

инфекцию и гарднерелез [3], вирус папилломы человека (ВПЧ), бледную трепонему, гонококки, хламидии, вирус простого герпеса 2 типа, цитомегаловирусы [4,5].

Данные о состоянии микрофлоры влагалища и шейки матки у больных с цервикальными плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями свидетельствуют о наличии дисбактериоза влагалища, проявляющегося в значительном снижении частоты выделения нормальных

представителей вагинального микробиоценоза – лактобактерий и бифидобактерий – на фоне избыточного роста условно-патогенной флоры [6,7]. По результатам других исследований, среди микроорганизмов у женщин с ДШМ наиболее часто отмечают наличие *Gardnerella vaginalis*, *Candida species*, *Mycoplasma Hominis*, *Ureaplasma Urealiticum*, *Chlamidia trachomatis* [8]. Наличие клеточной атипии у пациенток с названными инфекциями достигает 28% [10]. У больных с подозрением на онкопатологию шейки матки бактериальный вагиноз диагностируют достоверно чаще, чем у практически здоровых женщин [10,11]. Изменения в составе нормальной микрофлоры способствуют снижению колонизационной резистентности и функциональной активности защитных барьеров организма по отношению к условно-патогенной микрофлоре, а также могут быть причиной патологических сдвигов, приводящих к ДШМ [12,13].

Исследований соотношения облигатных, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов влагалища у женщин с наличием ВПЧ высокого онкогенного риска, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки, на наш взгляд, проведено недостаточно.

Цель работы

Изучение состояния микрофлоры влагалища у женщин с цервицитами, эрозиями шейки матки и дисплазиями на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Пациенты и методы исследования

Провели комплексное обследование 120 женщин репродуктивного возраста с наличием вируса папилломы человека высокого онкогенного риска (16 и 18 типов): 30 пациенток страдали цервицитом (Ц), 30 женщин болели эрозией шейки матки (ЭШМ), у 60 женщин развивалась дисплазия шейки матки (ДШМ) легкой степени. Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин. Возраст обследованных – от 16 до 31 года, в среднем – 24,9±6,15 года, в контрольной группе – 24,8±5,19 года, $p>0,05$. Группы женщин гомогенны по социальному статусу, частоте приема оральных контрацептивов, количеству родов, частоте курящих больных. Критерии исключения из исследования: наличие лейомиомы матки, синдрома поликистозных яичников, эндометриоза, сахарного диабета.

Верификацию типов ВПЧ, хламидий, состояния влагалищного микробиоценоза проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовали систему «Фемофлор-16» (Российская Федерация) [14] на амплификаторе ДТ-96 (Российская Федерация) в режиме реального времени. У всех пациенток, включенных в исследование, определяли общую бактериальную массу (ОБМ), количество *Lactobacillus*, *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphiromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrihia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veilonella spp.*, *Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium*

vaginae, *Candida spp.*, *Ureaplasma (urealiticum+parva)*. Абсолютные концентрации микроорганизмов выражали в количестве колониеобразующих единиц на мл (КОЕ/мл). Степень обсеменения инфектов представлена в виде логарифмической зависимости [14].

Состояние влагалищного микробиоценоза оценивали по градации А.С. Анкирской, В.В. Муравьевой [14], в соответствии с которой выделяли нормоценоз, умеренный аэробно-анаэробный дисбаланс, выраженный аэробно-анаэробный дисбаланс, аэробный дисбаланс и анаэробный дисбаланс.

Статистическую обработку проводили с помощью программы «Excel». Использовали методы вариационной статистики, критерий χ^2 . Достоверными считали различия при $p<0,05$ [15].

Результаты и их обсуждение

Результаты ПЦР показали наличие лактобактерий во влагалищном биотопе у 100% пациенток контрольной группы, у которых средний показатель Lg_{10} ЛБ составил 6,17±0,14. У женщин, страдающих цервицитом, ЭШМ и ДШМ на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска (основной группы наблюдений) показатель Lg_{10} ЛБ составил 4,01±0,18 ($p<0,01$), варьируя от 2,71±0,50 (у женщин с Ц) до 5,00±0,34 (у женщин с ДШМ).

Среди пациенток основной группы наибольшее количество условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) верифицировано у женщин, страдающих цервицитом, преобладали *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.* (96,6%), *Eubacterium spp.* (80,0%), *Atopobium vaginae* (80,0%) и *Peptostreptococcus spp.* (76,7%) (рис. 1). У женщин с ЭШМ чаще отмечали *Enterobacterium spp.* (70,0%), *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* (63,3%), *Candida spp.* (63,3%), а у пациенток с ДШМ – *Candida spp.* (63,3%), *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.* (50,0%) и *Enterobacterium spp.* (38,9%) (рис. 1).

В ходе анализа абсолютных концентраций УПМ в урогенитальной микробиоте установили, что у больных цервицитом преобладали *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.* (LG_{10} УПМ=4,15±0,33), *Eubacterium spp.* (LG_{10} УПМ=3,32±0,38), *Atopobium vaginae* (LG_{10} УПМ=3,19±0,32) и *Peptostreptococcus spp.* (LG_{10} УПМ=2,81±0,30); у женщин с ЭШМ – *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.* (LG_{10} УПМ=2,67±0,50), *Eubacterium spp.* (LG_{10} УПМ=2,50±0,48), *Candida spp.* (LG_{10} УПМ=2,34±0,32) и *Enterobacterium spp.* (LG_{10} УПМ=1,87±0,36); у пациенток с ДШМ – *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.* (LG_{10} УПМ=2,49±0,35), *Eubacterium spp.* (LG_{10} УПМ=2,33±0,32), *Candida spp.* (LG_{10} УПМ=2,13±0,21) и *Enterobacterium spp.* (LG_{10} УПМ=1,36±0,27) (рис. 2).

Ureaplasma (urealiticum parva) верифицирована у 23,8% ($p<0,01$) женщин основной группы наблюдений, в том числе 36,7% ($p<0,05$) больных цервицитом, 26,7% ($p<0,05$) пациенток, страдающих ЭШМ, 15,0%

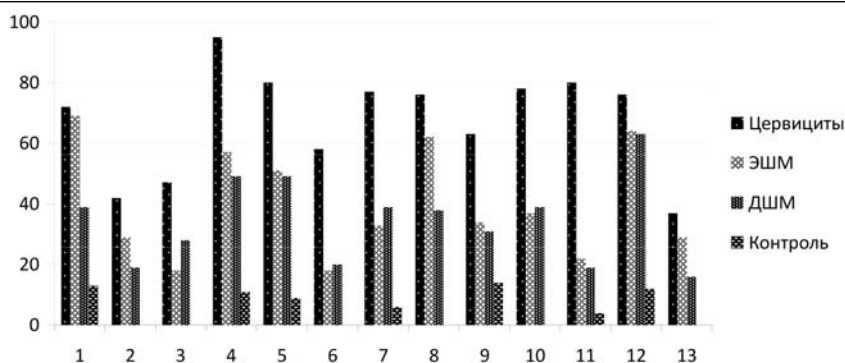


Рис. 1. Соотношение УПМ в урогенитальной микробиоте пациенток, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Примечания: 1 – Enterobacterium spp.; 2 – Streptococcus spp.; 3 – Staphylococcus spp.; 4 – Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.; 5 – Eubacterium spp.; 6 – Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.; 7 – Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.; 8 – Lachnobacterium spp./Clostridium spp.; 9 – Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.; 10 – Peptostreptococcus spp.; 11 – Atopobium vaginae; 12 – Candida spp.; 13 – Ureaplasma (urealiticum+parva).

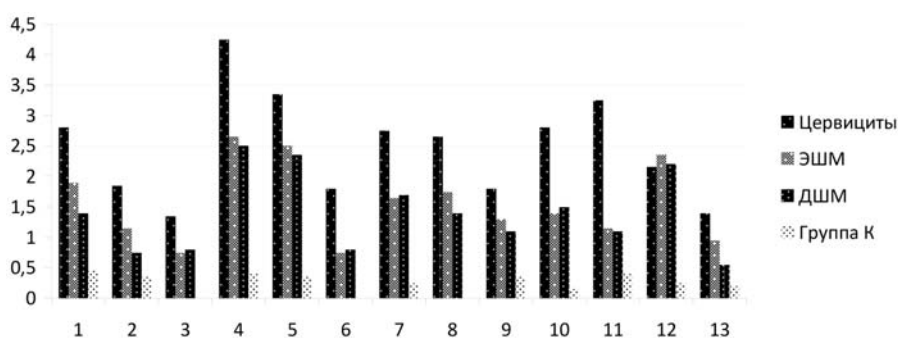


Рис. 2. Абсолютные показатели (LG_{10}) видового распределения УПМ в урогенитальной микробиоте пациенток, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Примечания: 1 – Enterobacterium spp.; 2 – Streptococcus spp.; 3 – Staphylococcus spp.; 4 – Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp.; 5 – Eubacterium spp.; 6 – Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.; 7 – Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.; 8 – Lachnobacterium spp./Clostridium spp.; 9 – Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.; 10 – Peptostreptococcus spp.; 11 – Atopobium vaginae; 12 – Candida spp.; 13 – Ureaplasma (urealiticum+parva).

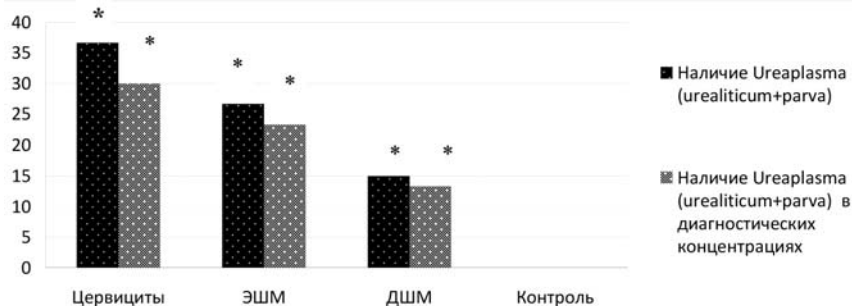


Рис. 3. Частота обнаружения Ureaplasma (urealiticum parva) в процентах и в диагностически значимых концентрациях в урогенитальной микробиоте пациенток, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Примечания: * – статистически достоверная разница с группой контроля ($p < 0,05$).

($p < 0,05$) женщин с ДШМ. В диагностически значимых концентрациях Ureaplasma обнаружена у 30,0% больных цервицитом ($LG_{10} = 1,36 \pm 0,48$, $p < 0,05$), 23,3% пациенток с ЭШМ ($LG_{10} = 1,23 \pm 0,14$, $p < 0,05$), 13,3% женщин с ДШМ ($LG_{10} = 1,14 \pm 0,18$, $p < 0,05$) (рис. 3).

Наибольшие абсолютные концентрации Ureaplasma (urealiticum parva) в микробиоте влагалища установили у больных цервицитом ($LG_{10} = 1,43 \pm 0,38$, $p < 0,05$), несколько меньшие – у женщин с ЭШМ ($LG_{10} = 0,96 \pm 0,31$, $p < 0,01$), наименьшие – у пациенток с ДШМ ($LG_{10} = 0,54 \pm 0,19$, $p < 0,05$) (рис. 4).

Грибы рода Candida spp. верифицировали у 64,6% пациенток основной группы ($p < 0,05$), в том числе у 73,3%, больных цервицитом ($p < 0,05$), 63,3% женщин с ЭШМ ($p < 0,05$), 63,3% пациенток с ДШМ ($p < 0,05$), в группе контроля – 13,3%. В диагностически значимых концентрациях Candida spp. определена у 60,0% больных цервицитом ($p < 0,05$), 56,7% с ЭШМ ($p < 0,05$), 51,7% пациенток с ДШМ ($p < 0,05$) (рис. 5).

Абсолютная концентрация грибов рода Candida spp. в микробиоценозе пациенток основной группы составляла у $LG_{10} = 2,23 \pm 0,11$ ($p < 0,01$), наибольшие

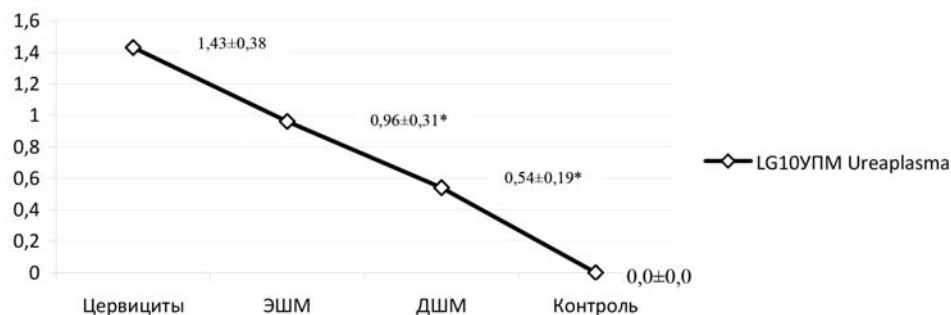


Рис. 4. Абсолютные показатели LG₁₀ УПИМ Ureaplasma (urealiticum+parva) в урогенитальной микробиоте влагалища пациенток исследуемых групп, страдавших цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Примечания: * – статистически достоверная разница с группой контроля (p<0,05).

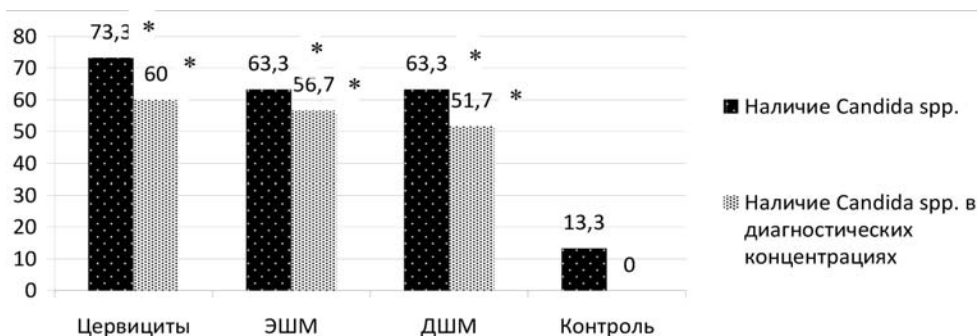


Рис. 5. Частота обнаружения Candida spp. в процентах и в диагностически значимых концентрациях в урогенитальной микробиоте пациенток, страдавших цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска.

Примечания: * – статистически достоверная разница с группой контроля (p<0,05).

ее значения установлены у больных цервицитом (LG₁₀=2,49±0,29, p<0,01), наименьшие – у пациенток с ДШМ (LG₁₀=2,13±0,21, p<0,01), промежуточные – у больных ЭШМ (LG₁₀=2,28±0,32, p<0,01). Все показатели имели достоверное различие с группой контроля.

Изменения спектра УПИМ в микробиоценозе урогенитального тракта привели к формированию дисбиоза у 51,3% женщин основной группы, в том числе у 70,0% больных цервицитом, 50,0% женщин с ЭШМ, 48,3% пациенток с ДШМ. Ни в одной группе женщин не зарегистрировали аэробный дисбиоз. Наибольшая выраженность анаэробного и аэробно-анаэробного дисбиоза зарегистрирована в группе больных цервицитом, различия анаэробного и аэробно-анаэробного дисбиоза у женщин с ЭШМ и ДШМ недостоверны.

Выводы

1. У 52,1% женщин с папилломавирусной инфекцией высокого онкогенного риска, страдающих цервицитом, эрозией и легкой дисплазией шейки матки, формируется дисбиоз с изменением спектра микрофлоры в урогенитальной микробиоте.

2. Умеренный дисбиоз отмечен у 38,8% женщин с папилломавирусной инфекцией, страдающих цервицитом, эрозией и дисплазией шейки матки, выраженный дисбиоз – у 13,3% пациенток; анаэробный дисбиоз зарегистрирован у 22,9%, аэробно-анаэробный – у 29,2% больных.

3. Наибольшие концентрации в микробиоценозе влагалища пациенток с цервицитом, эрозией и легкой дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции составляют представители Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp., Peptostreptococcus spp.

4. У 23,8% женщин, больных цервицитом, эрозией и дисплазией шейки на фоне папилломавирусной инфекции, в урогенитальной микробиоте обнаружена Ureaplasma (urealiticum parva), в диагностически значимых концентрациях ее определили у 20,0% женщин (p<0,01); грибы рода Candida spp. верифицированы у 64,6% больных этой группы, в диагностически значимых концентрациях они установлены у 54,6% обследованных женщин (p<0,01).

Список литературы

1. Lactobacillus-dominated cervicovaginal microbiota associated with reduced HIV/STI prevalence and genital HIV viral load in African women / H. Borgdorff, E. Tsvitshivadze, R. Verhelst [et al] // ISME Jour. – 2014. – №6. – P. 38–44.
2. The cervical microbiome over 7 years and a comparison of methodologies for its characterization / B.C. Smith, T. McAndrew, Z. Chen [et al] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. – P. 44–45.
3. An association between Trichomonas vaginalis and high-risk human papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening / G.B. Lazenby, P.T. Taylor, B.S. Badman [et al] // Clin. Ther. – 2014. – Vol. 36. – №1. – P. 38–45.
4. Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents / E. Samoff, E.H. Koumans, L.E. Markowitz [et al]

- al] // Amer. Jour. Epidemiol. – 2005. – Vol. 162. – №7. – P. 668–675.
5. Association of human papillomavirus infection with other microbial pathogens in gynecology / M.Y. Zheng, H.L. Zhao, J.P. Di [et al] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. – 2010. – Vol. 45. – №6. – P. 424–428.
 6. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation / C. Silva, E.C. Almeida, C. Côbo Ede, et al // *Sao Paulo Med. Jour.* – 2014. – Vol. 132. – №2. – P. 92–96.
 7. Association between aerobic vaginitis, bacterial vaginosis and squamous intraepithelial lesion of low grade / M. Jahic, M. Mulavdic, A. Hadzimehmedovic [et al] // *Med. Arh.* – 2013. – Vol. 67. – №2. – P. 94–96.
 8. Murta E. F. Chlamydia trachomatis, human papillomavirus, bacterial vaginosis and cervical neoplasia / E. F. Murta // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 289. – №6. – P. 70–73.
 9. Lie A.K. Occurrence of human papillomavirus infection in cervical intraepithelial neoplasia. A retrospective histopathological study of 317 cases treated by laser conization / A.K. Lie, F.E. Skjeldestad, B. Hagen // *APMIS*. – 2005. – Vol. 103. – №10. – P. 693–698.
 10. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study / P. Oakeshott, A. Aghaizu, F. Reid [et al] // *Brit. Med. Jour.* – 2012. – Vol. 344. – P. 41–48.
 11. High frequency of genital human papillomavirus infections and related cervical dysplasia in adolescent girls in Belgium / M. Merckx, I. Benoy, J. Meys [et al] // *Eur. Jour. Cancer Prev.* – 2014. – Vol. 23. – №4. – P. 288–293.
 12. Detection and estimation of human papillomavirus viral load in patients with cervical lesions / T. Rahman, S. Tabassum, M. Jahan [et al] // *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* – 2013. – Vol. 39. – N2. – P. 86–90.
 13. Interactions of *Streptococcus iniae* with phagocytic cell line / F. Aamri, S. Remuzgo, F. Acosta [et al] // *Microbes Infect.* – 2014. – Vol. 14. – P. 76–78.
 14. Анкирская А. С. Инфекции влагалища: лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // *Consilium-medicum*. – 2005. – Т.7. – №3. – С. 26–28.
 15. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
- References**
1. Borgdorff, H., Tsvitivadze, E., Verhelst, R., Marzorati, M., Jurriaans, S., Ndayisaba, G. F., Schuren, F. H., & van de Wijgert, J. H. (2014). Lactobacillus-dominated cervicovaginal microbiota associated with reduced HIV/STI prevalence and genital HIV viral load in African women. *ISME Jour*, 6, 38–44.
 2. Smith, B. C., McAndrew, T., Chen, Z., Harari, A., Barris, D. M., Viswanathan, S., Rodriguez, A. C., Castle, P., Herrero, R., Schiffman, M., & Burk, R. D. (2012). The cervical microbiome over 7 years and a comparison of methodologies for its characterization. *PLoS One*, 7, 44–45.
 3. Lazenby, G. B., Taylor, P. T., Badman, B. S., McHaki, E., Korte, J. E., Soper, D. E., & Young Pierce, J. (2014). An association between *Trichomonas vaginalis* and high-risk human papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening. *Clin. Ther*, 1, 38–45.
 4. Samoff, E., Koumans, E. H., Markowitz, L. E., Sternberg, M., Sawyer, M. K., Swan, D., Papp, J. R., Black, C. M., & Unger, E. R. (2005). Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents. *Amer. Jour. Epidemiol*, 7, 668–675.
 5. Zheng, M. Y., Zhao, H. L., Di, J. P., Lin, G., Lin, Y., Lin, X., & Zheng, M. Q. (2010). Association of human papillomavirus infection with other microbial pathogens in gynecology. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 6, 424–428.
 6. Silva, C., Almeida, E. C., Côbo Ede, C., Zeferino, V. F., Murta, E. F., & Etchebehere, R. M. (2014). A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation. *Sao Paulo Med. Jour.*, 2, 92–96.
 7. Jahic, M., Mulavdic, M., Hadzimehmedovic, A., & Jahic, E. (2013). Association between aerobic vaginitis, bacterial vaginosis and squamous intraepithelial lesion of low grade, *Med. Arh*, 2, 94–96.
 8. Murta, E. F. (2014). Chlamydia trachomatis, human papillomavirus, bacterial vaginosis and cervical neoplasia. *Arch. Gynecol. Obstet*, 6, 70–73.
 9. Lie, A. K., Skjeldestad, F. E., & Hagen, B. (2005). Occurrence of human papillomavirus infection in cervical intraepithelial neoplasia. A retrospective histopathological study of 317 cases treated by laser conization. *APMIS*, 10, 693–698.
 10. Oakeshott, P., Aghaizu, A., Reid, F., Howell-Jones, R., Hay, P. E., Sadiq, S. T., Lacey, C. J., Beddows, S., & Soldan, K. (2012). Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *Brit. Med. Jour*, 344, 41–48.
 11. Merckx, M., Benoy, I., Meys, J., Depuydt, C., Temmerman, M., Weyers, S., & Broeck, D. V. (2014). High frequency of genital human papillomavirus infections and related cervical dysplasia in adolescent girls in Belgium. *Eur. Jour. Cancer Prev*, 23(4), 288–293.
 12. Rahman, T., Tabassum, S., Jahan, M., & Nessa, A. (2013). Detection and estimation of human papillomavirus viral load in patients with cervical lesions. *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull*, 39(2), 86–90.
 13. Aamri F., Remuzgo, S., Acosta, F., Real, F., Ramos-Vivas, J., Icardo, J. M., & Padilla, D. (2014). Interactions of *Streptococcus iniae* with phagocytic cell line. *Microbes Infect*, 14, 76–78.
 14. Анкирская, А. С., & Муравьева, В. В. (2005). Vaginal infections: laboratory diagnosis of opportunistic infections of the vagina. *Consilium-medicum*, 7(3), 26–28.
 15. Glanc, S. (1998). *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical Statistics]. Moscow: Practica.

Сведения об авторе:

Аль касы Мей Гази, аспирант каф. акушерства, гинекологии и перинатологии, Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького, E-mail: info@aspirantura.org.ua.

Надійшла в редакцію 26.08.2014 р.