

УДК 616.15-07-085-022:579

**МІКРОФЛОРА ПІХВИ У ЖІНОК РЕ-
ПРОДУКТИВНОГО ВІКУ
В НОРМИ І ПРИ РІЗНІЙ ПАТОЛОГІЇ.
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Волков Т.А.*, Большакова Г.М.**

**ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Меч-
никова АМН України”***
**Харківська медична академія післядипломної осві-
ти****

Діагностування інфекцій піхви за останні роки якісно змінилося. Новий етап досліджень супроводжується переоцінкою всього симптомокомплексу, який пов'язаний з цією патологією [1,2,3,4]. Завдяки сучасному прогресу технологій в клінічній мікробіології значно поповнились знання про нормомікроценоз екологічних ніш людського організму та його функціональні можливості [5]. З нових позицій виникає переосмислення ролі умовно патогенних мікроорганізмів в інфектології, а саме встановлено мікробний генез ряду патологічних станів, прийшло розуміння необхідності інтегральної оцінки станів мікробіоценозів відкритих порожнин організму – перших природних захисних бар'єрів [6]. Класичний постулат Р.Коха «один мікроб – одне захворювання» в сучасній практиці не завжди знаходить свого підтвердження [7].

Нормальна мікрофлора піхви є першим і дуже важливим етапом захисту від можливого інфікування патогенними мікроорганізмами.

Вперше дослідження піхвової мікрофлори проведено А. Doderlein [8]. Згідно з його даними, мікробіоценоз цього біотопу складається тільки з грампозитивних бацил. Результати сучасних досліджень дозволяють характеризувати піхвову мікроекосистему як досить динамічну і багатокomпонентну, представлену грампозитивними і грамнегативними аеробними, факультативно-анаеробними та облігатно-анаеробними мікроорганізмами (близько 50 видів) [3,5,9-16]. У виділеннях піхви загальна кількість бактерій сягає 10^8 — 10^{10} колоніютворюючих одиниць (КУО) в 1 мл, з яких - аеробних бактерій — 10^5 — 10^9 КУО/мл, анаеробних — 10^8 — 10^{10} КУО/мл.

Крім цього, склад нормоценозу піхви неоднозначний для різних вікових та етнічних груп і навіть географічних зон [13,17,18]. Тому природно існування широких варіацій. На кількісний та якісний склад нормофлори впливає ряд факторів ендogenous та екзогенного походження, які спричиняють зміни фізичних і хімічних характеристик піхвового середовища: рН, температури, гідратації, кисневого потенціалу, рівня гормонів (період менструації, менопаузи, вагітність, пологи, ступінь статевої активності); стан нервової та імунної систем (фактори, які послаблюють імунну систему - переохолодження, стрес, незбалансоване харчування, недолік вітамінів і мікроелементів, різка зміна кліматичної зони, професійні шкідливості); різні інфекційні агенти (проникненню яких в піхву сприяє: багато статевих партнерів, невикористання запобіжних заходів, інфекційно-запальні захворювання органів малого тазу,

використання тампонів сумнівної якості тощо), наявність або відсутність живильних субстратів, екологічні та санітарно-епідеміологічні фактори; сексуальна активність, медикаментозні засоби (три-валій або повторний прийом антибіотиків), інвазійні маніпуляції, оперативне втручання та ін. [14,19-26].

Домінуючими бактеріями піхвового середовища здорових жінок у постпубертатний період є *Lactobacillus spp.* (бацили Додерляйна), які виділяються в 95-98% у кількості 10^5 - 10^8 КУО/мл [9,13]. Згідно гіпотези Додерляйна, вони виконують первинну захисну функцію піхви в відношенні патогенних бактерій [27-30]. В піхвовій екосистемі здорових жінок репродуктивного віку існує нормомікроценоз, який перебуває в стані динамічної рівноваги і забезпечує колонізаційну резистентність корисних мікробів [5,13,25]. Епітелій піхви забезпечує його стійкість до впливу патогенних агентів (бактерії, віруси, гриби). Важливим показником резистентності піхвового епітелію є кількість глікогену, який утримується переважно в поверхневих клітинах. Ці клітини постійно змінюються на нові, при руйнуванні старих клітин звільняється глікоген, який служить основним живильним субстратом для нормофлори. Кількість глікогену в клітинах піхвового епітелію коливається у однієї і тієї ж жінки на протязі року, а також в залежності від фази менструального циклу, так, наприклад, максимальне накопичення глікогену приходить на момент овуляції [23,31].

Пізніше було визначено, що глікоген є ідеальним живильним середовищем перш за все для лактобактерій. Вони перетворюють його на молочну кислоту, знижують рН секрету до рівня, несумісного для існування багатьох інших мікроорганізмів [11,32]. Описано більше 10 видів лактобактерій – представників нормомікрофлори піхви, але одночасно з піхвового біотопу за звичай виділяються від 1 до 4 видів. Виявлено помітні відмінності видового складу лактобактерій, так, за даними одних дослідників, у піхві жінок переважали – *L.fermentum*, *L.jensenii*, *L.gasseri*, інших авторів – *L.acidophilus*, *L.paracasei*, *L.fennentum*, *L.plantarum*, *L.jensenii* [26,28,33].

Серед транзиторних мікроорганізмів піхви частіше за інших вилучають коагулазонегативні стафілококи, в першу чергу *S.epidermidis* и *S.saprophyticus* в помірної кількості (до 10^4 КУО/мл) у 95-100%, а також - *Corinebacterium spp.*, *Bacteroides spp.* и *Prevotella spp.*- у 25% [9,34]. З цією ж частотою, але в меншій кількості висівають *M.varians*, *Enterococcus spp.*, *S.pyogenes*, *S.viridians* [9,56].

Серед грамнегативних аеробів переважають — кишкові палички (*E.coli*), клебсієли (*Klebsiella spp.*), протей (*Proteus spp.*) та інші ентеробактерії [36].

Грампозитивні анаеробні коки виділяють у 30 — 80% здорових жінок (*Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Серед них кількісно переважають (80%) *P.saccharolyticus*. Рідше присутні в піхвовому секреті анаеробні грампозитивні палички - біфідобактерії (*Bifidobacterium spp.*), еубактерії (*Eubacterium spp.*) та пропіоновокислі мікроорганізми (*Propionibacterium spp.*), які виявляються менш ніж у 10-12% жінок у кількостях до 10^7 КУО/мл. При вагітності частота виявлення біфідобактерій збільшується до 20 - 62%

[15,16,37,38].

Інші представники облигатних анаеробів – клострідії (*Clostridium spp.*) наявні в незначній кількості, тому частіше за все вони не розглядаються як самостійні збудники патологічного процесу [15].

Серед грамнегативних облигатно-анаеробних паличкоподібних бактерій у першу чергу звертають на себе увагу *Bacteroides spp.* и *Prevotella spp.*, що пов'язано з їх високим значенням як етіологічного агента при запальних процесах у статевих органах. Ці бактерії висіваються в низькому титрі у 55% клінічно здорових жінок поряд із *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, які виявляються в 14-40% жінок. Ці мікроорганізми, а також *G.vaginalis* і *Mobiluncus spp.*, мають відношення до патогенезу бактеріального вагінозу. При виникненні запального процесу вміст мікробних популяцій цих таксономічних груп мікроорганізмів зростає в 100 — 1000 разів порівняно з нормою [13,39].

Під час вагітності морфофункціональні, фізіологічні і біохімічні зміни в генітальному тракті жінок призводять до того, що піхвова мікрофлора стає більш однорідною. Під впливом гормонів слизова піхви стає товстішою, більш інтенсивно синтезується глікоген (III триместр вагітності), що створює найбільш сприятливі умови для життєдіяльності лактобацил. Вони витісняють інші види умовно патогенних мікроорганізмів, окрім грибів і мікоплазм, які здібні розмножуватися при низькому рН середовища [22,23]. Близьче до пологів у матері знижується кількість аеробних (особливо коліформних бактерій) і декількох анаеробних видів (бактероїдів і пептострептококів). На момент пологів домінують лактобацили, забезпечуючи колоніальну резистентність родового каналу [9]. При пологах самоочищаються пологові шляхи – різко зменшується загальна кількість бактерій в піхві. Після пологів в мікрофлорі піхви відбуваються суттєві зміни – як якісні, так і кількісні. Це пов'язано зі значним зниженням рівня естрогенів, можливістю травмування піхви і його контамінацією кишковою мікрофлорою в процесі пологів. На фоні зменшення кількості лакто- і біфідобактерій зростає титр умовно патогенної мікрофлори - ентеробактерій, епідермального стафілококу, аеробних і анаеробних стрептококів, бактероїдів, мікоплазм [22,23]. Зміни мікрофлори у родильниць є транзиторними і в тижневий термін післяпологового періоду піхвова мікрофлора відновлюється до норми [23].

У період вагітності гормональні зміни впливають на стан епітелію піхви, що супроводжується прогресуючим зменшенням рН піхвового вмісту. Вказане сприяє активному росту лактобактерій, зменшенню кількості популяцій аеробів та анаеробів (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*) [7,27]. Із розвитком та збільшенням термінів вагітності, особливо при наближенні до пологів, спостерігається тенденція до 10-кратного збільшення лактобацил і значного зниження рівня колонізації аеробними та облигатно-анаеробними бактеріями, що забезпечує в подальшому незначну контамінацію плода під час його проходження через пологові шляхи матері [38,42,43].

Мікроекологія піхви в післяпологовому періоді характеризується суттєвим збільшенням чисельності таких бактерій, як *Bacteroides*, *E.coli*, *Streptococcus* гр. В,

Enterococcus spp. і зниженням кількості *Lactobacillus spp.* Такі зміни зумовлені інгібуванням продукції естрогенів, та нерідким травмуванням пологових шляхів. Відновлення піхвового мікроценозу до нормальних показників спостерігається, як правило, на шостий тиждень післяпологового періоду [44].

В організмі здорових жінок часто можуть спостерігатися інші мікроорганізми, зокрема урогенітальні мікоплазми (*Micoplasma spp.*), уреоплазми (*Ureaplasma spp.*) та кандиди (*Candida spp.*). Так, *U.urealiticum* заселяє піхву у 54% здорових жінок, при цьому вірогідність її наявності прямо залежить від їх сексуальної активності. *M.hominis* виділяють з піхви у 14% здорових жінок [45,46]. З дріжджеподібних грибів роду *Candida*, які частіше за все виявляють у піхві 15-20% здорових жінок, переважають 80 -90% *C.albicans* [40].

В цілому у здорових жінок найбільш часто з піхви вилучають анаеробні мікроорганізми - лактобактерії, бактероїди і превотели, з аеробних — коагулазонегативні стафілококи і дифтероїди [9]. При цьому, анаероби значно переважають над аеробами (співвідношення 10:1).

Завдяки циклічному режиму активності репродуктивної системи жіночого організму функціонує система самоочищення піхви. В проліферативну фазу овуляторного менструального циклу зростає і диференціюється багатошаровий лускатий епітелій слизової оболонки піхви, синтезується глікоген в епітеліальних клітинах, продукується слизовий секрет залозами ендцервіксу. Багатошаровий лускатий епітелій і слизова пробка в цервікальному каналі виконують бар'єрну функцію і блокують розповсюдження патогенного мікроорганізму, запобігають розвитку запалення. Під впливом прогестерону в секреторній фазі циклу відбувається десквамація і цитоліз багатошарового лускатого епітелію [9].

Представники піхвової нормомікрофлори обумовлюють ферментативну, вітамінну, імуностимулюючу та інші захисні функції, що дає підставу вважати параметри біомікроценозу індикатором нормального стану піхви [47].

Існує кілька механізмів контролю вагінальної екосистеми превалюючими по кількості лактобактеріями. Одним із провідних механізмів є утворення лактобактеріями молочної кислоти та інших органічних кислот під час їх метаболізму, що підтримує низький рН (3,8-4,4) піхвового середовища [28,32]. При цьому для життєдіяльності самих лактобактерій оптимальним є оточуюче середовище з рН 4,0 - 4,5. В експериментальних дослідженнях (in vitro) виявлено, що закислення різних середовищ в процесі вирощування лактобактерій суттєво пригнічувало розмноження умовно патогенних мікроорганізмів (*C.albicans*, *E.coli*, *G.vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*) [32]. Крім того, зниження рН піхвового вмісту сприяє підвищенню його редокс-потенціалу, що також сприяє пригніченню росту і розмноженню анаеробних мікроорганізмів та підтримує високий окисно-відновний потенціал.

До механізмів контролю лактобактеріями піхвової мікрофлори належить й висока їх здатність до адгезії до поверхні епітеліальних клітин [31,48,49]. Адгезином лактобактерій є ліпотейхоєва кислота. Прикріплюючись до епітеліоцитів, лактобактерії вкривають

стінку піхви суцільним шаром і перешкоджають адгезії до рецепторів епітеліоцитів інших мікроорганізмів, забезпечуючи феномен колонізаційної резистентності [26,29,32]. Лактобактерії успішно конкурують за сайти прикріплення на піхвових епітеліоцитах з різними видами дріжджеподібних грибів роду *Candida*, гарднерелами та іншими мікроорганізмами [27,28,31]. Причому, не тільки життєздатні клітини лактобактерій, а й фрагменти їх клітинної стінки блокують прикріплення уропатогенних агентів до епітеліальних клітин [26,48,49].

У процесі регуляції піхвового мікробіоценозу, зокрема, в пригніченні росту інших бактерій, беруть участь бактеріоцини і бактеріоциноподібні речовини [50-53]. Лактобактерії продукують різні інгібітори, подібні до бактеріоцинів, які не володіють активністю щодо інших видів лактобактерій. Крім того, лактобактерії продукують лактоцидин, ацидолін і лактацин В, які беруть участь у підтримці нормального стану піхвового середовища. Відомі лактоцини В, F, J, M, ацидолін і лактоцидин, які продукуються *L.acidophilus*, болгаріцин – *L.delbrueckii subsp. bulgaricus*, лактобревін – *L.brevis*, гелветицин – *L.helveticus*, лактолін – *L.plantarum*, реутерін – *L.reuteri*. Ці бактеріоцини інгібують ріст і розмноження бацил, клостридій, сахароміцетів, стрептококів, стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад, лістерій, грибів роду *Candida* [27,28,54,55].

Стимулюючий ефект лактобактерій на місцевий і системний імунітет проявляється в активації макрофагів, накопиченні фагоцитів і підвищенні рівню імуноглобулінів [51,56]. Внаслідок природної загибелі і подальшого розпаду бактеріальних клітин — представників нормальної мікрофлори піхви, компоненти їх стінок (мураміддипептид, ліпополісахариди та ін.), впливаючи на систему місцевого імунітету, стимулюють гуморальну та клітинну його ланки. Збільшується кількість активованих макрофагів, концентрація імуноглобулінів, які, вистилаючи поверхню слизової оболонки піхви, перешкоджають проникненню в неї умовно патогенних та патогенних бактерій [57]. Таким чином, регуляція мікрофлори піхви індигенними мікроорганізмами здійснюється і через систему місцевого імунітету.

Антагоністичні властивості лактобактерій зумовлені здатністю цих мікроорганізмів продукувати бактеріоцини, лізоцим, перекис водню, вітаміни. Показано, що лікування захворювань, у тому числі і репродуктивної системи жінок, препаратами, які містять лактобактерії, суттєво відображується на показниках неспецифічного протиінфекційного захисту: стимулюються проліферація В-лімфоцитів, реакції Т-клітинного імунітету, збільшується активність натуральних кілерів, продукція сироваткових імуноглобулінів основних класів та інтерферону [35,40].

Біфідобактерії –інтенсивні кислотопродуценти для створення низького рН в піхві, мають достатню високий спектр природної антибіотикорезистентності. Доведено, що штами біфідобактерій, які виділені з цього біотопу, мають бактеріостатичний ефект щодо ешерихій, клебсієл, стафілококів, гарднерел. Вказані властивості у поєднанні зі здатністю продукувати бактеріоцини, лізоцим і спирти забезпечують їм участь

у створенні та підтримці колонізаційної резистентності в піхві. Біфідобактерії синтезують також амінокислоти і вітаміни, які активно використовує макроорганізм в його конструктивному метаболізмі [10].

У формуванні низьких значень рН піхвового середовища беруть участь і епітеліальні клітини піхви, які продукують молочну кислоту, а також інші жирні кислоти, що в подальшому входять до складу секрету слизової оболонки. Таким чином, в формуванні кислих значень рН піхвового середовища беруть участь як представники індигенної мікрофлори (лактобактерії, біфідобактерії), так і піхвові епітеліоцити організму господаря.

У практично здорових жінок протягом менструального циклу рН піхвового середовища коливається від 3,8 до 6,0 (у середньому 4,0 - 4,5). Деякі автори вважають, що кількість аеробів на протязі менструального циклу є постійною, проте кількість анаеробів змінюється [13]. В перші дні циклу рН зростає до 5,0-6,0; в результаті знижується кількість лактобактерій і збільшується - факультативно- і облигатно-анаеробних мікробів. В середині секреторної фази, після закінчення кровотечі, популяція лактобацил відновлюється і досягає максимального рівня, при цьому рН становить 3,8-4,5 [9]. Згідно даним Кудрявцевої Л.Д. (2001) рівень лактофлори в цей період залишається незмінним, а найбільш повну інформацію про кількісний та якісний склад мікрофлори можливо отримати при дослідженні піхвового секрету на 2-14 добу менструального циклу. Вважають, що в період менструації мікроценоз піхви характеризується найменшою кількістю мікрофлори і в той же час - найбільшою кількістю видів [23,31,58].

Як показано в останні роки, перевагу в асоціаціях мають ті мікроорганізми, які володіють не тільки антагоністичною активністю, але і мають виражені персистуючі властивості. Як правило, персистувати на слизових оболонках піхви здібні мікроорганізми з вираженими адгезивними та колонізаційними властивостями [21]. На сучасному етапі інтенсивно досліджуються механізми специфічної (за допомогою лектинів на поверхні мембран, пілей, фімбрії) та опосередованої (через взаємодію з іншими мікроорганізмами) адгезії. Здатність екзогенних бактерій активно колонізувати піхву тісно пов'язана з притаманними їм адгезивними властивостями, які забезпечують активну взаємодію цих мікроорганізмів з рецепторами піхвових епітеліоцитів [29,49]. У нормі представники індигенної молочнокислої флори піхви перешкоджають колонізації епітеліальних клітин патогенними бактеріями [26,31,49].

Лактобактерії колонізують епітеліоцити піхви і вкривають стінку піхви у вигляді біоплівки, що запобігає контамінації статевих шляхів екзогенними мікроорганізмами та обмежує надлишкове розмноження бактерій інших родів (*G.vaginalis*, *C.albicans*, *Mobiluncus spp.*). До важливих механізмів бактеріального антагонізму належить також наявність у деяких представників нормальної мікрофлори піхви пероксидазопосередкованої системи [5]. Лактобактерії здібні продукувати перекис водню, який використовується як для інгібіції близько родинних штамів, так і пригнічення інших видів мікроорганізмів (прямо або опосередковано) шляхом дії пероксидазних систем. Доведено

інгібіцію росту і розмноження штамів *S.aureus*, *S.typhimurium*, *E.coli*, *C.perfringens*, *Pseudomonas spp.* Лактобактерії ефективно запобігають колонізації піхви такими бактеріями, як *G.vaginalis*, *Mobiluncus spp.* та деяких інших, що відіграють важливу роль в порушенні піхвового нормоценозу. У 96% здорових жінок всі штами виділених лактобактерій продукують перекис водню, а при піхвовому дисбактеріозі лактобактерії виділяють тільки у 35% спостережень. При цьому тільки 11% з усіх виділених лактобактерій продукували перекис водню [33,59]. Доведено також, що низький рівень кількості перекис-продукуючих лактобактерій є фактором, що сприяє виникненню загального процесу на тлі надмірного розмноження патогенної мікрофлори [33].

Видові та біологічні властивості мікрофлори піхви важливі для здоров'я жінки, оскільки вони зумовлюють неспецифічну резистентність репродуктивного тракту загалом. Її захисна дія здійснюється через антагоністичний вплив на патогенну флору, стимуляцію лімфоїдного апарату, створення оптимального середовища перебування для корисних мікробів, продукцію біологічно активних речовин [15].

Таким чином, піхвова мікрофлора є не статичною, а мінливою макропопуляцією, в якій кількість визначених типів мікроорганізмів коливається в межах змін умов середовища їх перебування. Цей динамічний стан мікрофлори піхви не завжди беруть до уваги при аналізі результатів бактеріологічних досліджень [37].

Урбанізація суспільства, погіршення екологічного стану, а також наслідки безконтрольного застосування ліків, у першу чергу антибіотиків, негативно впливають на здоров'я людини [22]. На загальному фоні спостерігається збільшення частоти хламідіозу, трихомонозу, гонореї та інших захворювань, а також збільшення частоти інфекцій піхви, обумовлених також і співчленами нормальної піхвової мікрофлори [15,36,37].

Знання особливостей піхвової мікрофлори в різні періоди життя має важливе практичне значення для правильної інтерпретації суб'єктивних та об'єктивних симптомів захворювань і проведення диференційної діагностики клінічних ситуацій.

Патологічні зміни (кількісні і/або якісні) у мікроценозі біотопу пологових шляхів відбуваються під час лікування антибактеріальними препаратами, гормонами, цитостатиками, внаслідок різних інфекційних процесів, при ендокринопатіях (цукровий діабет, гіпотиреоз), анеміях, первинних і вторинних імунодефіцитах, при вроджених вадах розвитку статевих органів, внаслідок використання гормональних та внутрішньоматочних контрацептивів, частій зміни полових партнерів та токсичних факторів зовнішнього середовища [9,13]. Вважають, що для розвитку дисбактеріозу необхідна наявність одного чи кількох патогенних (гонококи, хламідії, трихомонади) або умовно патогенних мікроорганізмів. Загальна кількість бактерій при запальному процесі зростає до 10^8 - 10^{13} КУО/мл з переважанням факультативних і облигатних анаеробів [13].

Етіологічна структура запальних захворювань жіночих статевих органів змінюється в залежності від різних факторів. До використання антибіотиків найбільш частим збудником патологічних процесів піхви був гемолітичний стрептокок. З початком широкого використання пеніциліну, вже при появі та розповсюдженні

пеніцилінрезистентних форм, його місце зайняли *S.aureus*. З часом, коли в медичну практику надійшли нові препарати, активні відносно пеніцилінстійких штамів, стафілококів змінюють грамнегативні бактерії та неспортувочуючі анаероби. Відносно факультативно анаеробних бактерій слід замітити, що їх діагностичне значення при мікроскопічному дослідженні піхвового вмісту різко знижується. По-перше, патогенний потенціал цих бактерій може проявлятися при невеликій кількості (4-6 lg КОЕ/мл) і тому вельми важливо виявити їх вже при мікроскопії. По-друге, в мазках більша частина їх однотипна, в той час, як по біохімічним властивостям і антибіотикочутливості вони різко відрізняються між собою (на відміну від облигатних анаеробів) [7].

Таким чином, під впливом антибіотиків чутливі до них види бактерій звільняли місце для більш стійких. Згідно сучасним даним, в етіології інфекційних ускладнень ведуча роль відводиться мікробним асоціаціям (факультативні анаероби + облигатні анаеробні бактерії, бактерії + віруси). Вірулентність багатьох умовно патогенних бактерій підвищується в умовах асоціації з деякими видами співчленів біоценозу, володіючих селективною перевагою та при синергізмі [22].

Відомо декілька варіантів піхвового дисбактеріозу, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами: бактеріальний вагіноз (БВ), урогенітальний кандидоз, міко- і уреоплазмоз, неспецифічний вагініт [13,60-63].

Пригнічення нормальної мікрофлори піхви призводить до різноманітної патології. При цьому збільшується частота бактеріального вагінозу та вагінітів кандидозної етіології [27,41,43,60,64,65]. Останні належать до встановлених чинників ризику, а в деяких випадках є безпосередньою причиною розвитку тяжкої інфекційної патології жіночих статевих органів, плоду та новонародженого. Клінічне значення бактеріального та грибового вагінозу визначається тим, що вони збільшують ризик розвитку ускладнень (викидання плоду, передчасні пологи, передчасний вилів навколоплідних вод, хоріоамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плоду) [6,35].

Бактеріальний вагіноз (БВ) – найбільш розповсюджена патологія піхви жінок репродуктивного віку. Сумарна кількість хворих на цю патологію кожен рік у світі складає сотні мільйонів випадків [1,16,66]. БВ діагностують у 21-33% осіб, у 5% він характеризується безсимптомним перебігом. За останніми даними частота виявлення БВ серед жінок, ведучих активне статеве життя, зростає майже вдвічі – до 60—70%, при чому у 50% з них захворювання характеризується відсутністю клінічно виражених ознак [67]. В інших роботах показано, що частота БВ в першу чергу залежить від вікового контингенту обстежених жінок. Вона складала 17-19% в групах планування сім'ї, 24-37% серед осіб з сексуально-трансмісивними захворюваннями, 15-37% - у вагітних жінок і 61-87% - серед пацієнток з патологічними білками [68]. Згідно А.С.Анкірської діагноз БВ було встановлено у 24% жінок, які вважали себе здоровими, а у осіб зі скаргами - у 64% [7]. В 2006 році при обстеженні умовно здорових жінок репродуктивного віку нормоценоз було означено лише у 36%, проміжний тип

мікробіоценозу- у 45%, дисбіоз піхви – у 19% жінок [14]. Менше 50% вагітних в сучасних умовах мають стан піхви, який лише умовно можна трактувати за нормоценоз. Вагініти відносять до захворювань, які самі по собі не є загрозою здоров'ю жінки, однак при їх прояві в нижчих відділах статевого тракту накопичуються і постійно зберігаються в високих концентраціях умовно патогенні бактерії – основні збудники гнійно-запальних захворювань органів малого тазу [69].

Найчастіше збудниками БВ виступають: *G.vaginalis*, *P.bivia*, *P.disiens*, *P.corporis*, *B.ureolyticus*, *B.levii*, *Enterococcus spp.*, *F.nuclearum*, *Mobiluncus spp.*, *P.prevotii*, *P.tetradis*, *P.anaerobius*, *S.viridas*, *U.urealiticum* і *M.hominis*. Кількість цих мікроорганізмів зворотно пропорційна ступеню колонізації піхви лактобацилами, продукуючими H_2O_2 [13,70].

Автори вказують на високу частоту гарднерельозу – від 58 до 68,3% у практично здорових жінок і до 91,3% - у хворих на різні форми вагінозів. *G.vaginalis* здатна пригнічувати життєдіяльність іншої мікрофлори. В більшості випадків (80%) гарднерельоз діагностується як моноінфекція і лише у 20% обстежених - в асоціації з лептотрихозом, хламідіозом, кандидозом, рідше з трихомонозом [61].

Встановлено прямий зв'язок БВ з несприятливим перебігом виношування плоду. Передчасні пологи і передчасне виливання біляплідних вод в 3-4 рази спостерігаються частіше у жінок з БВ. Частота післяпологового ендометриту збільшується в 3-7 разів у родильниць з БВ [7]. Крім цього, відомо, що умовно патогенні бактерії мають багато антигенів, споріднених тканинним антигенам макроорганізму. Саме ці бактерії виробляють фосфоліпази, які аналогічні фосфоліпазам амніонального епітелію, які як відомо, є біохімічними тригерами пологової діяльності. При розвитку синдрому інфекції біляплідних вод накопичені фосфоліпази запускають синтез простагландинів F і E, що викликає передчасні пологи та викидні [7]. Особливістю БВ є його схильність до рецидиву після курсу лікування, що спостерігається в 50% випадків [25,35,64,71].

Діагностують БВ з врахуванням декількох провідних симптомів: наявність значних виділень із піхви, позитивна проба секрету на аміни, рН піхвового вмісту більш ніж 4,5, наявність «ключових» клітин, відносно зниження кількості лейкоцитів [2,72].

Лікування БВ спрямоване на відновлення нормальної мікроекосистеми піхви, за для чого бажано різко понизити кількість патогенів (облігатно-анаеробні мікроорганізми) в біотопі піхви та використати різні пробіотичні препарати (лактобактерін, симбітер, ацілакт, біфідумбактерін, біфідін) [10,20,25,27,30,35,36,42,51,54,55,64,67,68,73-80].

На фоні БВ різко зростає ризик зараження венеричними захворюваннями, активації латентної вірусної інфекції, особливо в зв'язку з тканинною гіпоксією при БВ і високими показниками рН піхвового вмісту у вагітних. Є дані про епідеміологічний зв'язок БВ з неопластичними процесами шийки матки. Раніше розвиток цервікальної інтраепітеліальної неоплазії пов'язували з папіломовірусною інфекцією, на сьогодні – із бактеріями *Mobiluncus* і *M.hominis* [7]. *Mobiluncus* продукують токсин, який пригнічує адгезію лактобацил

на епітеліальних клітинах, що в свою чергу, створює перепону можливості замісної терапії молочнокислими бактеріями. На відміну від гарднерел, які частіше виділяють в монокультури, мобилункус в 90% випадків асоціює з іншими збудниками.

Другий мікроорганізм – не менш важливий – це *Leptotrichia buccalis* – головний конкурент за живильний субстрат – глюкозу, що також зменшує шанси лактобацил до адаптації в піхвовому середовищі в таких умовах [7].

Урогенітальні мікоплазми (УМ) викликаються в основному *M.hominis*, *M.genitalium* і *U.urealiticum*, всі інші представники групи відносяться до сапрофітної мікрофлори [46]. Означення інфекційного агента у клінічно здорових осіб, а також наявність субклінічного перебігу мікоплазмозу дозволяє вважати мікоплазми умовно патогенними мікроорганізмами. Проте існує і протилежна точка зору. Є багато даних про те, що патогенність мікоплазм і анаеробних бактерій пов'язана зі значною концентрацією їх в макроорганізмі (патогенність проявляється при кількості їх більш, ніж 10^4 - 10^5 КУО/мл) [1]. Крім цього, мікоплазми володіють широким спектром факторів патогенності: адгезини, екзо- і ендотоксини, гемолізини, ферменти і ін. *U.urealiticum* виявляють протеазну активність відносно IgA людини [34]. Завдяки високому ступеню адгезивної активності мікоплазми адсорбуються не тільки на епітеліальних клітинах, але і на сперматозоїдах та різних інших клітинах крові. Доведено, що в процесі фагоцитозу мікоплазми (*M.hominis*) порушують структуру стінок нейтрофілів.

Слід враховувати, що мікоуреоплазми не є безумовно патогенними, важливо знати їх асоціативні зв'язки з іншими бактеріями - трихомонадами, гонококами, хламідіями, грибами й факультативними анаеробами. Тобто, необхідно аналізувати якісний і кількісний склад мікрофлори, їх кореляцію з клінічними проявами запальних процесів в органах малого тазу. *M.hominis* виділяється в формі носійства у 15-50% сексуально активного населення. Крім цього, *M.hominis* і *U.urealiticum* можуть спонтанно з'являтися і зникати в різні фази менструального циклу. Частота виявлення *U.urealiticum* в низьких концентраціях складає 45-70%, серед вагітних – до 90% є носіями уреоплазм [4].

Урогенітальний кандидоз (УК) викликається дріжджеподібними грибами роду *Candida*. *Candida spp.* можуть бути нормальними коменсалами ротової порожнини, шлунко-кишкового тракту, піхви і шкіри. Безсимптомне носійство відмічають у 15-20% жінок репродуктивного віку [3]. З початком впровадження в медичну практику антибактеріальних препаратів ці мікроорганізми вийшли на перший план як збудники опортуністичних інфекцій. За останнє десятиріччя частота виявлення УК зросла майже в 2-3 рази і складає до 40-45% в структурі інфекційної патології статевих органів [3,68]. На останніх термінах вагітності у 25-50% жінок висівається *Candida spp.* [3]. З них 70-75% родильниць інфікують під час пологів новонароджених, що може викликати враження шкіряних покривів, системні мікози легень і кандидозний сепсис малят. Високий відсоток кандидоза піхви у цей період пояснюють змінами у гормональному фоні, накопиченням глікогену в епі-

телії піхви, імуносупресорною дією прогестерону. Для кандидозу вагітних найбільш характерно перебіг УК без клінічно виражених симптомів і часті рецидиви.

Основним збудником УК тривалий час вважали *C.albicans* (60-95%), але в останній час збільшується значення інших представників цього роду (*C.tropicalis*, *C.glabrata* (*Torulopsis*), *C.krusei*) і грибів роду *Geobratum* [64,65].

Трихомонадний вагініт (ТВ) – займає перше місце в світі по розповсюдженості (кожен рік захворюють близько 170 млн. осіб). Кожний третій (30%), що звернувся до лікаря з причини вульвовагініту, інфікований трихомонадами [56]. Частота трихомонадоносійства складає від 2 до 41% людей [9,56]. Більш 95% випадків вагінітів викликані асоціацією: *T.vaginalis*+*C.albicans*+*G.vaginalis* [71]. Відомо більше 50 видів трихомонад, але паразитують в організмі людини в основному 3 види, один з них – в піхві – *T.vaginalis*. Трихомонади фіксуються на клітинах лускатого епітелію слизової піхви, потрапляють в залози і лакуни.

Хронічний трихомоніаз являє собою змішаний протозойнобактеріальний процес, оскільки трихомонада є резервуаром задля хламідій, уреоплазм, гонококів, стафілококів, грибів, вірусів і іншої флори [56,71]. Лише у 10,5% осіб трихомоніаз представляє собою моноінфекцію, в 89,5% випадків виявляють змішані трихомонадні захворювання в різних комбінаціях.

При ВТ спостерігають зменшення кількості лактобактерій. При цьому зникають лактобактерії, які продукують H_2O_2 , підвищується рН піхвового середовища до 5 — 6, збільшення у 100 — 1000 разів кількості умовно патогенної мікрофлори (*G.vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, анаеробних бактерій роду *Bacteroides* та ін.). Поряд з цим з'являються аберантні, кокоподібні форми лактобактерій, метаболічно інертних, не виділяючих молочну кислоту і H_2O_2 так звані «мінус-варіанти». Імунна система організму господаря, захищаючись від них, починає продукувати гуморальні антитіла, в тому числі sIgA. Ці антитіла вражають мінус-варіанти лактобактерій, але не чинять негативного впливу на фізіологічні палички Додерляйна. Внаслідок цього знижуються захисний бар'єр і функціональна активність місцевої імунної системи слизової оболонки, що сприяє розмноженню більшості інфекційних збудників. У процесі формування вони набувають рис антигенних детермінант, відсутніх у фізіологічних паличок Додерляйна.

Лікування трихомоніазу антипротозойними препаратами призводить до вивільнення флори, яка знаходилася всередині трихомонади і підтриманню запального процесу. Значні порушення, що розвиваються в організмі хворих внаслідок змішаних урогенітальних інфекцій, важко піддаються корекції терапевтичними засобами, що сприяє появі рецидивів (в 20% випадків). Рецидиви розвиваються після полових актів, прийому алкоголю, при зниженні опірності організму, порушенні функції яєчників і зміни рН піхвового вмісту [9].

Згідно даним ВООЗ на 1995г. серед захворювань, які передаються статевим шляхом хламідіоз займає друге місце і входить у першу вісімку лідируючих захворювань (трихомоніаз, хламідіоз, генітальний ге-

пес, генітальний папіломавірус, гонорея, ВІЛ-інфекція, сифіліс, м'який шанкр). Рівень захворюваності хламідіозами кожен рік зростає на 90 млн. осіб [61]. В Британії від цієї інфекції потерпає 10% жінок віком до 25 років. За словами Хелен Лі з Кембріджського університету, сім з десяти жінок звичайно не мають ніякої уяви про те, що вони хворі на хламідіоз. У 70% хворих з запаленнями сечостатевого органів були виділені хламідії, 20% хворих з хламідіями страждають на безпліддя, у 9% жінок розвивається позаматочна вагітність. Значення урогенітальних інфекцій хламідійної етіології зумовлено їх розповсюдженням, однак, його оцінка ускладнюється декількома моментами. Так, до 80% інфекцій проходить без характерних клінічних ознак. В свою чергу, частота позитивних лабораторних тестів залежить від чутливості і специфічності тестів, особливостей обстежених контингентів., можливістю існування латентних або персистуючих форм [1].

Етіологічно значимими вважають серовари *Ch.trachomatis* от D до K. Вони передаються, головним чином, через статевий акт. Побутовим шляхом хламідії передаються досить рідко, але такі випадки все ж бувають.

Хламідії здібні викликати різні захворювання у людини – від запалення легень до враження очей, від сепсису до абортів, від враження кишково-травного тракту до захворювань суглобів, фактично вони завдяки високій тропності до тканин викликають захворювання майже усіх органів. Під час вагітності бактерії діють на плід, що часто призводить до викиднів та різної патології в процесі розвитку дитини. Новонароджені діти, інфіковані хламідіями, часто народжуються з важкими ураженнями очей, вух та дихальних органів.

Неспецифічні запальні процеси урогенітального тракту (НЗПУТ) (вагініт, цервіцит, уретрит і т.і.) можуть бути викликані самими різними умовно патогенними мікроорганізмами при їх концентрації більше 10^5 КУО/мл. Найбільш часто в значних концентраціях виявляються: *Bacteroides spp.* (52%), рідше *Peptostreptococcus spp.* (14%) і *Fusobacterium* (11%). Із факультативних анаеробів – представники сімейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli* -26%) і різні стафілококи (19,2%). При виникненні НЗПУТ, як правило, присутні до 8 збудників, моноінфекції виявляються вкрай рідко [39]. Патогенні властивості таких асоціацій визначаються бактеріальним синергізмом.

В жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів при хронічній персистенції умовно патогенних і патогенних мікроорганізмів відбуваються зміни зі сторони клітинної та гуморальної імунної відповіді, а також неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, залежно від персистуючих мікроорганізмів [12,62].

Розвиток НЗПУТ може мати в'яло перебігаючий характер або гостру форму. Звичайно у хворих відмічають тривалий, персистуючий перебіг хвороби.

Усі розглянуті вище стани захворювань – це різні прояви дисбіозу піхви. Етіологічно вони пов'язані з умовно патогенною мікрофлорою, яка у нормі може бути присутньою в піхві у здорових жінок в невеликій кількості. Внаслідок впливу різних несприятливих факторів зовнішнього та/або внутрішнього середовища

виникає запальний процес і змінюється мікробіоценоз макроорганізму. Потребує більш детального вивчення вплив різних препаратів (глюкокортикоїдів, хлоргексидину і ін.) на імунну систему людини.

В результаті недостатньо ефективної терапії – поява рецидивів захворювання, хронізація з в'язло текучим перебігом та резистентність до лікування [25]. Відсоток рецидивів захворювання досягає 30-40%, а при лікуванні БВ цей відсоток ще вищий і досягає 40-70% [25,61,72]. Недостатньо даних про вірусоносійство (папіломовіруси, генітальний герпес і ін.) при рецидиві БВ. Активне призначення антибіотиків нового покоління теж лише ускладнило ситуацію: різко зросла кількість полірезистентних штамів збудників і збільшилась частота розвитку дисбіозу біотопу піхви [51].

Удосконалення медичної допомоги жінкам, які хворі на генітальну інфекцію і мають порушення в репродуктивній системі, є одною з найбільш важливих медичних проблем. Якісне лікування вимагає комплексного підходу до діагностики з обов'язковим призначенням пробіотичних препаратів і заходів, які спрямовані на елімінацію збудників.

Література

1. Дмитриев Г.А. Урогенитальные бактериальные инфекции: диагностика // Инфекции и антимикробная терапия. - 2003. - №1(5). - С.5-11.
2. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей / Е.В.Наумкина и др. – Омск, 2006. – 23с.
3. Карапетян Т.Э., Тютюнник В.Л. Современные аспекты лечения кандидозного вульвовагинита // РМЖ. - 2004. - №17. - С.752. - http://www.rmj.ru/articles_248.htm.
4. Митрохин С.Д. Инфекции половых органов: современный алгоритм микробиологического исследования // Инфекции и антимикробная терапия. - 2002. - №5(4). - С.124-126.
5. Larsen V. Vaginal flora in health and disease // Clin. Obstet. Gynecol. - 1993. - №36. - P.107-121.
6. Серов В.Н. Инфекционная патология влагалища // РМЖ. Мать и дитя. -2005. - №1(13). - С.39-41.
7. Анкирская А.С. Неспецифические вагиниты // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. - 2000. - №2(17). - С.29-31.
8. Doderlein A. Die Scheidensekretuntersuchungen // Zbl. Gynak. - 1984. - №18. - P.10-14.
9. Саидова Р.А. Бактериальный вагинит или бактериальный вагиноз? // РМЖ. - 2001. - №19(9). - С.843. - http://www.rmj.ru/articles_1406.htm.
10. Микроекология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / Коршунов В.М., Володин П.П., Ефимов Б.А. и др. - М. 1999. - 80с.
11. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.Р., Микельсаар М.С. и др. Микробиоценоз влагалища у женщин // Антибиотики и мед. биотехнол. – 1987. - №3. - С.173-179.
12. Мавров Г.И., Никитенко И.Н., Чиннов Г.П. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2004. - №2 (13). - С.64-67.
13. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения // Клиническая диагностика. - 2003. - №2. - С.25-32.
14. Польша С.П. Порушення мікробіоценозу піхви в жінок репродуктивного віку, що хворіють на туберкульоз // Клінічна та експериментальна патологія. -2006. - №1(5). - С.72-73.
15. Сидорова И.С., Воробьев А.А., Боровкова Е.И. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста // Акуш. и гинекол. - 2005. - № 2. - С. 7-9.
16. Kirakoya-Samadoulougou F., Nagot N., Defer M.-C. et al. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women in Burkina Faso // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. - №35(12). - P.985-989.
17. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди // Буковинський медичний вісник. - 2007. - №4(11). - С.128-131.
18. Meis P., Goldenberg R.L., Mercer B.M. et al. Preterm prediction study: is socioeconomic status a risk factor for bacterial vaginosis in black or in white women? // American Journal of Perinatology. - 2000. - №17(1). - P.41-45.
19. Серов В.Н. Тайны биоценоза: дисбиоз влагалища и вагинальные инфекции // Популярная медицина. - 2003. - №6(3). - http://www.consilium-medicum.com/media/viva/03_06/10.shtml.
20. Білько І. Характеристика препаратів-пробіотиків, які використовуються для профілактики та терапії порушень кишкового мікробіоценозу та жіночих статевих органів // Ліки України. - 2002. - № 4. - С.8-11.
21. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микробиоценоза влагалища // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2005. - Т. 4, № 2. - С. 78-88.
22. Воропаева С.Д. Микрофлора женских половых путей и ее чувствительность к антибактериальным препаратам // Антибиотики и химиотерапия. - 2000. - №3. - С.4-6.
23. Бактериальный вагиноз. Пособие для врачей / Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н. и соавт. – М., 2001. – 56 с.
24. Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Современные представления о бактериальном вагинозе // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2005. - №1. -С.66-71.
25. Серов В.Н., Шаповаленко С.А. Рациональная терапия вульвовагинитов смешанной этиологии и профилактика рецидивов // РМЖ. - 2003. - №16. -С.946-948.
26. Domingue P.A., Sadhu K., Costerton J.W. et al. The human vagina: normal flora considered as an in situ tissue-associated, adherent biofilm // Genitourin Med. - 1991. - №67(3). - P.226-231.
27. Balish E., Wagner R.D. Probiotic bacteria for prophylaxis and therapy of candidiasis // Rev. Iberoam. Micol. – 1998. - №15. - P.261-264.
28. Cadieux P., Burton J., Kang C.Y. et al. Lactobacillus strains and vaginal ecology // JAMA. - 2002. - №287. - P.1940-1941.
29. Osset J., Bartolome R.M., Garcia E., Andreu A. Assessment of the capacity of Lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells // J. Infect. Dis. - 2001. - №183. - P.485-491.

30. Pirotta M., Gunn J., Chondros P. et al. Effect of lactobacillus in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomized controlled trial, *BMJ*, online Firsts bmj.com published 27.8.2004.
31. Sobel J.D., Schneider J., Kaye D., Levison M.E. Adherence of Bacteria to Vaginal Epithelial Cells at Various Times in the Menstrual Cycle // *Infection and Immunity*. - 1981. - № 1(32). - P. 194-197.
32. Juárez Tomás M.S., Ocaña S.V., Wiese B., Nader Macías M.E: Growth and lactic acid production by vaginal *Lactobacillus acidophilus* CRL 1259, and inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* // *J. Medic. Microbiol.* - 2003. - №52. -P.1-8.
33. Hawes S.E. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections // *J. Infect. Dis.* - 1996. - №174(5). - P.1058-63.
34. Что такое нормальная микрофлора половых органов? http://venuro.info/transit/Normal_microflora.php#2.
35. Янковский Д.С., Бережной В.В., Шуныко Е.Е. и др. Настоящее и будущее пробиотиков как биокорректоров микрoэкологических нарушений // *Совр. педиатрия*. - 2004. - № 1 (2).-С. 111-118.
36. Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции // *Репродуктивное здоровье женщины*.- 2003. - № 1 (13). - С. 72-76.
37. Коршунов В.М, Гудиева З.А., Ефимов Б.А. и др. Изучение бифидофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста // *Ж. микробиол.* - 1999. - №4. - С. 74-78.
38. Flynn C.A., Helwig A.L., Meurer L.N. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis // *J. Fam. Pract.* - 1999. - №48. - P.885-892.
39. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.S. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am. J. Med.* - 2000. - №74. - P.14-22.
40. Бережной В.В., Янковский Д.С., Крамарев С.А. и др. Нарушения микробной этиологии человека, их причины, следствия и способы восстановления физиологической нормы // *Здоровье женщины*.- 2003.- №1(13). - С. 95-97.
41. Мирзабалаева А.К., Долго-Сабурова Ю.В. Кандидоз гениталий и беременность // *Проблемы мед. микол.* - 2002. - № 2(4). - С. 60.
42. Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидов Е.М. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // *Акуш. и гинек.* - 2002. - №4. - С.41-45.
43. Тютюнник В.Л. Вагинальный кандидоз у беременных: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // *Фарматека*. - 2003. - №11(74). -С.62-65.
44. Серов В.Н. Профилактика осложнений беременности и родов // *Русский медицинский журнал*. - 2003. - №16. - С. 889-892.
45. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции (часть I) // *Клин.лаб.диагностика*. - 2005. - №2. - С.25-32.
46. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции (часть II) // *Клин.лаб.диагностика*. - 2005. - №3. - С.25-32.
47. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Бесспорное и спорное в проблеме гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки // *Акушерство и гинекология*. -1990. - №9. - С.72-76.
48. Andreu A., Stapleton A.E., Fennell C.L. et al. Hemagglutination, adherence, and surface properties of vaginal *Lactobacillus* species // *J. Infect. Dis.* - 1995. -№171. - P.1237-1243.
49. Kwok L., Stapleton A.E., Stamm W.E. et al. Adherence of *Lactobacillus crispatus* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection // *J.Urol.* - 2006. - №176(5). - P.2050-2054.
50. Астапович Н.И., Головнева Н.А., Щетко В.А., Грель М.В. Продукция бактериоцинов бактериями рода *Bifidobacterium* в зависимости от условий культивирования // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук*. - 2006. - №2. - С. 87-91.
51. Серов В.Н. Влагалищная инфекция: рациональные методы лечения // *РМЖ*. - 2004. - №17. - С.760. - http://www.rmj.ru/articles_250.htm.
52. Abstract: Bacterial vaginosis. Center for Disease Control and Prevention Web site. www.cdc.gov/std/bv/STD-Fact-Bacterial-Vaginosis.htm. Accessed February 7, 2008.
53. Atashili J., Poole C., Peter M., Adimora A., Smith J. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // *Epidemiology and social.* - 2008. - №22(12). - P.1493-1501.
54. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Аладышева Ж.И., Мацулевич Т.В. Пробиотики и механизмы их лечебного действия // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* - 2004. - №3. - С.83-87.
55. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание.Т.3.Пробиотики и функциональное питание. - М.: Изд-во Грантъ, 2001. - 287с.
56. Романкова О.І., Шупенько М.М. Сечостатевий трихомоніаз у жінок: сучасний погляд на проблему і можливі перспективи її розв'язання // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. - 2002. - №3. - С.83-92.
57. Ibnou-Zekri N., Blum S., Schiffrin E.J., von der Weid T. Divergent Patterns of Colonization and Immune Response Elicited from Two Intestinal *Lactobacillus* Strains That Display Similar Properties In Vitro // *Infect. Immun.* - 2003. - №71(1). - P. 428-436.
58. Schwebke J.R., Weiss H. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal microflora // *Clin. Infect. Dis.* - 2001. - №32. - P.325.
59. Tomas M.S., Bru E., Nader-Macias M.E. Comparison of the growth and hydrogen peroxide production by vaginal probiotic lactobacilli under different culture conditions // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2003. - №188. - P.35-44.
60. Кира Е.Ф., Цвелов Ю.В. Терминология и классификация бактериальных инфекционных заболеваний женских половых органов // *Нов.мед. и фармации*. - 2002. - № 19-20. - С. 24-25.
61. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. - Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2001.- 416с.
62. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем - проблема настоящего и будущего // *Акушерство и гинекология*. - 2003. - №6. - С.3-6.

63. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Жуманова Е.Н. Вульвовагинальная инфекция // Трудный пациент. – 2004. – №5. – С. 15–19.
64. Жукова С.И., Ткаченко Л.В., Углова Н.Д. Эффективные схемы лечения острого и рецидивирующего кандидозного вульвовагинита // РМЖ. – 2003. – №16. – С.926. – http://www.rmj.ru/articles_717.htm.
65. Кисина В.И., Степанова Ж.В., Мирзабекова М.А., Курчавов В.А. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флуконазола при первичной и рецидивирующей кандидозной инфекции // Гинекология. – 2000. – №6(2). – С.193–195.
66. Федорич П.В., Корнієнко А.О., Федорич Л.Я. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №3. – С.102-105.
67. Статья. Терапия бактериального вагиноза // Раздел: Акушерство и гинекология. Опубликовано 28-08-2008. – <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=33490>.
68. Бенюк В.А., Николюк Т.Р. Современные аспекты диагностики и лечения бактериального вагиноза // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – №5(13). – <http://woman.health-ua.com/article/173.html>.
69. Mead P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynecology. – 2001. – №169(2). – P.446-449.
70. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под редакцией В.А. Бенюка. – К.: Издат. дом «Здоровье Украины». – 2007. – 512 с.
71. Саидова Р.А. Дифференциальная диагностика и лечение рецидивирующих вульвовагинитов // РМЖ. – 2003. – №12. – С.737. – <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=13680>.
72. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №18. – С. 705–797.
73. Бадретдинова Ф.Ф., Ахматгалиева М.А., Миннибаева С.А. Реабилитационные мероприятия при бактериальном вагинозе // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
74. Хамаганова И.В., Джанаева В.Х. Комплексное лечение бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста с применением Бетадина // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №15. – С. 642–643.
75. Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and synbiotics? // Curr Opin Crit Care – 2002. – №8. – P.145-151.
76. Mastommarino P., Brigidi P., Macchia S. et al. Characterization and selection of vaginal *Lactobacillus* strains for preparation of vaginal tablets // J. Applied Microbiology. – 2002. – №93. – P.884-893.
77. Reid G., Bruce A.W., Fraser N. et al. Oral probiotics can resolve urogenital infections // FEMS. Microbiol. Immunol. – 2001. – №30. – P.49-52.
78. Reid G., Buerman D., Heinemann C., Bruce A.W. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora // FEMS. Immunol. Med. Microbiol. – 2001. – №32. – P.37-41.
79. Reid G. Probiotics for urogenital health // Nutr. Clin. Care. – 2002. – №5. – P.3-8.
80. Reid G.D., Charbonneau J., Erb A. et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women // FEMS. Immunol. Med. Microbiol. – 2003. – №35(1). – P.1-134.

УДК 616.15-07-085-022:579

МИКРОФЛОРА ПІХВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В НОРМІ І ПРИ РІЗНІЙ ПАТОЛОГІЇ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Волков Т.А.*, Большакова Г.М.**

Представлено огляд літератури про мікрофлору піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різних патологічних станах: бактеріальному вагінозу, трихомоніазі, хламідіозі, уреоплазмозі, мікоплазмозі, уrogenітальному кандидозі і неспецифічних запальних процесах уrogenітального тракту.

Ключові слова: нормомікрофлора піхви, бактеріальний вагіноз, трихомоніаз, хламідіоз, аеробні та анаеробні мікроорганізми.

УДК 616.15-07-085-022:579

МИКРОФЛОРА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ РАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Волков Т.А.*, Большакова Г.М.**

Представлен обзор литературы о микрофлоре влагалища у женщин репродуктивного возраста в норме и при различных патологиях: бактериальном вагинозе, трихомониазе, хламидиозе, уреоплазмозе, микоплазмозе, уrogenітальном кандидозе и неспецифических воспалительных процессах уrogenітального тракта.

Ключевые слова: нормомікрофлора влагалища, бактеріальний вагіноз, трихомоніаз, хламідіоз, аеробные и анаэробные микроорганизмы.

UDC 616.15-07-085-022:579

THE VAGINAL MICROFLORA OF REPRODUCTIVE AGE'S WOMEN IN THE NORM AND AT DIFFERENT PATOLOGIC PROCESSES. LITERARY REVIEW

Volkov T.A.*, Bolshakova G.M.**

The data of scientific literature, concerning the vaginal microflora of reproductive age women in the norm and different patologic processes: bacterial vaginosis, clamidiosis, ureaplasmosis, mycoplasmosis, urogenital candidosis and nonspecific inflammatory processes urogenital tract.

Key words: vaginal normal microflora, bacterial vaginosis, trichomoniasis, clamidiosis, aerobic and anaerobic microorganisms.