

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПІХОВУ МІКРОБІОТУ

В.Ф. Нагорна

Одеський національний медичний університет

Резюме

В оглядовій статті літературних джерел вітчизняних, зарубіжних авторів і власних досліджень висвітлено сучасні погляди, нерідко проблемні й дискусійні, на мікробіом людини та окремих його локус — мікробіоту піхви. Ендогенна інфекція натеper вважається основним джерелом локалізованих, поширених генералізованих форм септичної інфекції. Наведено дані про норму та види порушень мікробіоти піхви.

Ключові слова

Вагітність, мікробіом, піхвова мікробіота.

Проблема інфекції в акушерській практиці не втрачає своєї актуальності протягом сторіч. Вона залишається надзвичайно гострою і на сьогодні [1-6], адже в будь-яких своїх проявах, від локалізованих до генералізованих, вона являє собою загрозу не тільки здоров'ю, а й життю вагітної, породіллі та її дитині. Сучасні діагностичні технології застосування антибіотиків із широким спектром дії, які, на превеликий жаль, втрачають свою магічну силу панацеї, не зупинили трагічну ходу сепсису [7-10]. Тільки наприкінці ХХ сторіччя різні спеціалісти, науковці та практики, зрозуміли, що ті уявлення про сепсис, якими весь медичний світ керувався протягом десятиріч, не пояснюють трагічні наслідки у хворих [8, 10-12]. Шляхом дискусії на погоджувальних конференціях фахівці дійшли висновку, що сепсис — це системна запальна реакція організму, викликана інфекцією [9]. Змінилось уявлення про інфекцію. Давні формулювання щодо інфекції як обсіменіння мікробами ззовні мають право на існування. Але в умовах сучасних антисептичних технологій доля такої

© В.Ф. Нагорна

інфекції стає все меншою. Набуває сили інший вид інфекції — ендогенна. Особлива роль цього виду інфекції стала більш ясною після реалізації проекту «Мікробіом людини», який узагальнює якісні та кількісні взаємовідносини макроорганізму та мікробної спільноти організму [13-15]. Порушення цих взаємовідносин, які можуть бути результатом впливу будь-яких зовнішніх або внутрішніх чинників, для макроорганізму може стати фатальним. Серед таких чинників, які вважаються фізіологічними, особливе місце посідає вагітність із гомеостазом, що різко відрізняється від звичайного — поза вагітністю.

Ендогенна інфекція піхви під час вагітності є джерелом внутрішньоутробного інфікування плода, яке може реалізуватись у тяжку вроджену інфекцію, що і є причиною високої перинатальної захворюваності та смертності [16]. Лікувальні засоби, що застосовуються сьогодні, не завжди допомагають зупинити її розвиток та ускладнення.

Існують класичні методи діагностики інфекції (мікроскопічний, бактеріологічний [17], полімеразна ланцюгова реакція [18]), кожен з яких



має свою міру доступності, інформативності, свої плюси та мінуси, але в літературі автором не віднайдено узагальнюючих або конкретних досліджень щодо діагностики інфекцій [19-24]. Наші дослідження, особливо в групах з інфекцією в матері та плода, де вагітна була ретельно обстежена стандартними методами, показали, що лабораторні методи, які застосовуються в сучасних жіночих консультаціях і пологових будинках, є недостатньо ефективними. Невелика інформативність лабораторної діагностики, недостатня репрезентативність клінічних проявів інфекції, коли її наслідки, наприклад дисфункція плаценти, сприймаються як самостійна нозологія, зміщують акценти в лікуванні.

Дискусійними в проблемі інфекцій піхви, особливо під час вагітності, є уявлення про санацію — лікування, які повинні бути ефективними та неагресивними. Мікрофлора втрачає чутливість до багатьох антибіотиків, антисептиків, що застосовуються в акушерстві [25]. Окрім того, не існує принципів формування схем лікування хворої на інфекцію піхви чи санацію піхви, особливо під час вагітності.

Сучасні уявлення про інфекцію. У 1876 р. відомий хірург Wagner зізнався: «Я та моє покоління виховані в страху перед Богом і перитонітом». Минуло майже півтора сторіччя після його одкровення, з'явилися серйозні антибіотики, змінились деякі парадигми в акушерстві, гінекології, інфектології, а проблема інфекційних уражень, гнійно-септичних післяпологових захворювань, сепсису новонароджених і пов'язаних із цим материнської, перинатальної захворюваності й смертності не втрачає своєї актуальності.

В акушерській практиці смертність від сепсису після пологів та абортів сягає 50-69% [7], конкурує з матковими кровотечами, прееклампсією, екстрагенітальною патологією, сепсис постійно фігурує в структурі материнської смертності.

Основними чинниками, що підтримують виникнення гнійно-септичних післяпологових захворювань та спричиняють високу летальність, є наявність в організмі вагітної вогнищ інфекції до й під час вагітності та пологів. Поняття «інфекція» за останні роки змінилось. Якщо раніше під цією назвою розуміли агресію патогенних мікробів під час акушерського втручання, пологів, то згідно з консенсусом останньої узгоджувальної конференції (Спілка медицини критичних станів, Європейська спілка інтенсивної терапії, Американська торакальна спілка, Спілка хірургічної інфекції, Вашингтон, 2001 р.) зараз

у поняття інфекції входить патологічний процес, який викликаний інвазією в стерильні тканини, біологічні рідини чи порожнини патогенних або потенційно патогенних збудників; надмірним розмноженням мікроорганізмів, що існують в організмі (піхва, кишківник, вухо — горло — ніс, шкіряні покриви, сечовивідна система).

Ендогенні інфекції жіночого організму на сьогодні визнані основним чинником, що спричиняє низку ускладнень гестації та післяпологові гнійно-септичні захворювання, внутрішньоутробну інфекцію, сепсис новонароджених. Серед ендогенних найбільш суттєва роль інфекції піхви та кишківника. Піхвовий біотоп вивчається багато років, десятиріч, встановлена його мінливість, залежність від багатьох чинників, серед яких вік, гормональна функція яєчників, фаза менструального циклу, особливості гігієни, способу життя, статевого життя, стану кишківника, вагітність тощо [26-38].

Визнання ролі інфекції чи її поширення або генералізації в організмі має надзвичайно велике значення, оскільки зміщує акценти боротьби з лікування на профілактику, змінює алгоритм спостереження навіть за практично здоровою майбутньою вагітною жінкою. Рациональним є санація вогнищ запалення на етапі прегравідарної підготовки, пошук-діагностика під час вагітності, своєчасна санація. Допускається підозра на інфекцію без мікробіологічного підтвердження (на тлі маніфестної клініки збудник ідентифікується тільки в 30% випадків) [8, 9].

До чинників, що підтримують виникнення гнійно-септичних післяпологових захворювань, належать також:

- зміна збудників: стрептококи, стафілококи, кишкова паличка, мікробні асоціації, анаеробна флора, персистенція вірусів в організмі, гриби, співіснування з внутрішньоклітинною флорою;
- поява мікробів, які мало або зовсім нечутливі до антибіотиків, антисептиків, що вимагає постійно змінювати схеми антибіотикотерапії (за відсутності обґрунтованих принципів антибіотикотерапії та за різкого розходження поглядів на цю проблему в біологів та клініцистів);
- безконтрольне необґрунтоване застосування антибіотиків, антисептиків. У цьому розрізі поняття про захисні бар'єри піхви, де найважливішу роль відіграє захисна мікрофлора, яку під час санації потрібно не пошкодити, зберегти та ще й примножити, були дуже неконкретними, а розуміння норми піхвової

мікробіоти взагалі було відсутнім. Чинник мінливості флори тривалий час не давав можливості сформулювати поняття норми. В основі сучасних уявлень про ступені змін біотопу піхви лежить кількісна оцінка різних видів патогенної флори, умовно-патогенної аеробної, анаеробної мікрофлори, лейкоцитів у полі зору в мазках із піхви, лактобацилярної флори. Діагноз встановлюється на підставі клінічних даних, які є типовими, але не патогномонічними і не завжди присутніми, а також за кількісною оцінкою усіх видів флори, найбільш превалуючої, та концентрацією лактобацил;

- зниження імунного захисту організму. Вважалось, що вагітність — це стан імуносупресії, і саме тому у вагітної легко розвивається інфекція. На сьогодні це поняття змінюється на більш точне — «імунологічна толерантність», вироблена природою через механізми дії ендогенного прогестерону, щоб чужорідний на 50% плід не був відторгнутим материнським організмом. Мабуть, значно більше значення має стан імунітету слизових оболонок організму, передусім піхви. Сепсис на сьогодні розглядають із двох позицій, що існують нероздільно: наявність інфекції та порушення імунітету.

Серед інших чинників, які можна розглядати як чинники розвитку інфекційних ускладнень, розглядають тривале перебування вагітної, породіллі в стаціонарі, де відбувається контамінація чужою мікрофлорою; катастрофічне розширення показань до оперативного розродження; поєднання вагітності та тяжкої екстрагенітальної патології (цукровий діабет, пієлонефрит тощо); застосування інвазійних технологій, катетеризація периферичних та магістральних вен із тривалим перебуванням катетера в них.

Особливої уваги як окремих локусів мікробіоти заслуговує стан кишківника, що на всьому протязі заселений мікроорганізмами. Найбільша їх концентрація існує в прямій кишці. Кишківник хірурги називають «абсцесом, що не розітнутий». Існує створена природою система бар'єрів, які відділяють внутрішнє середовище від вмісту кишківника. Але за певних обставин (приймання антацидів, антибіотиків, порушення імунітету, порушення евакуаторної функції, парез, тривале парентеральне харчування), більшість з яких завжди присутні під час вагітності, виникають умови для транслокації мікрофлори з кишківника в черевну порожнину, активації ретикулоендотеліальної системи, розвитку

ендотоксемії. Паралельно транслокація ендотоксинів реалізується через лімфатичну систему мезентеріальних лімфовузлів, досягає легень, які є первинним фільтром в організмі. Транслокація може бути і первинним механізмом запуску сепсису як синдрому системної запальної реакції. Саме цей механізм є одним із патогенетичних моментів розвитку перитоніту після кесаревого розтину.

Основними збудниками інфекції в акушерстві протягом багатьох десятиріч вважались стрептококи А, В, стафілокок, ентерококи, Грам (–) анаероби [29, 40]. Ці мікроби демонструють зростаючу полірезистентність до багатьох антибіотиків [1, 2, 41, 42], які залишаються основною терапією септичних станів. Найнебезпечнішими в плані полірезистентності є коагулазонегативний стафілокок, клебсієла, насувається загроза з боку синьогнійної палички (виділено 282 штами цього збудника) [43].

Важливою проблемою також є мікроби, що продукують бета-лактамази розширеного спектра. До цієї групи належать: *E. coli*, синьогнійна паличка, клебсієла, ентеробактерії — ці збудники ще чутливі тільки до карбапенемів [44, 45].

Нерідко у вагітних трапляється метицилінрезистентний (MRSA) стафілокок Gr (+), «на допомогу» MRSA приходить *Streptococcus* гр. В, який часто співіснує із цим мікробом. Окрім MRSA, ще більшою проблемою для України є збудники, які мають карбапенемрезистентні штами.

При призначенні антибіотиків слід врахувати те, що в жодного з антибіотиків або їх комбінацій на сьогодні немає активності проти всіх збудників, особливо всього спектра Gr (–) бактерій.

Варто також наголосити на тому, що септична інфекція останніми роками дуже змінила своє класичне «обличчя», а методи діагностики, які були високоспецифічними, високочутливими, ранніми — відсутні [8].

Тому методи профілактики залишаються єдиним підходом до зниження частоти септичної інфекції. Для цього необхідна своєчасна діагностика порушень біоценозу піхви, вміння розрізнити норму від патології.

Сучасні уявлення про піхвовий біотоп (піхвову мікробіоту). Відсутність достатніх наукових досліджень про фізіологію слизових оболонок усього організму, окремих його локусів стала причиною того, що для надійної діагностики піхвових інфекцій існують полярні позиції: відсутність клінічних проявів і будь-яких



мікробіологічних доказів або виражені клінічні симптоми та присутність чисельної мікрофлори при бактеріологічному дослідженні. Це стосується усіх локусів: порожнина рота, верхні дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, покриви шкіри, у тому числі уrogenітальні органи.

Десять років тому за ініціативи Американської наукової біологічної спільноти було розпочато міжнародний проект «Мікробіом людини» (Human Microbiome Project) [55], метою якого стало вивчення мікробних спільнот людини та їх зміни при різних захворюваннях. Про великий інтерес українських науковців і лікарів до цієї теми свідчать доповіді та дискусії в рамках щорічної міждисциплінарної конференції з міжнародною участю «Слизові оболонки людини» (Київ) та щорічні багатопрофільні конференції в містах Київ, Львів, Тернопіль.

Термін «мікробіом» уперше було запропоновано у 2001 році для визначення суми всіх мікробних спільнот, що мешкають в організмі людини [13, 43]. Вважають, що геномний пул мікробіоти людини (метагеном) майже в 150 разів більший за еукаріотичний ядерний геном людини, і на сьогодні вже є відомості про більш ніж 10 тисяч видів різних мікробів, виділених із слизових оболонок, порожнин, тканин людини [13, 46, 47].

Сучасний погляд визначає мікробіом людини як додатковий її орган, що підтримує гомеостаз. Завдяки здатності продукувати специфічні адаптаційні механізми мікробіом людини бере участь у метаболічних, регуляторних, генетичних процесах його життєдіяльності та створює міцний захист від екзогенних чужорідних мікроорганізмів [46].

Піхвовий мікробіом практично не вивчений. Відомі дослідження щодо інфекцій, які передаються статевим шляхом [17], наявні суперечливі дані щодо етіологічних чинників бактеріального вагінозу (БВ) [48, 49].

Уявлення про суть БВ останніми роками змінюються від визнання його дисбіозом, що не загрожує здоров'ю і не потребує лікування, до визнання його найбільш поширеним порушенням піхви під час вагітності, небезпечним для жінки та плода [25, 50, 51], що потребує обов'язкової санації піхви. Незважаючи на численні публікації, більша частина яких семи-десятирічної давнини, усі вони мають однобічний підтверджувальний характер.

Відсутність знань про фізіологічний стан піхви під час вагітності і є підґрунтям практики, якій дали назву «акушерська агресія», маючи на увазі серед інших позицій невиправдане засто-

сування антибіотиків та антисептиків [52, 25] для санації піхви та лікування жінки. Існує хибна для акушерської практики плутанина цих двох понять: санація та лікування. На нашу думку, санація піхви — це тільки одна із складових етіологічного та патогенетичного багатокомпонентного лікування хворої на піхвові інфекції. Лікування може бути успішним тільки тоді, коли воно враховує основні моменти етіології та патогенезу — саме так нас вчили і вчать наші вчителі. В іншому разі хвороба має хронічний впертий рецидивуючий перебіг.

Піхвовий мікробіом становить близько 10% від усієї жіночої мікробіоти, він відіграє надважливу роль у підтримці фізіологічної рівноваги в сечостатевої системі, попереджуючи розвиток у ній патологічних порушень. Вивчення мікробіому людини останніми роками довело, що піхва — це окремий орган зі своєю динамічною, дуже залежною від різних чинників, екосистемою [53-55].

Великий інтерес у розумінні високої організації функціонування піхвової мікробіоти викликало відкриття існування приєпітеліальних біоплівки, асоційованих із слизовими оболонками. Останні являють собою специфічну цілісну структуру з численних мікробних популяцій, продуктів їх життєдіяльності, імунних клітин, імуноглобулінів, цитокінів, ферментів [13, 54, 56-59]. Біоплівки виконують функції міцного захисту — деякі вчені вважають, що найбільш потужного серед інших. Вони попереджують колонізацію епітелію піхви патогенами та їх транслокацію у внутрішнє середовище, являють собою цілу систему з метаболічними та детоксикаційними властивостями, забезпечують організм поживними речовинами, які знешкоджують токсини, алергени, мутагени, канцерогени, ксенобіотики та інші загрозові для організму речовини [43, 47, 59].

Існує тісний зв'язок між усіма локальними мікробіотами. У багатьох дослідженнях відмічено тісний зв'язок між мікробіотою піхви й товстого кишківника, де найбільша щільність мікробних популяцій. Спільні лімфатичні, кровоносні шляхи, близькість розташування сприяють високій частоті обміну мікробами між цими органами, і тому облігатні для одного локуса мікроби інколи ідентифікують в іншому, для якого вони нетипові. Знання цього моменту вимагає від акушера-гінеколога обов'язкової уваги до стану кишківника, особливо при рецидивуючих інфекціях піхви [54, 55, 60].

Для акушерської практики дуже важливим є розуміння того, що піхвові мікроби при природ-

них пологах контамінують організм дитини і беруть активну участь у процесі формування його мікробіому. Початкові стадії цього дуже важливого процесу починаються до народження дитини за рахунок формування особливої плацентарної мікробіоти [43, 47]. Мікрофлора здорової вагітної заселяє ротову порожнину, верхні дихальні шляхи, шкіряні покриви, сечостатеві органи, доповнюючи ще недосконалі механізми захисту новонародженого, та попереджає колонізацію агресивною мікрофлорою не тільки природних біотопів, але й стерильних органів і систем [13, 43, 46]. Така надто важлива роль мікрофлори вимагає вміння відрізнити норму піхвового біотопу від його порушень, своєчасно й точно їх діагностувати, щоб попередити інфікування новонародженого та висхідну інфекцію в матері.

Функції піхвової мікробіоти створюються особливостями анатомії піхви, її гістологічної структури, ендокринної функції яєчників, локального кровообігу, лімфовідтоку, іннервації, хімічними особливостями піхвового секрету.

Для підтримання фізіологічного стану піхви важливим є нормальна функція яєчників, а саме достатнє продукування естрогенів. У новонароджених дівчаток протягом перших 5-6 днів життя зберігається мікрофлора матері, у препубертаті в піхві лактобацил дуже мало, інші мікроби також відсутні. У репродуктивному віці піхва здорової жінки колонізована лактобацилами. Естрогени сприяють дозріванню багаточарового сквамозного епітелію піхви, накопиченню в ньому глікогену, який є субстратом для живлення та розмноження лактобацил [43, 61]. Естрогени також підтримують імунні механізми захисту слизової оболонки піхви, що реалізується через лімфоретикулярну мережу слизових оболонок. Антигени захоплюються лімфоїдними клітинами, макрофагами, інтраепітеліальними дендритними клітинами Лангерганса, функціональну активність яких регулюють гормони яєчників [54, 55, 61].

Суттєву роль у підтримці фізіологічного стану піхви відіграє нормальна мікрофлора. Розуміння поняття «нормальна мікрофлора» змінювалось протягом десятиріч від визнання права на проживання в піхві тільки одного роду — *Lactobacillus* і повного заперечення права для будь-яких інших мікробів до лояльного ставлення до всіх мікроорганізмів, окрім тих, що передаються статевим шляхом. Сучасне ставлення до аналізу запальних процесів інфекційного характеру в акушерстві

та гінекології визначає поняття «норми» не стільки якісним, скільки кількісним складом мікробіоти [50].

Лева частка досліджень підтверджує провідне значення саме лактобактерій у підтримці здоров'я слизової оболонки піхви та всієї репродуктивної системи. Від моменту їх відкриття Додерлейном як Гр (+) паличок великого розміру, облігатних для піхви, інформація про їх функції накопичувалася дуже повільно. На сьогодні відомо, що лактобактерії продукують молочну кислоту. Під впливом гормонів активується фермент лактатдегідрогеназа, яка перетворює молочну кислоту в піровиноградну — субстрат для неоглюкогенезу, що забезпечує створення глікогену в клітинах дозріваючого епітелію. Посилення активності ферменту збільшує проліферацію епітелію, накопичення в ньому глікогену, що забезпечує умови для існування нормального біоценозу [15, 32, 43, 62]. Навпаки, пригнічення функції яєчників поза вагітністю, в перші 12 тижнів та пригнічення гормонопродукуючої функції плаценти протягом усієї вагітності порушує весь процес неоглюкогенезу, пригнічує розмноження лактобактерій та створює умови для інфікування піхви. Тому визначення гормональної функції яєчників чи плаценти у вагітних, їх корекція має важливе значення при лікуванні піхвових інфекцій, особливо рецидивуючих.

Лактобацили синтезують також перекис водню, що у взаємодії з мієлопероксидазою та хлоридами утворюють гіпохлорну кислоту. Остання має дуже високу протимікробну активність. Комплекс молочної, піровиноградної та гіпохлорної кислот і є тим чинником, що забезпечує кисле середовище в піхві, де гинуть патогени та забезпечується колонізаційна резистентність репродуктивної системи [43, 49].

Ступінь кислотності визначається вимірюванням рН піхвового секрету, дуже важливого показника стану піхвової мікробіоти. Зважаючи на важливу роль статевих гормонів у створенні рівня рН, можна припустити, що цей показник може бути інтегральним для характеристики всієї статевої системи.

Лактобактерії беруть участь у створенні імунного захисту. Імуностимулююча активність піхвової мікробіоти значною мірою реалізується за участю муралпептиду мембран клітин Гр (+) бактерій, насамперед лактобактерій, який активує макрофаги, підвищує рівень IgA, стимулює протипухлинний імунітет, індукує синтез цитокінів.



Лактобацили адгезуються тільки до зрілого багат шарового епітелію піхви, для чого потрібна достатня естрогенна стимуляція, та створюють біоплівки на поверхні епітелію, які заважають адгезії патогенних мікробів, але розмноження патогенів також обмежує протективні дії лактобактерій, оскільки знижується синтез бактеріоцинів [43, 38].

На стан мікробіому впливають багато чинників, серед яких важливими вважають навколишнє середовище, особливості особистої гігієни, медикаменти, вік, соматичні захворювання.

У 2004-2006 рр. був реалізований проект SOPHY (Study on pH and Hygiene) [63-66]. Це було перше в Італії і, мабуть, в усьому світі масштабне багатоцентрове дослідження за єдиним протоколом, в якому взяли участь близько 26 гінекологів, 2641 жінка з багатьох клінік країни. У дослідженні основним методом контролю піхвової екосистеми було вимірювання рН піхвового секрету. Дослідники довели, що на рівень рН впливають:

- одяг та засоби, характерні для західної культури (синтетична спідня білизна, щоденні гігієнічні прокладки, тісні штани, колготи); вони перешкоджають потовиділенню, підвищують температуру, імітуючи умови термостату, стимулюють зростання числа мікробів;
- рівень освіти — так, в осіб з університетською освітою застосування засобів особистої гігієни відмічено в 70% опитаних, а в жінок із початковою освітою — у 48%; автори вважають, що вищий рівень освіти асоціюється з більшою інформованістю, здатністю купувати, розумінням правил особистої гігієни, дотриманням рекомендацій лікаря;
- сексуальність — більш кисле піхвове середовище корелює з вищим рівнем складових сексуальної активності;
- інтимна гігієна (застосування піхвового душу підвищує рН);
- вік жінки (у репродуктивному віці — кисле, більш лужне — у період менопаузи та клімактерію);
- фаза менструального циклу, вагітність;
- етнічна приналежність.

Автори не встановили залежності рН від характеру харчування (клітковина, дріжджі, молочнокислі продукти). Не доведено впливу паління на рН піхвового секрету. Великим досягненням цього проекту є також висновки, що метод вимірювання рН піхвового секрету є інформативним для оцінки стану здоров'я піхви.

У піхві присутні майже 20 видів лактобацил, серед яких найчастіше виділяють *L. Crispatus*,

L. Gasseri, *L. Iners* та *L. Jensenii* [43, 47]. Кожна жінка має свій індивідуальний спектр лактобацил.

У результаті вивчення піхвового мікробіому різних етнічних груп було виділено 5 типів піхвових асоціацій. У жінок чотирьох типів були виділені зазначені вище лактобактерії, а в жінок п'ятого типу рівень облигатної флори був низьким, превалювали умовно-патогенні мікроби, рН був високим. Це були жінки негроїдної етнічної групи. Патологій у них не виявлено. Автори висловлюють думку, що для попередження запальної патології піхви домінування лактобактерій не є єдиною умовою [43].

За сучасними уявленнями, піхвову мікробіоту практично здорової жінки становлять, окрім облигатних лактобактерій, а під час вагітності біфідобактерій, такі бактерії: інші Гр (+) палички (*Corynebacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium spp.*); Гр (-) облигатно-анаеробні палички (присутні в 14-55% жінок — *Bacterioides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Leptotrichia spp.*); Гр (+) коки (їх виділяють у 30-80% жінок) — *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, у тому числі *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus varians*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus viridians*; Гр (-) коки (трапляються рідко) — *Veilonella spp.*, *Acidaminococcus fermentas*; ентеробактерії (дуже рідкісні, у невеликій кількості) — *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* тощо; мікоплазми. Такий якісний склад доповнюється кількісною характеристикою в розмірі до 10^3 КУО/мл [68, 67].

Експертами ВООЗ (2006 р.) *U. urealyticum* визнана як потенційний збудник неспецифічних негонококових запальних процесів органів малого таза в жінок. Експерти Центру за контролем та профілактикою захворювань США (Center of Disease Control and Prevention (CDC, 2010)) не вважають доведеною етіологічну роль та клінічне значення генітальних мікоплазм (*M. Genitalium*).

Під час вагітності мікрофлора піхви значно змінюється, нормоценоз діагностують тільки у 28% жінок, у 72% вагітних виявляють різні форми порушення якісного і кількісного складу мікробіоти: від дисбіозу — у 40%, кандидозу — у 32% до поєднання різних порушень — у 10% [68, 69].

На сьогодні найпоширенішими є 4 типи мікробіоти піхви: норма, проміжний, БВ, неспе-

цифічний (аеробний) вагініт [69]. Рідкісним є цитолітичний вагіноз (1,5% у рандомізованій групі), має клінічні прояви, без вимірювання рН не діагностується.

Таким чином, аналіз сучасної літератури показав, що існують дві системи, які, по суті, є антисистемами — макроорганізм та мікробіом, вони перебувають у стані синергізму і до певної міри антагонізму, але не можуть існувати одна без одної. Окремі локуси перебувають у тісно-

му зв'язку між собою. Слід пам'ятати, що пригнічення захисної ролі мікробіому під впливом шкідливих чинників, у тому числі ятрогенного походження, завжди призводить до посилення функції флори, яка може зашкодити макроорганізму, а саме матері та її дитині. Тому ставлення акушера-гінеколога до оцінки, зокрема, піхвової мікробіоти має базуватись на принципі поп посеге.

Надійшла до редакції 16.03.2018 р.

Список використаної літератури

1. Абрамченко В.В. Послеродовый эндометрит и субинволюция матки. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. — 228 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практ. руководство / Под ред. В.К. Чайки. — Донецк: ООО «Альма Тео», 2006. — 640 с.
3. Мікробіоценоз статевих шляхів жінок, які планують вагітність / В.К. Ліхочов, Л.М. Добровольська, О.Г. Сафонова, О.О. Тарановська. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграф плюс, 2012. — С. 272-274.
4. Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 384 с.
5. Руднов В.А. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса // Consilium medicum. Журнал доказательной медицины для практических врачей. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 61-67.
6. Этиотропная коррекция анаэробного влагалищного дисбиоза в профилактике послеродового эндометрита у беременных с планируемым абдоминальным родоразрешением / К.В. Воронин, А.М. Алале, И.И. Алале, В.И. Даниленко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2015. — Т. 37, № 3. — С. 23-31.
7. Гуртовой Б.Л., Серов В.Н., Макашария А.Д. Гнойно-септические заболевания в акушерстве. — М.: Медицина, 1981. — 256 с.
8. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. — К.: Анна-Т, 2007. — 296 с.
9. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцов Н.Ф. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Под общ. ред. Л.В. Усенко. — Д.: АРТ-Пресс, 2004. — 160 с.
10. Мейер-Хеллманн А., Власаков К. Лечение сепсиса. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Курс лекций. Пер. с англ. / Под ред. проф. Э.В. Недашевского. — Архангельск, 2005. — С. 223-229.
11. Русакевич П.С. Немедикаментозное и фармакологическое лечение неспецифического и специфического кольпитов, цервицитов, бактериального вагиноза (методические рекомендации). — Минск: Белорусская медицинская академия последипломного образования, 2002. — 32 с.
12. Системні порушення мікробіоценозу, їх профілактика та лікування із застосуванням мультикомплексних пробіотиків у вагітних, годуючих матерів і дітей / В.Д. Отт, Т.Л. Марушко, Л.І. Тутченко, О.М. Муквіч. Пробиотики XXI століття. Біологія. Медицина. Практика: матеріали міжнар. наук. — практ. конф. (Тернопіль, 20-22 травня 2004 р.). — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. — С. 127-132.
13. Мікробіом и здоровье женщины / Д.С. Янковский и др. // Репродуктивная эндокринология. — 2015. — № 4. — С. 13-28.
14. Антраметова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии. — Горловка, 2008. — 247 с.
15. Батырова З.К., Кругляк Д.А. Оценка кислотно-щелочного баланса слизистой оболочки влагалища у девочек-подростков: диагностические возможности // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 4 (45). — С. 20-22.
16. Активная профилактика послеродового эндометрита у беременных с анаэробным дисбиозом и планируемым кесаревым сечением / К.В. Воронин, А.М. Алале, И.И. Алале, С.И. Червоный // Медицинские перспективы. — 2015. — Т. 20, № 3. — С. 42-48.
17. Литяева Л.А. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного содержимого беременных женщин // Лабораторное дело. — 1991. — № 9. — С. 72-74.
18. Микроскопическая техника: руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
19. Нагорна В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. Діагностична інформативність показника рН піхвового вмісту у хворих на вагінальні інфекції // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2016. — № 1 (17). — С. 104-106.
20. Нагорна В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. Контраверсійні позиції в діагностиці БВ у вагітних // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2016. — № 1. — С. 101-103.
21. Нагорна В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. Піхвова мікробіота під час вагітності: характеристика, принципи корекції порушень // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2016. — Т. 2, № 4 (6). — С. 5-11.
22. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. Комплексная параклиническая оценка типов влагалищного биотопа во время беременности. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — 2016. — Вип. 2 (38). — С. 304-308.
23. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. рН влагалищного секрета в оценке влагалищной микробиоты во время беременности // Здоровье женщины. — 2016. — № 6 (112). — С. 90-93.
24. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. Уровень рН-интегральный показатель здоровья половой системы женщины // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2015. — № 6 (92). — С. 48-52.
25. Радзинский В.Е., Ординец И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. Результаты российского многоцентрового исследования «Сравнительная оценка различных схем лечения вагинальных бактериальных инфекций неспецифической этиологии (БИОС)». — М.: Редакция журнала Status Praesens, 2012. — 16 с.
26. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР — что есть норма? / Е.Э. Плотко и др. // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 1. — С. 66-70.
27. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. «Quoqumsensing» или социальная жизнь бактерий // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. — 2003. — № 5. — С. 86-93.
28. Пнатко О.П., Скурятина Н.Г. Особливості діагностики урогенітальних інфекцій з врахуванням фаз менструального циклу. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграф плюс, 2012. — С. 110-114.
29. Доскоц І.О., Сенчук А.Я. Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок після пологів // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2012. — № 2. — С. 102-104.
30. Корінчук М. Менопауза і вагінальний мікробіом: огляд літератури // Здоров'я України. — 2017. — № 1 (25). — С. 3-5.



31. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста / К.И. Савицкая, А.А. Воробьев, В.А. Молочков, Н.В. Зур. // Вестник РАМН. — 2003. — № 9. — С. 48-52.
32. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практик. врачей / Под ред. С.И. Роговой, Е.В. Липовой. — М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014. — 832 с.
33. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge and microflora / D.A. Eshenbach et al. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2001. — Vol. 30. — P. 901-907.
34. Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles / G.L. Santiago et al. // *PLOS One*. — 2011. — Vol. 6, № 11. — P. e28180.
35. Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation-independent methods / C.J. Brown et al. // *Journal of Medical Microbiology*. — 2007. — Vol. 56, № 2. — P. 271-276.
36. The microbiome parturition and timing of birth: more questions, than answers / F.L. Prince et al. // *Journal of reproductive immunology*. — 2014. — Vol. 10. — P. 417-428.
37. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2011. — Vol. 108. — P. 4680-4687.
38. The vaginal microbiome: rethinking health and disease / Bing Ma, Larry J. Forney, and Jacques Ravel // *Annual Review of Microbiology*. — 2012. — Vol. 66. — P. 371-389.
39. Эффективность живых лактобактерий в комбинации с низкой дозой эстриола для восстановления вагинальной флоры после антиинфекционной терапии и предотвращения рецидивов и реинфекций / E. Ozkinay et al. // *Здоровье женщины*. — 2015. — № 3. — С. 29-34.
40. Структурированные полимикробные биопленки с преобладанием *Gardnerella* / А. Свидински, В. Ленинг-Баук, С. Свидински, И. Дороффел // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. — 2016. — Т. 2, № 4. — С. 51-73.
41. Иотенко Б.А. Вирусно-бактериальная инфекция как ведущая причина невынашивания беременности. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2005. — С. 191-193.
42. Galask R.P., Larsen B., Ohm M.J. Vaginal flora and its role in disease entities // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. — 1976. — Vol. 19, № 1. — P. 61-81.
43. Микробиом человека и современные методы его оздоровления / Д.С. Янковский и др. // *Журнал НАМН України*. — 2013. — Т. 19, № 4. — С. 411-420.
44. Макаров О.В., Алешкин В.А., Савченко Т.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии. — М.: МеДиресс-информ, 2007. — 464 с.
45. Чеботарь И.В. Микробные республики и антимикробная тирания // *Status Praesens*. — 2012. — № 4 (10). — С. 721-724.
46. Ширококов В.П., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Новые стратегии в области создания и клинического использования пробиотиков // *Вісник фармакології та фармацевції*. — 2010. — № 2. — С. 28-30.
47. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Улучшение репродуктивного здоровья женщины путем оптимизации микроэкологии пищеварительного и урогенитального тракта // *Репродуктивное здоровье женщины*. — 2007. — № 3. — С. 148-154.
48. Development of 16S rRNA-based probes for the *Corynebacterium* groups and the *Atopobium* cluster and their application for human feces from volunteers of different age groups / H.J. Harmsen et al. // *Applied and Environmental Microbiology*. — 2000. — Vol. 66. — P. 4523-452.
49. Sripivasan S., Fredricks D.N. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis // *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. — 2008. — Vol. 2008. — 22 p. Article ID750479.
50. Восстановительная терапия пациенток после влагалищных пластических операций при пролапсе гениталей / В.Е. Радзинский и др. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2010. — Т. 9, № 5. — С. 40-46.
51. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед / В.Е. Радзинский и др. // *Репродуктивная эндокринология*. — 2014. — № 4 (18). — С. 92-101.
52. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 89-95.
53. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцов Н.Ф. Селсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Под общ. ред. Л.В. Усенко. — Д.: АРТ-Пресс, 2004. — 160 с.
54. Сквіва Л.М. Микробиота сечостатевого тракту чоловіка та її зв'язок з фертильністю // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. — 2016. — Т. 2, № 4 (6). — С. 19-25.
55. Слепичко Ю.Н., Корниец Н.Г., Терточная-Телюк С.В. Исходы беременности и частота преждевременных родов у женщин с бактериальными инфекциями мочевыводящих путей. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Тов. «Видавництво»: «Юстон», 2016. — С. 352-356.
56. Талалаенко Ю.О., Князева Н.В., Гребельна Н.В. Вплив інфекції нирок при вагітності на її передчасне переривання. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграф плюс, 2012. — С. 395-397.
57. Adherent biofilms in bacterial vaginosis / A. Swidsinski et al. // *Obstetrics & Gynecology*. — 2005. — Vol. 106. — P. 1013-1023.
58. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole / A. Swidsinski et al. // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. — 2008. — Vol. 198, № 1. — P. e.1-e.6.
59. Dissimilarity in the occurrence of *Bifidobacteriaceae* in vaginal and perianal microbiota in women with bacterial vaginosis / A. Swidsinski et al. *Anaerobe*. — 2010. — Vol. 16. — P. 478-482.
60. Характеристика статевих і сечовивідних шляхів у жінок репродуктивного віку із запальними захворюваннями органів малого тазу / О.В. Ромашенко и др. // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. — 2016. — № 4. — С. 32-37.
61. Роль мікробного фактору у формуванні хронічної внутрішньоматкової інфекції / В.К. Ліхочов, О.О. Тарановська, О.Г. Сафонова, Т.Ю. Ляховська. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграф плюс, 2012. — С. 270-272.
62. *Акушерство от десяти учителей: Пер с англ.* / Под ред. С. Кэмпбелла, К. Лиза. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 464 с.
63. Garn H., Renz N. H. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis // *Immunobiology*. — 2007. — Vol. 212, № 6. — P. 441-452.
64. Genazzani A.R., Prato B. SOPHY project evidences intimate hygiene // *Giornale Italiano di ostetricia e ginecologia*. — 2005. — Vol. XXVII, № 7/8. — P. 165-175.
65. Guaschino S., Benvenuti C. SOPHY project: an observational study of vaginal pH and lifestyle in women of different ages and in different physiopatological conditions // *Minerva Ginecologica*. — 2008. — Vol. 60, № 2. — P. 105-114.
66. Guaschino S., Benvenuti C. Проект SOPHY: исследование по данным наблюдений вагинальной pH и образа жизни у женщин разного возраста и в различных физиологических состояниях // *Репродуктивная эндокринология*. — 2014. — № 4. — С. 86-91.
67. A newly discovered *Mycoplasma* in the human urogenital tract / J.G. Tully, D. Taylor-Robinson, R.M. Cole, D.L. Rose // *Lancet*. — 1981. — Vol. 1, № 8233. — P. 1288-1291.
68. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — М.: МИА, 2012. — 472 с.
69. Голчук О.М., Морозова О.В. Стратегія впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику // *Здоровье женщины*. — 2015. — № 6. — С. 81-83.