

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.146 – 007. 17: 616 – 006. 52

© Т. О. Лісяна, І. Г. Пономарьова, Л. І. Доброчинська, Н. Д. Коблош
ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕКОЛОГІЇ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕКОЛОГІЇ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ – У роботі наведено дані дослідження мікробіоценозу статевих шляхів 70 жінок з патологією шийки матки залежно від цитологічного стану шийки матки. Встановлено, що у жінок із запальним типом мазка та легкою дисплазією в склад біоценозу домінують збудники герпетичної або цитомегаловірусної інфекції на тлі збільшення показників вияву грампозитивної кокової мікрофлори та дефіциту захисної мікрофлори. В групі жінок з тяжкою дисплазією шийки матки зареєстровано високу частоту діагностики хламідіозу, гарднереллезу та значне зниження рівня лактобацил.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭКОЛОГИИ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН С ПАПИЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ – В работе приведено данные исследования микробиоценоза половых путей 70 женщин с патологией шейки матки в зависимости от цитологического состояния шейки матки. Установлено, что у женщин с воспалительным типом мазка и легкой дисплазией в составе биоценоза доминируют возбудители герпетической или цитомегаловирусной инфекции на фоне увеличения показателей выявления грамположительной кокковой микрофлоры и дефицита защитной микрофлоры. В группе женщин с тяжелой дисплазией шейки матки зарегистрировано существенное увеличение частоты диагностики хламидиоза, гарднереллеза и значительное снижение уровня лактобацилл.

FEATURES OF GENITAL TRACT MICROFLORA IN WOMEN WITH HPV INFECTION – There are presented the researchdata of microbiocenosis of genital tracts in 70 women with a pathology of cervix of the uterus depending on the cytological state of cervix of the uterus. It is was that for women with the inflammatory type of stroke and with easy dysplasia in composition of biocenosis the causative agents of HSV or CMV infection prevail on the background of the increase of indices of exposure of gram-positive coccal microflora and deficit of protective microflora. In the group of women with heavy dysplasia of cervix of the uterus the substantial increase of frequency of diagnostics of chlamidiosis diagnosing is registered, Gardnerella and considerable decline of level of Lactobacillus.

Ключові слова: мікробіоценоз статевих шляхів, папіломавірсна інфекція, дисплазія шийки матки.

Ключевые слова: микробиоценоз половых путей, папиломавирусная инфекция, дисплазия шейки матки.

Key words: microbiocenosis of genital tracts, HPV infection, dysplasia of cervix of the uterus.

Вступ Актуальною проблемою сучасної гінекології є зростання частоти реєстрації патології шийки матки у жінок репродуктивного віку [1]. Також протягом останніх років в Україні спостерігають несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Особливе місце в структурі хвороб, що передаються статевим шляхом, займає генітальна папіломавірсна інфекція, яка викликається вірусом папіломи людини (ВПЛ) [2, 3].

На сьогодні отримано переконливі докази того, що ВПЛ є однією з основних причин злоякісних транс-

формацій, які включають генітальний рак, у тому числі рак шийки матки [4–7].

Однак існує ряд інших чинників, які можуть провокувати прогресію цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) на рак шийки матки. Одним з них вважають порушення мікроекології статевих шляхів, в результаті якого знижується імунологічний потенціал епітелію і створюються реальні умови для канцерогенного ефекту віrusu папіломи людини [8–11].

Інфікування папіломавірусом супроводжується зниженням фертильності, розвитком хронічних запальних захворювань, безпліддям і виникненням необоротних порушень в органах репродуктивної системи. Вірус папіломи людини впливає на розвиток патології вагітності та призводить до високих перинатальних втрат [12–14].

На сучасному етапі запальні захворювання статевих шляхів у жінок характеризуються поліетіологічністю та варіабельною структурою асоціативних форм інфікування. Формування асоціацій створює та піліпшує умови для внутрішньоклітинного паразитування збудників та підвищує здатність кожного з компонентів даної асоціації до реалізації патогенних властивостей [15, 16].

Відомо, що характерною особливістю вірусінфікованих жінок є зміна імунореактивності організму. Такі збудники, як хламідії, мікоплазми, уреаплазми часто асоціюються з вірусами, які суттєво знижують стан імунітету. В свою чергу, такі інфекційні агенти, як хламідії, вражаюти циліндричний епітелій цервікального каналу, уретри, ендометрію, маткових труб. Негативний вплив хламідії на клітини хазяїна пов'язаний з їх токсичною активністю, зокрема з ендотоксиноподібним компонентом та токсичними субстанціями поверхневого типу [17–20].

Уреаплазми та мікоплазми здатні розкладати сечовину до аміаку, підвищенню якого в крові сприяє внутрішньоклітинному паразитуванню збудників. Відомо, що патогенність у більшості випадків не є видовою ознакою мікроорганізмів, її експресія регулюється зовнішніми умовами існування, а також кількісними показниками мікробної популяції [21, 22].

Інфекційні ускладнення найчастіше пов'язані з активізацією грампозитивної кокової флори, яка здатна адаптуватись до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінуючі позиції займають стафілококи, які мають великий спектр чинників агресії і власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізин та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять їх здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, викликати гемоліз еритроцитів [23, 24].

Серед ентеробактерій, як чинників інфекційних ускладнень, провідна роль належить ешерихіям. В їх структуру входить капсультний термостабільний антиген K, який гальмує фагоцитоз та руйнує комплемент, що призводить до послаблення захисної спроможності організму. З високою частотою зі статевих шляхів жінок може виділятись клебсіела, яка синтезує ендотоксин, що є ліпополісахаридом клітинної стінки [25].

Поряд з бактеріями в формуванні запальних процесів беруть участь гриби роду *Candida*. Розвитку кандидозу сприяють гормональні порушення, вірусне інфікування, імунодефіцити, зміни обміну речовин, неадекватна терапія. Відомо, що гриби роду *Candida* виробляють глікотоксин, який пригнічує функціональну активність та життєздатність лейкоцитів [26, 27].

Мікроекосистема вагіни у жінок репродуктивного віку – це естрогензалежна система. Функція яєчників визначає циклічність дозрівання епітеліальних клітин піхви й утримування в них глікогену, який є субстратом для росту і розмноження домінуючого компонента мікрофлори піхви – лактобацил [28].

Найважливіше місце в піхві та шийці матки займають H_2O_2 , продукуючи лактобактерії. Крім того, захисні властивості лактобактерій зумовлені їх участю в метаболізмі вуглеводів з продукцією молочної кислоти та підтримці низьких показників pH слизу піхви. У комплекс захисних механізмів лактобактерій входить їх здатність продукувати антибактеріальні субстанції, стимулювати місцевий імунітет [29, 30].

При дестабілізації екосистеми піхви внаслідок гормональних порушень відбувається зниження кількості лактобацил, збільшення pH секрету піхви більш ніж 4,5. За цих умов відбувається масивне розмноження таких мікроорганізмів, як гарднерели, облігатно-анаеробні бактерії, зростання рівня умовно-патогенних мікроорганізмів. Доведено також, що продукти метаболізму деяких облігатних анаеробів є коферментами канцерогенезу та можуть бути однією з причин розвитку непластичних процесів цервікального епітелію [27, 31, 32].

Важливе значення для оцінки ступеня порушень мікроекології статевих шляхів, прогнозування перебігу захворювання, визначення ризиків формування ускладнень та для розробки диференційованих підходів до вибору терапії має врахування цитологічного стану слизової оболонки шийки матки.

У зв'язку з цим, метою роботи стало вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з папіломавірусною інфекцією залежно від цитологічного стану шийки матки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою оцінки стану мікроекології статевих шляхів у жінок з папіломавірусною інфекцією (ПВІ) обстежено 70 хворих.

Аналіз результатів бактеріологічних досліджень проводили з врахуванням характеру патологічних змін у слизовій оболонці шийки матки. Зокрема, обстежено 23 жінки із запальним типом порушень стану слизової оболонки (перша група), 25 жінок з легкою диплазією епітелію (друга група) та 22 жінки з тяжкою дисплазією (третя група).

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, "шоколадний" агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, середовище АГВ, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменення та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до визначника бактерій Берджі. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24–48 год інкубації при температурі (37 ± 1) °C. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використовували жовточно-сольовий агар (ЖСА), на якому стафілококи виростали у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації враховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопіювали, пересівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубували в термостаті при температурі (37 ± 1) °C протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочного кольору мікроскопіювали в 40 % розчині ідкого натру. В мазках дріжджоподібні гриби мають вигляд великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодиноко, в скученнях чи ланцюжками.

Діагностику герпесу, цитомегаловірусу, хламідіозу, уреаплазму та мікоплазму здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів "Герпес-Скан", "ЦМВ-Скан", "Хламі-Скан", "Уреа-Скан" та "Міко-Скан" (Москва). Папіломавірусну інфекцію виявляли методом ПЛР.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням "ключових" клітин, постановкою амінового тесту, визначенням pH.

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичній обробці за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок з папіломавірусною інфекцією залежно від цитологічного стану шийки матки, вказують на суттєве обсіменення геніталей умовно-патогенними мікроорганізмами.

Одержані дані свідчать, що у хворих з ПВІ та запальним типом мазка в спектрі виділеної із статевих шляхів умовно-патогенної мікрофлори переважали стафілококи з патогенними властивостями (стафілокок епідермальний з гемолізом – 20,4 % та золотистий стафілокок – 22,0 %), а також стрептокок піогенний (17,3 %) (табл.1).

Екзотоксини золотистого стафілокока (а – токсин), стрептолізин-О – синтезуються і виділяються в позаклітинний простір. Деякі з екзотоксинів, що відносяться до суперантігенів (стафілококовий ентеротоксин,

Таблиця 1. Якісні та кількісні показники біоценозу статевих шляхів у жінок з папіломавірусною інфекцією залежно від типу мазка

Мікроорганізми	Жінки з папіломавірусною інфекцією						Здорові жінки, n=25	
	жінки із запальним типом мазка, n= 23		жінки з легкою дисплазією, n=25		жінки із тяжкою дисплазією, n=22			
	%	Ig KUO/мл	%	Ig KUO/мл	%	Ig KUO/мл		
S.saprophiticus	21,7	3,4±0,02	23,4	4,3±0,04	20	3,6±0,03	8	3,6±0,03
S.epidemidis	26,0	3,9±0,03	25,5	4,4±0,04	20	3,4±0,03	19	3,8±0,03
S.epidemidis (гем.)	20,4	4,8±0,05*	23,4	4,2±0,04*	40	5,2±0,02*	5	2,3±0,02
S.aureus	22,0	4,6±0,05*	19,1	3,9±0,02*	20	5,0±0,04*	3	2,8±0,06
S.viridans	13,0	3,9±0,03	17,0	3,8±0,02	10	4,2±0,03	9	3,7±0,05
S.faecalis	20,0	4,7±0,04*	19,1	4,0±0,04	30	4,9±0,04*	5	3,6±0,03
S.pyogenes	17,3	4,3±0,03	17,0	4,2±0,05	20	4,7±0,04	—	—
S.agalactiae	13,0	4,6±0,03*	8,5	4,0±0,04	20	4,2±0,02	4	3,4±0,04
E.coli	17,3	4,3±0,04	19,1	4,4±0,06	30	4,6±0,04	7	4,1±0,06
E.coli (гем.)	8,6	4,2±0,04	17,0	4,0±0,04	20	4,4±0,04	—	—
Klebsiella spp.	13,0	4,0±0,03	12,7	4,1±0,04	20	4,2±0,04*	4	3,1±0,03
Enterobacter spp.	8,6	4,0±0,02	8,5	3,9±0,02	10	4,6±0,04*	3	3,8±0,08
Proteus spp.	4,3	3,9±0,03	4,2	3,8±0,02	10	4,2±0,02*	2	2,7±0,05
Corynebacterium spp.	17,3	4,4±0,04	10,6	4,1±0,04	20	4,0±0,04	6	4,0±0,04
Гриби роду Candida	26,0	4,7±0,04*	21,2	4,2±0,04*	40	5,6±0,06*	8	2,0±0,03
Lactobacillus spp.	72,5	3,9±0,03*	76,8	3,8±0,06*	56	3,2±0,02*	98	5,2±0,07
HSV	41,8		42,0		50		18	
CMV	29,1		29,7		20		14	
Ureaplasma urealiticum	16,0		17,0		20		8	
Mycoplasma hominis	20,4		19,1		20		6	
Chlamidia trachomatis	17,3		21,2		30		4	
Gardnerella	23,0		27,7		40		6	

Примітка. * – різниця статистично вірогідна порівняно зі здоровими жінками ($p>0,05$).

стрептококовий пірогенний екзотосин, TSST-1-токсин St.aureus), приводять до різкого росту числа активованих лімфоцитів як місцево, так і в периферичній крові.

Частота та кількісні показники висіву ентеробактерій у хворих з ПВІ та запальним типом мазка були меншими порівняно з показниками висіву грампозитивної кокової мікрофлори. Частота реєстрації кишкової палички складала 17,3 %. З меншою частотою шийку матки контамінували клебсієла, ентеробактер та протей. Кількісні показники висіву цих видів ентеробактерій знаходились в межах Ig 3,9 КУО/мл – Ig 4,3 КУО/мл.

При обстеженні жінок першої групи виявлено значну частоту інфікування шийки матки вірусом герпесу (41,8 %), цитомегаловірусом (29,1 %), а також уреаплазмою (16 %) та мікоплазмою (20,4 %). Частота діагностики хламідіозу та гарднерельозу була меншою та складала відповідно 17,3 та 23,0 %. У 26 % жінок з ПВІ та запальним типом мазка діагностовано кандидоз. Кількісний рівень висіву грибів роду Candida досягав показників Ig 4,7 КУО/мл.

Якісні та кількісні показники висіву захисної мікрофлори – лактобацил були зниженими порівняно з нормою. У 72,5 % обстежених жінок даної групи кількісний рівень висіву лактобацил мав тенденцію до зменшення, а у 16 % хворих лактобацили були відсутні.

Суттєве значення для оцінки стану мікроекології статевих шляхів має визначення частоти та складу асоціацій різних збудників, що інфікують слизову оболонку (табл. 2).

У пацієнтів із ПВІ та запальним типом мазка часто асоціативних форм інфікування шийки матки була значною та становила 70 %. Склад асоціацій у хворих цієї групи характеризувався значною питомою вагою сполучень вірусів з грибами роду Candida. У хворих даної групи виявлено збільшення в складі асоціацій стафілококів та стрептококів, що мають патогенні властивості.

Таким чином, у пацієнтів цієї групи виявлено зміни мікроекології, які полягали в підвищенні частоти реєстрації міксінфікування шийки матки умовно-патоген-

Таблиця 2. Структура та частота асоціацій інфекційних агентів, що контамінують шийку матки у жінок з папіломавірусною інфекцією

Інфекції	Запальний тип мазка, %	Легка дисплазія, %	Тяжка дисплазія, %
HPV+ вірусні інфекції (HSV, CMV) + гриби роду Candida	42	38	39
HPV + ЗПСШ (хламідії, мікоплазма, уреаплазма) + гриби роду Candida	27	29	45
HPV + гарднерельоз (Gardnerella)	21	26	43
HPV + гриби роду Candida	38	29	36
HPV + сполучення вірусів з інфекційними агентами “нового покоління”	22	20	31

ними грампозитивними коками в сполученні з вірусами, а також у тенденції до зниження рівня захисної мікрофлори.

У групі жінок з ПВІ та легкою дисплазією шийки матки показники мікробіоценозу несуттєво відрізнялися від даних, одержаних у жінок із запальним типом мазка (табл. 1). У хворих з ПВІ та легкою дисплазією шийки матки відзначалась тенденція до збільшення рівня висіву мікроорганізмів з патогенними властивостями. Так, частота обсіменіння шийки матки золотистим стафілококом складала 19,1 %, стафілококом епідермальним з гемолізом – 23,4 %, стрептококом піогенним – 17,0 %. Кількісний рівень висіву цих мікроорганізмів також перевищував норму.

Представники кишкової мікрофлори висівались в помірній кількості: кишкова паличка – 19,1 %, клебсієла – 12,7 %, ентеробактер – 8,5 %. Концентрація, в якій висівалась ця мікрофлора, несуттєво перевищувала діагностичний рівень – Ig 3,8 КУО/мл – Ig 4,4 КУО/мл. Показники контамінації шийки матки нормальнюю мікрофлорою були зниженими (Ig 3,8 КУО/мл).

У 42 % хворих даної групи діагностовано герпес, у 29,7 % – цитомагаловірус. У жінок цієї групи, порівняно з показниками першої групи, виявлено тенденцію до збільшення частоти діагностики інфекцій, таких як хламідіоз, мікоплазмоз, уреаплазмоз та гарднерельоз.

У цілому в більшості хворих з ПВІ та легкою дисплазією (68 %) бактеріальна флора знаходилась в асоціаціях з вірусами та інфекційними агентами “нового покоління”.

З метою порівняння ми обстежили жінок з ПВІ, які мали тяжку дисплазію шийки матки (табл. 1). У хворих цієї групи виявлено підвищення контамінації шийки матки не тільки грампозитивними коками, але і ентеробактеріями. Так, зареєстровано високі показники висіву ешерихій (30 %) та клебсієл (20 %). Також збільшилась частота виділення та кількісні показники висіву ентерокока. Це може бути пов’язано з посиленням транслокації ентеробактерій з кишечника в слизову оболонку статевих шляхів за рахунок суттєвого порушення місцевого імунітету.

За фізіологічних умов, завдяки реалізації функцій місцевого та системного імунітету потенційно-патогенна мікрофлора кишечника не проникає в слизову оболонку статевих шляхів. При порушенні бар’єрної функції слизових оболонок на тлі запальної імуносупресії посилюється транслокація з кишечника не тільки ентеробактерій, але і їх токсинів.

Про зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки статевих шляхів у жінок з ПВІ та тяжкою дисплазією може свідчити значне статистично вірогідне зменшення кількісних показників висіву захисної мікрофлори (лактобацил) – Ig 3,2 КУО/мл. Лактобацили виявлено у 56 % хворих.

Порівняно з даними, що спостерігали у жінок з ПВІ та легкою дисплазією, у хворих із тяжкою дисплазією шийки матки виявлено підвищення частоти діагностики герпесу – 50 %. Частота діагностики хламідіозу та уреаплазмозу в жінок з ПВІ та тяжкою дисплазією перевищувала частоту, виявлену при обстеженні хворих з легкою дисплазією шийки матки.

У жінок з ПВІ та тяжкою дисплазією шийки матки реєструють значну частоту гарднерельозу – 40 %.

Реєстрація у виділеннях з шийки матки хворих з тяжкою дисплазією таких представників анаеробної мікрофлори, зокрема гарднерели та мобілюнкусу, може свідчити про порушення у даного контингенту хворих гормонального гомеостазу. Відомо, що рівень анаеробної мікрофлори, який контамінує статеві шляхи, залежить від змін гормонального стану хворих.

Встановлено, що гарднерели продукують сукцинат, необхідний для розмноження анаеробів. Використання вуглеводів умовно-патогенними бактеріями в гетеротрофному харчуванні призводить до зменшення субстрату для лактобацил, зниження продукції молочної кислоти та перекису водню.

У хворих з папіломавірусною інфекцією та тяжкою дисплазією шийки матки виявлено найсуттєвіше зниження кількісних показників висіву лактобацил.

При обстеженні жінок з ПВІ та тяжкою дисплазією шийки матки виявлено підвищення частоти реєстрації асоціативних форм інфікування (85 %). Показники вияву вірусно-бактеріальних асоціацій у жінок з ПВІ та тяжкою дисплазією перевищували дані, одержані у хворих з ПВІ та легкою дисплазією шийки матки (табл. 2).

Дані, представлені в таблиці 2, свідчать про значну питому вагу серед різних варіантів асоціацій вірусу папіломи людини зі збудниками “нового покоління” та гарднерелами.

Підсумовуючи одержані результатів, можна прийти до висновку, що стан мікроекології статевих органів у хворих з ПВІ та тяжкою дисплазією характеризуються підвищением рівня вірусного інфікування, збільшенням питомої ваги в загальному спектрі виділеної мікрофлори анаеробних бактерій, ентеробактерій та в суттєвому зниженні концентрації захисної мікрофлори.

Таким чином, проведені бактеріологічні дослідження дозволили виявити широкий спектр інфекційних збудників, які контамінують слизову оболонку статевих шляхів та залежність стану мікроекології від цитологічних показників шийки матки.

ВИСНОВКИ 1. Результати бактеріологічних досліджень свідчать, що у хворих з папіломавірусною інфекцією реєструють дисбаланс між представниками умовно-патогенної та захисної мікрофлори, а також формується патологічна контамінація слизової оболонки вірусами та збудниками інфекцій “нового покоління”.

2. Встановлено залежність показників мікроекології статевих шляхів від цитологічного стану шийки матки. В групах жінок із запальним типом мазка та з легкою дисплазією у складі біоценозу переважають збудники герпетичної або цитомагаловірусної інфекції на тлі збільшення показників вияву грампозитивної кокової мікрофлори та дефіциту лактобацил. У групі жінок з тяжкою дисплазією шийки матки зареєстровано суттєве підвищення частоти діагностики хламідіозу, збільшення частоти виявлення в спектрі виділеної мікрофлори анаеробних бактерій (гарднерела) та значне зниження рівня захисної мікрофлори.

3. Виявлено відмінності частоти та складу асоціацій збудників інфекційних захворювань від стану епітелію слизової оболонки шийки матки. Найбільшу частоту асоціативних форм контамінації шийки матки (85 %) зареєстровано у жінок з папіломавірусною інфекцією та тяжкою дисплазією шийки матки. Часто-

та виявлення асоціацій кількох патогенів у жінок з ПВІ та запальним типом мазка складала 70 %, у жінок з легкою дисплазією шийки матки – 68 %.

4. Одержані дані свідчать про необхідність бактеріологічного обстеження жінок з метою своєчасної діагностики інфікування, оцінки ступеня порушення мікробіоценозу та ризику виникнення ускладнень. Встановлення особливостей спектра збудників залежно від цитологічного стану епітелію шийки матки свідчать про доцільність розробки диференційованих підходів до вибору адекватних методів профілактики та терапії даної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дмитриев Г. А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. – М. : Медицинская книга, 2008. – 76 с.
2. Физико-биологические свойства цервикальной слизи и особенности строения цервикального эпителия у женщин с папилломавирусной инфекцией / С. В. Мураков, Р. А. Алекеев, Д. А. Пустовалов, Ю. А. Иванова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 25.
3. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective / N. Munoz, F. X. Bosch, M. Diaz [et al.] // Int. J. Cancer. – 2009. – Vol. 111. – P. 278–285.
4. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
5. Андосова Л. Д. Генодиагностика папилломавирусной инфекции высокого концептогенного риска / Л. Д. Андосова, К. Н. Конторишкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 13–17.
6. Efficacy of a human papillomavirus (HPV)-16/18 L1 virus-like particle (VLP) AS04 vaccine: a phase III randomized, controlled trial in young women / J. Pavonen, D. Jenkins, X. Bosch [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 2161–2170.
7. Schwarz T. Human Papillomavirus (HPV) 16/18 L1 AS04 Virus-Like Particle (VLP) Cervical Cancer Vaccine is Immunogenic and Well-Tolerated 18 Months After Vaccination in Women up to Age 55 Years. Presented at ASCO Annual Clinical Meeting / T. Schwarz, G. Dubin / 1-5. June. – 2007.
8. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика) // Метод. рекомендации. – Запорожье, 2007. – 36 с.
9. Rombo L. Long-term safety and immunogenicity of a cervical cancer candidate vaccine in 10-14-year-old adolescent girls. Presented at the European Society of Paediatric Infectious Diseases (ESPID) annual meeting / L. Rombo, G. Dubin / on 2-5. May 2007.
10. Федорич П. В. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел / П. В. Федорич, А. О. Корніенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 102–105.
11. Наумкина Е. В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища : метод. рекомендации для врачей / Е. В. Наумкина. – Омск, 2006. – 23 с.
12. Сучасні підходи, щодо діагностики, профілактики та лікування папіломавірусної інфекції / В. К. Чайка, А. В. Чайка, О. М. Носенко [та ін.] // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 126–132.
13. Семенов Д. М. Папилломавирусная инфекция (клинико-патогенетические особенности, лечение, профилактика) / Д. М. Семенов, С. Н. Занько, Т. И. Дмитраченко. – Беларусь : Витебский гос. мед. Университет, 2008. – 84 с.
14. Хаша І. І. Сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики папіломавірусної інфекції у жінок / І. І. Хаша, Ю. В. Андрашко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 1. – С. 26–31.
15. Степаненко Р. Л. Генітальна папіломавірурсна інфекція : сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання / Р. Л. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 2. – С. 88–105.
16. Геряк С. М. Папіломавірурсна інфекція як хвороба ХХІ століття: сучасні підходи до ведення пацієнтів / С. М. Геряк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 5. – С. 45–50.
17. Давидян О. В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема / О. В. Давидян, К. В. Давидян // Молодой учёный. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 152–153.
18. Мелехова Н. Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции: монография / Н. Ю. Мелехова. – Смоленск, 2008. – 46 с.
19. Коротич С. Є. Імунні і мікробіологічні аспекти захворювань шейки матки / С. Є. Коротич // Жіночий лікар. – 2008. – № 4. – С. 28.
20. Дудченко А. А. Вплив TORCH-інфекцій на репродуктивну функцію жінок / А. А. Дудченко, М. О. Дудченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4. – С. 119–120.
21. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice / WHO, 2010.
22. Certain type of chronic lung disease of newborns is associated with Ureaplasma urealyticum infection in utero / Y. Honma, Y. Yada, N. Takahashi [et al.] // Pediatr. Int. – 2007. – Vol. 49(4). – P. 479–484.
23. Волков Т. А. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різній патології (огляд літератури) / Т. А. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 1(www.imiamn.org/journal.htm). – 23 с.
24. Туркевич О. Ю. Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом на тлі герпесвірусної та папіломавірусної інфекції з урахуванням стану піхвового мікробіоценозу та імунологічного статусу хворих / О. Ю. Туркевич // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 89–96.
25. Супоницкий М. В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. В. Супоницкий. – М., 2005. – С. 376.
26. Шелкова Н. Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза / Н. Г. Шелкова // Здоров'я України. – 2007. – № 22. – С. 53–56.
27. Горяєва Я. С. Мікробіоценоз влагалища у пациенток з цервикальной интраэпителиальной неоплазией : матер. Міжнародной научно-практической конференции "Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее". – М., 2008. – С. 29–30.
28. Никоненко А. Г. Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма / А. Г. Никоненко // Здоров'я України. – 2006. – № 5(114). – С. 36–37.
29. Adherence of Lactobacillus rhamnosus to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection / L. Kwok, A. E. Stapleton, W. E. Stamm [et al.] // J.Urol. – 2006. – № 176(5). – P. 2050–2054.
30. Бондарюк Н. Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди / Н.Д. Бондарюк // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 4(11). – С. 128–131.
31. Engberts M. K. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of Candida, Lactobacilli and Gardnerella vaginalis / M. K. Engberts, M. E. Boon // Diagn Cytopathol. – 2008. Vol. 35 (10). – P. 635–639.
32. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women / F. Kirakoya-Samadoulougou, N. Nagot, M.-C. Defer [et al.] // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. – № 35 (12). – P. 985–989.

Отримано 12.04.12