

О. А. Грузевський

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ (Огляд літератури)

Одеський національний медичний університет

Summary. Gruzevsky O. A. **BACTERIAL VAGINOSIS: STATE OF IMMUNE SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE).**- *Odessa National medical University; e-mail: medtrans2@rambler.ru.* Bacterial vaginosis (BV) is one of the most common infectious pathologies of the genital organs of women, mainly at reproductive age. Its share among all vulvovaginal infections of the lower genital tract of women is from 12% to 80%. The presence of BV in women increases the risk of developing inflammatory diseases of the pelvic organs and creates serious problems after gynecological surgery. BV can cause complications of pregnancy and childbirth, contributes to miscarriage of pregnancy and premature birth; can lead to the development of chorioamnionitis, postpartum endometritis, fetal intrauterine infection, peritonitis; bacterial vaginosis associated with infection of the urethral tract, cervicitis; is a risk factor for infection with sexually transmitted infections and HIV infection. Under conditions of high pH values, favorable conditions arise for colonization of the urogenital system by pathogenic microorganisms, as well as exacerbation of the latent course of the viral infection of the urogenital tract. Mixed infections or infections that have developed against the background of a pronounced imbalance in the composition of the vaginal microocenosis are observed in 20-30% of cases of clinically expressed infections of the vagina. BV negatively affects the quality of life of women.

Key words: bacterial vaginosis, infectious diseases

Реферат. Грузевский О. А. **БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы).** Бактериальный вагиноз (БВ) - одна из наиболее распространенных инфекционных патологий половых органов женщин преимущественно в репродуктивном возрасте. Доля его среди всех вульвовагинальных инфекций нижнего отдела полового тракта женщин составляет от 12 % до 80 %.

Наличие у женщин БВ повышает риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза, создает серьезные проблемы после гинекологических оперативных вмешательств. БВ может стать причиной осложнений беременности и родов, способствует невынашиванию беременности и преждевременным родам; может приводить к развитию хориоамниониту, послеродовому эндометриту, внутриутробному инфицированию плода, перитониту; БВ ассоциированный с инфекцией уретрального тракта, цервицитом; является фактором риска заражения инфекциями, которые передаются половым путем и ВИЧ-инфекцией. В условиях высоких значений рН возникают благоприятные условия для колонизации мочеполовой системы патогенными микроорганизмами, а также обострения скрытого течения вирусной инфекции уrogenитального тракта. Смешанные инфекции или инфекции, которые развились на фоне выраженного дисбаланса состава микроценоза влагалища, наблюдаются в 20-30 % случаев клинически выраженных инфекций влагалища. БВ негативно влияет на качество жизни женщин.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, инфекционные патологии

Реферат. Грузевський О. А. **БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ (Огляд літератури).** Бактеріальний вагіноз є одним з найбільш поширених видів інфекційної патології статевих органів жінок переважно у репродуктивному віці. Частка його серед всіх вульвовагінальних інфекцій нижнього відділу статевого тракту жінок становить від 12 % до 80 %. Наявність у жінок бактеріального вагінозу підвищує

ризик розвитку запальних захворювань органів малого таза, створює серйозні проблеми після гінекологічних оперативних втручань. Бактеріальний вагіноз може стати причиною ускладнень вагітності та пологів, сприяючи невиношування вагітності і передчасні пологи; може призводити до розвитку хоріоамніоніту, післяпологового ендометриту, внутрішньоутробного інфікування плоду, перитоніту; бактеріальний вагіноз асоційований з інфекцією уретрального тракту, цервіцитом; є фактором ризику зараження інфекцій, що передаються статевим шляхом та ВІЛ-інфекцією. В умовах високих значень рН виникають сприятливі умови для колонізації сечостатевої системи патогенними мікроорганізмами, а також загострення прихованого перебігу вірусної інфекції уrogenітального тракту. Змішані інфекції або інфекції, що розвинулися на тлі вираженого дисбалансу складу мікроценозу піхви, спостерігаються в 20-30 % випадків клінічно виражених інфекцій піхви. Бактеріальний вагіноз негативно позначається на якості життя жінок.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, інфекційні патології

Бактеріальний вагіноз є одним з найбільш поширених видів інфекційної патології статевих органів жінок переважно у репродуктивному віці. Частка його серед всіх вульвовагінальних інфекцій нижнього відділу статевого тракту жінок становить від 12 % до 80 %. До теперішнього часу переконливо доведена провідна роль у виникненні бактеріального вагінозу облигатно-анаеробних бактерій, в зв'язку з чим він розглядається як полімікробний вагінальний синдром і характеризується не тільки вагінальними виділеннями, а й – ураженням шийки матки, тіла матки, її придатків, є причиною патології вагітності і пологів. В сучасних умовах бактеріальний вагіноз часто асоціюється з інфекціями, що передаються статевим шляхом, при цьому сечостатева інфекція часто буває хронічною, торпідною, багатоджерельною і ускладненою, що вимагає відповідного лікування обох статевих партнерів [1, 2].

Терміном бактеріальний вагіноз позначають комплекс клініко-лабораторних ознак, що характеризують стан здоров'я нижніх відділів статевої системи жіночого організму. Бактеріальний вагіноз – це загальний інфекційний неzapальний синдром, пов'язаний з дисбіозом вагінального біотопу, що супроводжується надмірно високою концентрацією облигатно- і факультативно-анаеробних умовно патогенних мікроорганізмів і різким зниженням вмісту або відсутністю *Lactobacillus spp.* у виділеннях піхви [3].

Частота бактеріальних вагінозів за останнє десятиліття зросла в два рази і становить, за даними різних авторів, від 26 % до 40-45 % [3, 4, 5]. Бактеріальний вагіноз є найпоширенішою причиною появи незвичайних виділень з піхви жінок дитородного віку і виявляється у 35 % жінок, що звертаються до шкірно-венерологічних диспансерів, у 15-20 % вагітних, у 5-15 % жінок, що спостерігаються у гінекологів [6, 7].

До 1955 року будь-який запальний процес у піхві, що не пов'язаний із гонореею, трихомоніазом або кандидозом вважався неспецифічним вагінітом. Н. L. Gardner і С. D. Dukes у 1955 році описали синдром порушень мікрофлори піхви у жінок із «неспецифічним бактеріальним вагінітом» [8]. У разі порушення мікрофлори піхви у жінок із «неспецифічним бактеріальним вагінітом» відзначали зменшення кількості молочнокислих бактерій і колонізацію піхви новими, невідомими раніше мікроорганізмами, які отримали назву *Haemophilus vaginalis*. У 1963 році ці мікроорганізми перейменували на *Corynebacterium vaginalis*, а у 1980 році – на *Gardnerella vaginalis* на честь Н. L. Gardner, який виділив та описав ці бактерії. Самі ж неспецифічні вагініти стали відносити до гарднерельозів – захворювань, які спричинено *G. vaginalis*.

Проте пізніше з'ясувалося, що *G. vaginalis* присутні не лише у пацієток із неспецифічними вагінітами, але й – у 47 % здорових жінок, і що ці мікроорганізми є не єдиними збудниками даного захворювання. У 1984 році на 1-му міжнародному симпозиумі з вагініту було запропоновано сучасну назву захворювання – бактеріальний вагіноз [9].

Бактеріальний вагіноз є значним фактором ризику, а в ряді випадків, і безпосередньою причиною розвитку важкої інфекційної патології жіночих статевих органів. З'явилися повідомлення про причетність бактеріального вагінозу до розвитку раку шийки матки [10; 11]. При вагітності бактеріальний вагіноз часто сприяє її перериванню, головним чином в пізні терміни, виникненню синдрому інфікованості навколоплідних вод і хоріоамніоніту, післяпологового ендометриту [12].

Бактеріальний вагіноз визнаний чинником, що підвищує ризик зараження і розвитку ВІЛ-інфекції та ряду інфекцій, що передаються статевим шляхом, що викликаються *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, вірусом простого герпесу 2 типу, вірусами папіломи людини [13, 14].

За останніми даними бактеріальний вагіноз – це порушення екосистеми піхви, при якому природні захисні механізми, такі як мікробіоценоз піхви, фізіологічна десквамація епітелію, синтез антимікробних речовин, забезпечення локального імунного захисту (як клітинної, так і гуморальної ланки) перестають працювати і дають можливість розмножуватися різним видам мікроорганізмів [15, 16].

Зростання таких інфекційних захворювань піхви, як бактеріальний вагіноз і урогенітальний кандидоз є наслідком впливу низки ендогенних і екзогенних факторів. До ендогенних факторів відносяться функціональні порушення яєчників, щитоподібної залози, наявність у жінки ендометріозу, міоми, хронічного аднекситу, дисбактеріозу кишечника, а також зниження імунологічної реактивності організму. Серед екзогенних факторів, що впливають на стан мікрофлори піхви, слід зазначити тривале застосування антибіотиків, стероїдних і гормональних препаратів, оральних контрацептивів, імунодепресантів. Так, 83 % пацієнок з діагностованим БВ мали різні харчові, медикаментозні і змішані алергічні реакції, що свідчило про зниження деяких адаптативних механізмів і напруженості в імунній системі [17, 18].

Для бактеріального вагінозу характерна відсутність системної і місцевої запальної реакції, хоча у піхві виявляють підвищені рівні прозапальних цитокінів IL1 α і IL1 β . 10-20-кратне збільшення рівня IL1 β корелює зі збільшенням кількості *G. vaginalis*. Вивчення рівня хемотаксину IL-8, який відповідає за залучення в осередок запалення поліморфноядерних лейкоцитів, показало, що при бактеріальному вагінозі відбувається його швидка деградація за рахунок протеолітичної активності облигатних анаеробів, які швидко розмножуються [19, 20].

Видові і біологічні особливості власної мікрофлори важливі для здоров'я людини, і, перш за все, – неспецифічної або колонізаційної резистентності організму. Фактори місцевого імунітету репродуктивного тракту є першою лінією захисту, які перешкоджають проникненню патогенних агентів як у внутрішнє середовище, так і у верхні відділи статевих органів. Наголошуючи на важливості проблеми оцінки місцевого імунітету, слід визнати, що в літературі відсутні дані щодо діагностичної та прогностичної значимості імунологічних показників в алгоритмі діагностики БВ і мікст-інфекції [4, 21]. Тому актуальним завданням є обґрунтування можливості клінічного використання лабораторних імунологічних тестів, що характеризують стан місцевого імунітету [22, 23].

Бактеріальний вагіноз характеризується порушеннями місцевого імунітету, характер яких залежить від клінічної форми захворювання. Розвиток урогенітальної мікст-інфекції при бактеріальному вагінозі супроводжується особливостями місцевих і системних імунологічних параметрів. Дослідження рівня імуноглобулінів в різних біологічних рідинах проводиться багатьма дослідниками на протязі багатьох років. Однак до теперішнього часу існує розбіжність в отриманих даних в різних лабораторіях, що обумовлено декількома факторами. Одним з таких факторів може бути відсутність стандартних методів отримання біологічних рідин для дослідження. Іншим фактором може бути те, що для імунологічного аналізу біологічних рідин в різних лабораторіях використовують різні по чутливості і специфічності методи дослідження [24, 25].

При ряді місцевих запальних процесів, на початкових етапах, коли ще нема вираженої дії на весь організм, динаміка рівнів сироваткових імуноглобулінів не має діагностичної та прогностичної цінності. Це обумовлено тим, що зміни концентрації імуноглобулінів в сироватці крові відображають їх зміни при будь-якому запальному процесі, часто не виходять за межі фізіологічної норми і відстають за часом від періоду захворювання. Відомо, що збудники інфекційно-запальних захворювань мають здатність впливати на імунологічні захисні механізми, спрямовані на знищення та елімінацію етіологічного агента. Відповідно сучасним літературними даним, найбільші зміни патологічного осередку виникають саме в місці своєї локалізації [1].

Отже, біологічні рідини, що беруть участь в життєдіяльності відповідних органів, тканин і систем органів, найбільшою мірою будуть відбивати активність місцевого патологічного процесу, а імунологічний аналіз відповідної біологічної рідини дозволить

оцінити стан місцевого імунітету. Незважаючи на це, периферична кров до теперішнього часу залишається основною біологічною рідиною для імунологічного дослідження. Хоча останніми роками з'являється все більше робіт, присвячених даній темі, іммуноглобуліновий склад ряду екстравакулярних секретів залишається мало вивченим. Немає єдиної думки щодо походження імуноглобулінів в різних біологічних рідинах [26].

В останні роки з'являються перші роботи про участь механізмів природженого імунітету на клітинному і молекулярному рівнях репродуктивної функції людини [27]. Важливе значення в розвитку ряду патологічних процесів, в тому числі запалення, мають розпізнавати рецептори вродженої імунної системи: Toll-подібні рецептори (TLRs). Вони забезпечують інтегруючу і регулюючу роль в активації і реалізації вродженої імунної відповіді на мікробні патогени. TLRs, розпізнаючи консервативні молекулярні зразки різних патогенів, включаючи віруси, бактерії, гриби, збільшують локальний синтез цитокінів, простагландинів, хемокінів і протимікробних пептидів, що запускає механізм реалізації запальної відповіді [26, 28].

Багатьма авторами, у хворих на бактеріальний вагіноз відзначено наявність патології, як в клітинній, так і в гуморальній ланці імунної системи. Однак наведені дані часто носять досить суперечливий характер, що, мабуть, обумовлено характером перебігу інфекційно-запального процесу, його тривалістю і важкістю [26, 28].

Умовно-патогенні бактерії є сапрофітами-комменсалами і розвиток інфекційного процесу за їх участі можливий при порушенні системи протинфекційного захисту. З урахуванням особливостей етіології і переважно локальної природи бактеріального вагінозу, можна було б очікувати різну ступінь участі компонентів системного і місцевого імунітету. Детальний розгляд показників неспецифічної резистентності та адаптативного імунітету показав переважання активності з боку локальних захисних механізмів, а зміни показників в крові в більшості випадків можна було б порівняти з діапазоном коливань клітинних і гуморальних факторів в умовно здорових жінок [26, 28, 29, 30].

Наявність у жінок бактеріального вагінозу підвищує ризик розвитку запальних захворювань органів малого таза, створює серйозні проблеми після гінекологічних оперативних втручань. Бактеріальний вагіноз може стати причиною ускладнень вагітності та пологів, сприяючи невиношування вагітності і передчасні пологи; може призводити до розвитку хоріоамніоніту, післяпологового ендометриту, внутрішньоутробного інфікування плоду, перитоніту; бактеріальний вагіноз асоційований з інфекцією уретрального тракту, цервіцитом; є фактором ризику зараження інфекцій, що передаються статевим шляхом та ВІЛ-інфекцією. В умовах високих значень рН виникають сприятливі умови для колонізації сечостатевої системи патогенними мікроорганізмами, а також загострення прихованого перебігу вірусної інфекції уrogenітального тракту. Змішані інфекції або інфекції, що розвинулися на тлі вираженого дисбалансу складу мікроценозу піхви, спостерігаються в 20-30 % випадків клінічно виражених інфекцій піхви. Бактеріальний вагіноз негативно позначається на якості життя жінок.

Література:

1. Олина А. А., Логинова Н. П. Инфекционно-воспалительные заболевания влагалища бактериально - грибковой этиологии в эксперименте // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2007. – Ч. 1. – №1(17). – С. 487–488.
2. Лобзин Ю. В. Руководство по инфекционным болезням. - СПб.: Фолиант, 2000. 184 с..
3. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. - СПб.: Нева-Люкс, 2001. - 364 с.
4. Кафарская Л. И., Ефимов Б. А., Покровская М. С. Микроэкология влагалища. Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции. Лекция // Вестник РАМН.- 2015.- № 6.- С. 45 -53.
5. Craig R., Cohen Rosemary, Nguti Elizabeth et. al Human Immunodeficiency Virus Type 1—Infected Women Exhibit Reduced Interferon- γ Secretion after *Chlamydia trachomatis* Stimulation of Peripheral Blood Lymphocytes // *J Infectious Diseases*, Vol 182, Issue 6, December 2000, P. 1672–1677, <https://doi.org/10.1086/317616>
6. Cherpes T. L., Hillier S. L., Meyn L. A. et al. A delicate balance: Risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing

lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sexually Transmitted Diseases, 2008, 35, 78-83. doi:10.1097/OLQ.0b013e318156a5d0

7 Chimbata W. There an Association between Bacterial Vaginosis Infection and HIV-1 Infection Acquisition among Women Aged 18 - 35 Years in Soweto?. Open Journal of Preventive Medicine, 2016, 6, 197-213. doi: 10.4236/ojpm.2016.69019.

8. Gardner H. L., Dukes C. D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified «nonspecific» vaginitis // Am. J. Obstet. Gynecol. 1955, 69: 962, 76.

9 Тихомиров А. Л., Олейник Ч. Г. Бактериальный вагиноз. Оптимизация лечения бактериального вагиноза // Здоровье женщины. - 2011. - № 8. - С. 50-54

10 Кузьмин В. Н. Инфекции, передаваемые половым путем, в проблеме репродуктивного здоровья женщин // Лечащий врач. - 2009. - № 11.-С. 29-31

• 11. Thulkar J., Kriplani A., Agarwal N. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. Indian J. Pharmacol., 2012, 44(2): 243–245.

• 12. Анкирская А. С., Муравьева В. В., Карапетян Т. Э. Аэробные вагиниты в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Дискуссионный вопрос нозологической терминологии // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 107-110.

• 13. Shopova E., Bohbot J. M., Lepargneur J. P. Bacterial vaginosis in 2011: a lot of questions remain // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 31-36.

• 14. Chawla R., Bhalla P., Chadha S. et al. Comparison of Hay's criteria with Nugent's scoring system for diagnosis of bacterial vaginosis // Biomed Res Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 365194. doi: 10.1155/2013/365194.

15. Mendling W. Normal and abnormal vaginal microbiota. J Laboratory Med. 2016; 40 (4): 239-246. doi: <https://doi.org/10.1515/labmed-2016-0011>

16. Holzer I, Farr A, Kiss H, Hagmann M, Petricevic L. The colonization with Candida species is more harmful in the second trimester of pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2017; 295 (4): 891-895. doi: 10.1007/s00404-017-4331-y.

17. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. Res Microbiol. 2017; 168 (9-10): 845- 858. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.

18. Янковский Д. С., Ширококов В. П., Антипкин Ю. Г., Татарчук Т. Ф., Дымент Г. С. Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы). // Репродуктивна ендокринологія. 2015; 4 (24): 13-28.

19. Бенюк В. О., Щерба О. А., Ластовецька Л. Д. Функціональний стан слизової оболонки піхви при бактеріальному вагінозі та його корекція. // Здоровье женщины. 2017; 9 (125): 77-82.

20. Наумкина Е. В. Мониторинг микробиоценозов влагалища в системе эпидемиологического надзора при инфекционно-воспалительных заболеваниях половой сферы Автореф. дис... докт. мед. наук.- Омск – 2009 45 с.

21. Крыжановская И. О., Кругликова В. Д., Лебедеко Е. Ю. и др. Возможности коррекции дисбиотических состояний биотопов влагалища и цервикального канала у беременных групп риска // Русский мед. журнал.- 2003.- №1.-С.27-30.

22. Данилко В. А., Исламова Е. В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: особенности диагностики, лечения и новые возможности профилактики. // Здоровье женщины. 2014; 1 (87): 56-58.

23. Кисина В. И. Вагинальные инфекции: клиническое значение и лечение. // Специальный выпуск. Інфекційно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології. 2017; 1: 50-54.

24. Нагорна В. Ф. Сучасні уявлення про піхвову мікробіоту. // Акушерство, гінекологія, генетика. 2018; 4 (1): 5-12.

25. Романенко Т. Г., Ігнатюк Т. М. Особливості імунного гомеостазу у вагітних групи високого інфекційного ризику. // Здоровье женщины. 2013; 1 (77): 135-138.

26. Алимхамедова Ю. А. Фенотипический профиль антигенспецифического и антигеннеспецифического звеньев иммунной системы больных урогенитальным хламидиозом: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Ташкент – 2008. 22 с.

27. Андреева Ю. С. Роль нейтрофилов в регуляции микробиоценоза влагалища

женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Челябинск – 2005. 21 с.

28. Долгушина В. Ф., Смольникова Л. А., Долгушин И. И.. Состояние факторов местной иммунной защиты репродуктивного тракта при бактериальном вагинозе// ЖЭМИ. 2001. 4. с.89-93.

29. Кан Н. И., Ивандеева О. И., Ванина Л. Н. Взаимосвязь нарушений микрофлоры влагалищного биотопа и особенностей изменения механизмов иммунореактивности у женщин с ожирением // Научный журнал «Вестник» РУДН. Серия медицина – Москва, 2009. – №2. – С.73-77.

30. Коваленко Л. В. Микробиологическая и иммунологическая оценка эффективности нетрадиционного применения эубиотика энтерола при кан-дидозном вагинозе у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Владивосток, 2000.-26 с.

References

1. Olina A. A., Loginova N. P. Infectious-inflammatory diseases of the vagina of bacterial - fungal etiology in the experiment // *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. Prilozheniye.* - 2007. - Part 1. - №1 (17). - p. 487–488.

2. Lobzin Yu. V. Guide to infectious diseases. - SPb.: *Foliant*, 2000. 184 p..

3. Kira E. F. Bacterial vaginosis. - SPb.: *Neva-Lux*, 2001. - 364 p.

4. Kafarskaya L. I., Efimov B. A., Pokrovskaya M. S. Microecology of the vagina. The microbiocenosis is normal in pathological conditions and methods for its correction. Lecture // *Vestnik RAMN.*- 2015.- № 6.- P. 45 -53.

5. Craig R., Cohen Rosemary, Nguti Elizabeth et. al Human Immunodeficiency Virus Type 1—Infected Women Exhibit Reduced Interferon- γ Secretion after *Chlamydia trachomatis* Stimulation of Peripheral Blood Lymphocytes // *J Infectious Diseases*, Vol 182, Issue 6, December 2000, P. 1672–1677, <https://doi.org/10.1086/317616>

8 Cherpes T. L., Hillier S. L., Meyn L. A. et al. A delicate balance: Risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sexually Transmitted Diseases*, 2008, 35, 78-83. doi:10.1097/OLQ.0b013e318156a5d0

9 Chimbatata W. There an Association between Bacterial Vaginosis Infection and HIV-1 Infection Acquisition among Women Aged 18 - 35 Years in Soweto?. *Open Journal of Preventive Medicine*, 2016, 6, 197-213. doi: 10.4236/ojpm.2016.69019.

8. Gardner H. L., Dukes C. D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified «nonspecific» vaginitis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1955, 69: 962, 76.

9 Tikhomirov AL, Oleinik Ch. G. Bacterial vaginosis. Optimization of treatment of bacterial vaginosis // *Zdorov'ye zhenshchiny.* - 2011. - № 8. - P. 50-54

10 Kuzmin V.N. Sexually transmitted infections in the problem of women's reproductive health // *Lechashchiy vrach.* - 2009. - № 11.-P. 29-31

• 11. Thulkar J., Kriplani A., Agarwal N. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. *Indian J. Pharmacol.*, 2012, 44(2): 243–245.

• 12. Ankirskaya A. S., Muraveva V.V., Karapetyan T.E. Aerobic vaginitis in the structure of opportunistic infections of the vagina. Discussion question of nosological terminology // *Akusherstvo i ginekologiya.* – 2013. – № 1. – P. 107-110.

• 13. Shopova E., Bohbot J. M., Lepargneur J. P. Bacterial vaginosis in 2011: a lot of questions remain // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 31-36.

• 14. Chawla R., Bhalla P., Chadha S. et al. Comparison of Hay's criteria with Nugent's scoring system for diagnosis of bacterial vaginosis // *Biomed Res Int.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 365194. doi: 10.1155/2013/365194.

15. Mendling W. Normal and abnormal vaginal microbiota. *J Laboratory Med.* 2016; 40 (4): 239-246. doi: <https://doi.org/10.1515/labmed-2016-0011>

16. Holzer I, Farr A, Kiss H, Hagmann M, Petricevic L. The colonization with *Candida* species is more harmful in the second trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295 (4): 891-895. doi: 10.1007/s00404-017-4331-y.

17. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017; 168 (9-10): 845- 858. doi:

10.1016/j.resmic.2017.04.004.

18. Yankovsky D.S., Shirobokov V.P., Antipkin Yu.G., Tatarchuk T.F., Dymant G.S. Microbiome and Woman's Health (Literature Review). // *Reproduktivna yendokrinologiya*. 2015; 4 (24): 13-28.

19. Benyuk V. O., Shcherba OA, Latovtseva L. D. Functional state of vaginal mucus in bacterial vaginosis and its correction. // *Zdorov'e zhenshchiny*. 2017; 9 (125): 77-82.

20. Naumkina Ye.V. Monitoring of vaginal microbiocenosis in the system of epidemiological surveillance in infectious and inflammatory diseases of the genital sphere Author. dis ... dr. honey. Sciences.- Omsk – 2009 45 p.

21. Kryzhanovskaya I. O., Kruglikova V. D., Lebedenko E. Yu. And others. Possibilities of correcting dysbiotic states of vaginal and cervical canal biotopes in pregnant risk groups // *Russkiy med. zhurnal*.- 2003.- №1.-C.27-30.

22. Danilko V. A., Islamova E. V. Urinary tract infections in pregnant women: features of diagnosis, treatment and new preventive measures. // *Zdorov'ye zhenshchiny*.. 2014; 1 (87): 56-58.

23. Kisina VI Vaginal infections: clinical significance and treatment. // *Spetsial'nyy vypusk. Infektsiyno-zapal'ni zakhvoryuvannya v akusherstvi ta hinekolohipi*. 2017; 1: 50-54.

24. Nagornaya VF Modern ideas about vaginal microbiota. // *Akusherstvo, hinekolohipya, henetyka*. 2018; 4 (1): 5-12.

25. Romanenko T.G., Ignatyuk T.M. Features of immune homeostasis in pregnant women of high infectious risk. // *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013; 1 (77): 135-138.

26. Alimukhamedova Yu. A. Phenotypic profile of antigen-specific and antigen-specific units of the immune system of patients with urogenital chlamydia: Author's abstract. Dis ... *Cand. honey. Sciences*. - Tashkent - 2008. 22 p.

27. Andreyeva Yu. S. The role of neutrophils in the regulation of microbiocenosis in women's vagina: Author's abstract. Dis ... *Avtoref. dis... kand. med. nauk.*- Chelyabinsk - 2005. 21 p.

28. Dolgushina V.F., Smolnikova L.A., Dolgushin I.I. .. State of factors of local immune protection of the reproductive tract in bacterial vaginosis // *ZHEMI*. 2001. 4. p.89-93.

29. Kan N. I., Ivandeeva O. I., Vanina L. N. Interrelation of impaired microflora of the vaginal biotope and peculiarities of changes in the mechanisms of immunoreactivity in women with obesity // *Nauchnyy zhurnal «Vestnik» RUDN. Seriya meditsina* - Moscow, 2009. – №2. – P.73-77.

30. Kovalenko, L.V., Microbiological and Immunological Assessment of the Effectiveness of Nontraditional Use of Eubiotic Enterol in Women with Can-Dose Vaginosis: *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.*- Vladivostok, 2000.-26 p.

Робота надійшла в редакцію 18.04.2019 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування