

УДК 618.61-002+618.13-002
DOI 10.11603/24116-4944.2022.1.13216

© О. О. Приймак, Н. І. Генік

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ ЕКОСИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ПРИ РЕЦИДИВНОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ ВАГІНОЗІ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЕКЗО-ЕНДОЦЕРВІКСУ

Мета дослідження – оцінити поширеність та клінічну картину вагінального дисбіозу в жінок репродуктивного віку як додаткового фактора, що індукує патологію екзо-ендоцервіксу, та виділити основні тригерні механізми розвитку даної патології.

Матеріали та методи. Було проведено дослідження 90 пацієнток репродуктивного віку із клінічними та лабораторними проявами бактеріального вагінозу, в якому було сформовано дві групи: 50 осіб із верифікованою патологією екзо-ендоцервіксу (основна група) та 40 пацієнток із проявами бактеріального вагінозу без патології шийки матки (група порівняння).

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні етіологічної структури вагінітів в обстежених групах було отримано поєднання урогенітального кандидозу та бактеріального вагінозу – у більшості спостережень (57,8 %) частка рецидивного бактеріального вагінозу переважала у 2,0 рази у пацієнток із патологією екзо-ендоцервіксу, у 2,1 рази більшою була частка вираженого дисбіозу.

Висновки. У пацієнток із патологією екзо-ендоцервіксу встановлено у 2,0 рази більшу частку рецидивного бактеріального вагінозу та урогенітального кандидозу. Мікробіота вагінального біотопу у випадку патології екзо-ендоцервіксу характеризується дефіцитом лактобактерій (52,0 %), їх низькою концентрацією (42,0 %), високою частотою виділення ентерококів (58,0 %), багатокomпонентних асоціацій (66,0 %).

Ключові слова: бактеріальний вагіноз; патологія екзо-ендоцервіксу; мікробіота слизової піхви.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE STATE OF THE MUCOSAL ECOSYSTEM IN CASE OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH EXO-ENDOCERVICAL PATHOLOGY

The aim of the study – to assess the prevalence and clinical picture of vaginal dysbiosis in women of reproductive age as an additional factor inducing exo-endocervical pathology, and to identify the main trigger mechanisms for the development of this pathology.

Materials and Methods. 90 women of reproductive age with clinical and laboratory manifestations of bacterial vaginosis were included in the study; two groups were formed: 50 patients with verified exo-endocervical pathology (main group) and 40 patients with BV manifestations without cervical pathology (comparison group).

Results and Discussion. When studying the etiological structure of vaginitis in the examined groups, a combination of urogenital candidiasis and bacterial vaginosis was revealed in more than half of the observations (57.8 %); the proportion of recurrent bacterial vaginosis prevailed 2.0 times in patients with exo-endocervical pathology, and 2.1 times higher share of severe dysbiosis was revealed.

Conclusions. A 2.0 times higher proportion of recurrent bacterial vaginosis and urogenital candidiasis was found in patients with exo-endocervical pathology. The microbiota of the vaginal biotope in case of exo-endocervical pathology is characterized by a deficiency of lactobacilli (52.0 %), their low concentration (42.0 %), a high frequency of the release of enterococci (58.0 %), and multicomponent associations (66.0 %).

Key words: bacterial vaginosis; exo-endocervical pathology; microbiota of the vaginal mucosa.

ВСТУП. Шийка матки та піхва є єдиною екосистемою урогенітального тракту жінки, анатомічна будова та функціональні особливості якої сприяють підтримці нормального біоценозу та захисту від проникнення специфічних та неспецифічних збудників [1, 2, 7–9]. Неприятливі фактори зовнішнього середовища, стресові ситуації, зниження імунологічної резистентності організму, гінекологічні та соматичні захворювання ініціюють якісні й кількісні зміни мікрофлори, знижуючи протиінфекційні захисні бар'єри, та сприяють розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів [1, 5, 7, 10, 13].

Серед жінок репродуктивного віку бактеріальний вагіноз (БВ) діагностують із частотою від 4 до 87 %, і, незважаючи на терапевтичні заходи, рецидиви БВ діагностують у 30 % випадків; у 80 % – протягом 9–12 місяців після завершення лікувальних програм [5–7]. У 24–50 % випадків БВ перебігає безсимптомно, діагностується у 20 % жінок у загальній популяції,

у 86,6 % жінок зі скаргами на патологічні виділення. Вважають, що в сучасному світі майже у кожній жінки хоча б один раз діагностували клінічні прояви БВ [2, 3], причому переважно у пацієнток репродуктивного віку, що обґрунтовує соціальну та медичну значимість даної проблеми [1, 3, 7–10].

Науково-практичний інтерес до даної проблеми зумовлений також наявністю патогенетичного зв'язку дисбіозу піхви із запальними процесами органів малого таза, невиношуванням, плацентарною дисфункцією, інфікуванням плода, ризиком розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії та захворювань, що передаються статевим шляхом [7–9]. Підвищений інтерес науковців та практиків зумовлений фактом значного поширення БВ та поєднаного з ним урогенітального кандидозу (УГК), що, без сумніву, є вагомим чинником інфекційної патології жіночої статевої сфери, а у разі вагітності, акушерських та перинатальних ускладнень збільшує частку загрози

переривання вагітності, невиношування, передчасного розриву плодових оболонок, хоріоамніоніту [2, 7, 15].

Слід підкреслити, що особливістю сучасних інфекцій є складність діагностики, резистентність до терапії, часті рецидиви [2, 3, 9]. Близько 50 % епізодів порушення мікробіоценозу піхви перебігає без клінічних проявів, хоча вплив безсимптомних форм захворювання на репродуктивне здоров'я є досить значним, і часто некоригованим [1, 5, 9].

Варто підкреслити, що імовірний зв'язок патології екзо-ендоцервіксу з мікробіоценозом піхви як основної мікроекосистеми, що забезпечує імунологічний захист епітелію шийки матки, на наукових форумах залишається предметом дискусії. Існуючі на сьогодні літературні джерела демонструють зміну стану мікрофлори у пацієнток із цервікальними плоскоклітинними інтраепітеліальними ураженнями, що проявляється наявністю дисбактеріозу і зниженням частки лактобактерій та біфідобактерій поряд із надлишковим ростом умовно-патогенної флори [5, 7, 8, 14, 16].

Таким чином, вищенаведені коментарі є свідченням необхідності розробки чітких діагностичних критеріїв ініціації патологічних процесів екзо-ендоцервіксу, що на даний час є актуальним та необхідним для практичної медицини.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити поширеність та клінічну картину вагінального дисбіозу в жінок репродуктивного віку як додаткового фактора, що індукує патологію екзо-ендоцервіксу, та виділити основні тригерні механізми розвитку даної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено комплексне дослідження 90 пацієнток репродуктивного віку із клінічними та лабораторними проявами БВ. Серед них 50 осіб із верифікованою патологією екзо-ендоцервіксу (основна група), де у 24 жінок виявили ендцервіцит, у 12 осіб діагностовано ектопію циліндричного епітелію і у 14 – CIN 1 та CIN II. У групу порівняння увійшли 40 пацієнток із проявами БВ без патології шийки матки. Вік обстежених жінок основної групи у середньому складав $(31,8 \pm 4,16)$ року, в групі порівняння – $(25,8 \pm 5,22)$ року, групи були гомогенними за соціальним статусом, індексом маси тіла, кількістю пологів, особливостями використання контрацептивних засобів.

Критерії включення: репродуктивний вік, наявність інформованої згоди на проведення дослідження, доброякісні та передракові стани шийки матки, верифіковані лабораторні та клінічні маркери БВ. Критерії виключення такі: генітальний ендометріоз, наявність пухлинних утворів репродуктивних органів, що потребували оперативного лікування, CIN III, синдром полікістозних яєчників, ендокринопатії – гіпотиреоз та цукровий діабет, злоякісні захворювання будь-якої локалізації, тяжка декомпенсована соматична патологія.

Використовували УЗД, бактеріоскопічний, цитологічний, бактеріологічний методи, рН-метрію, аміний тест, метод дослідження стану біоценозу урогенітального тракту в реальному часі «Фемофлор» [4], імуноферментний метод ДНК-полімеразноланцюгової реакції, кольпоскопію. Статистичну обробку проведено з використанням прикладних програм Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При вивченні етіологічної структури вагінітів у обстежених групах було отримано такі показники: моноінфекція УГК

мала місце у 16 пацієнток (17,8 %), моноінфекція БВ – у 19 (21,1 %), поєднання УГК та БВ – у більшості спостережень – 52 (57,8 %), і у 3 випадках (3,3 %) верифіковано неспецифічний вагініт.

У нашому дослідженні скарги на момент огляду були відсутні у 16 осіб (32,0 %) основної групи та у 26 (65,0 %) – у групі порівняння ($p < 0,05$). Основними скаргами у пацієнток основної групи були: патологічні виділення (28 – 56,0 %), неприємний запах виділень (19 – 38,0 %), свербіж, печія (21 – 42,0 %), дискомфорт (24 – 48,0 %) та інші симптоми, значні виділення при огляді відмітили у 17 (34,0 %) проти 9 (22,5 %). Ознаки запального процесу встановлено у 21 випадку (42,0 %) проти 9 (22,5 %) – у групі порівняння ($p < 0,05$).

Отримані результати вказують на значне поширення екстрагенітальної патології в основній групі, де статистично значущі відхилення демонстрували такі параметри: інфекції верхніх дихальних шляхів – у 31 (60,8 %), хронічні тонзиліти, запалення гайморових пазух – у 16 (32,0 %), залізодефіцитна анемія – у 13 (26,0 %), захворювання сечовивідних шляхів – у 14 (28,0 %), надмірна маса тіла та ожиріння – у 19 осіб (38,0 %).

За даними цитології, в основній групі верифіковано неспецифічні ендцервіцити (24 – 48,0 %), меншою мірою – різні варіанти гіперплазії залозистого епітелію у вигляді металлазії та неоплазії, наступне місце займали поліпи – у 7 осіб основної групи (14,0 %), гістологічно представлені залозистими формами. Доцільно відмітити більшу частку поєднання патології шийки матки із проліферативними процесами матки і придатків – 32,0 % (16) проти 17,5 % (7) ($p < 0,05$) (табл.).

За результатами ультразвукового дослідження із використанням трансвагінального методу встановлено сонографічні ознаки запального процесу, частка яких домінувала в основній групі. Серед них: розширення цервікального каналу як свідчення підвищеної ексудації та накопичення секрету (34,0 та 17,5 % відповідно по групах), гіперплазія ендцервіксу та середня або низька його ехогенність (14,0 та 7,5 %), анехогенні включення за ходом цервікального каналу (кісти ендцервіксу) (28,0 та 10,0 % відповідно).

Отримані дані цитологічного дослідження більш ніж у третині зразків (38,9 %) свідчать про дегенеративні зміни, що проявлялися виділенням гістіоцитів та поліморфно-ядерних лейкоцитів; у 21 випадку (42,0 %) в основній групі верифікували плоскоклітинну металлазію.

При аналізі спектра інфекцій, що передаються статевим шляхом, в основній групі достовірно частіше відзначено хламідійну інфекцію, уреоплазмоз та вірусні асоціації (рис. 1).

Дослідження вагінального біотопу дозволило встановити у пацієнток основної групи абсолютний нормоценоз у 7 спостереженнях (14,0 %), що у 2,6 раза рідше проти даних групи порівняння ($p < 0,05$), помірний дисбіоз виявлено у 16 (33,0 %), виражений дисбіоз – у 8 (16,0 %), у 15 жінок (30,0 %) вагому роль у порушенні мікробіоценозу відведено анаеробній флорі, представників аеробної флори визначено у 4 (8,0 %) (рис. 2). У пацієнток групи порівняння вказані параметри відзначали у 1,7–2,6 раза рідше ($p < 0,05$).

За даними нашого дослідження, кількість лактобактерій більше 80,0 % відмітили у 42 спостереженнях (46,7 %),

Таблиця. Гінекологічні захворювання у пацієток досліджуваних груп, n=90

Показники	Основна група, n=50		Група порівняння, n=40	
	n	%	n	%
Цервіцит з ектропіоном	24	48,0*	–	–
Рецидивний БВ (до 4 рецидивів на рік)	27	54,0*	11	27,5
УГК (до 4 рецидивів на рік)	17	34,0*	7	17,5
Запальні захворювання органів малого таза	16	32,0	8	20,0
Безпліддя	5	10,0	3	7,5
Гіперплазія ендометрія та поліпи	11	22,0*	4	10,0
CIN II–III	14	28,0*	–	–
Поліпи шийки матки	7	14,0*	–	–
Проліферативні процеси матки і придатків	16	32,0*	7	17,5

Примітка. * – різниця достовірна щодо даних групи порівняння, $p < 0,05$.

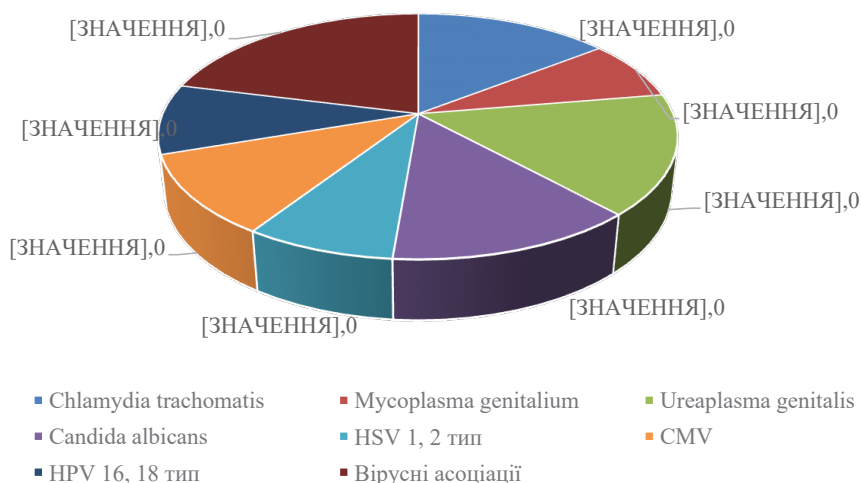
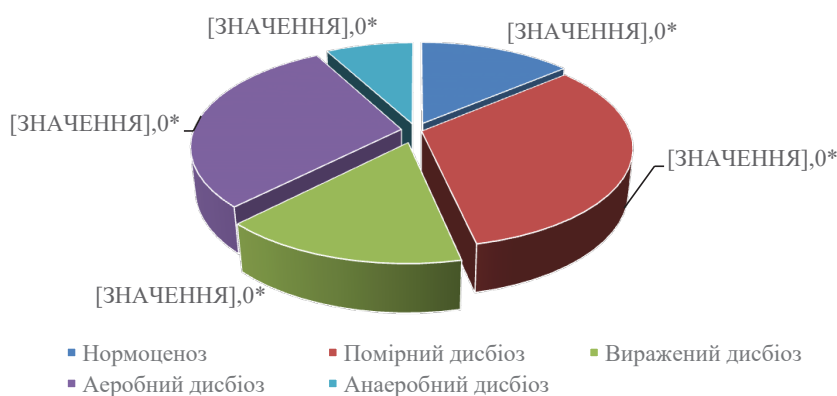


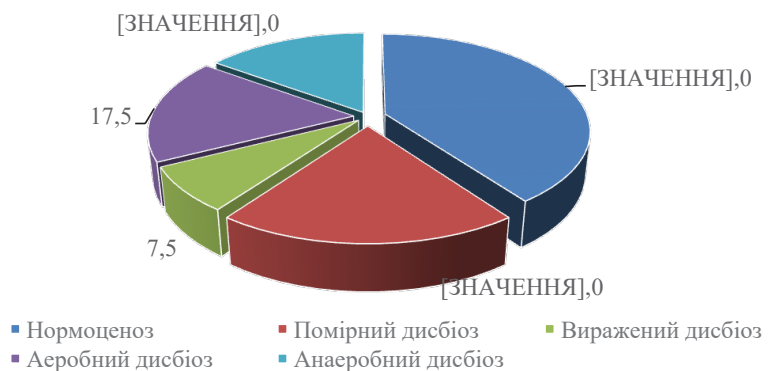
Рис. 1. Середнє значення інфектів групи ІПСШ у пацієток основної групи, %, n=50.



а

Рис. 2. Характеристика біоценозу піхви у жінок досліджуваних груп: а – основна група (n=50), %.

Примітка. * – різниця достовірна щодо даних групи порівняння, $p < 0,05$.



б

Рис. 2 (продовження). Характеристика біоценозу піхви у жінок досліджуваних груп: б – група порівняння (n=40), %.

Примітка. * – різниця достовірна щодо даних групи порівняння, $p < 0,05$.

проте у кожній п'ятій жінки питома вага лактобактерій була меншою за 20,0 %, перш за все в основній групі.

Оцінюючи вплив мікробної флори на порушення біоценозу, слід вказати на провідну роль групи *Eubacterium spp.* (36,0 %) та *Gardnerella/Prevotella/Porphyromonas* (34,0 %). Досить вагому роль відіграла група *Megasphaera/Veillonella/Dialister* (18,0 %). Дуже рідко визначали *Peptostreptococcus* (4,0 %). Частота верифікації представників класу *Mollicutes* представлені переважанням *Ureaplasma urealyticum* (24,0 %), *Mycoplasma hominis* (12,0 %).

У пацієнок із патологією екзо-ендоцервіксу, особливо в поєднанні з проліферативними процесами ендо-міометрія, відмітили високий рівень інфікування аеробними (*Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corinebacterium species*, *Staphylococcus aureus*) і анаеробними (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Bacteroides Melaninosenicus*, *Peptococcus species*) збудниками.

На значне порушення екосистеми піхви вказує часте виявлення *Candida albicans* і різке зниження представників нормальної мікрофлори піхви (*Lactobacillus species* і *Bifidobacterium species*), яких виявили менш ніж у третини хворих.

Необхідно підкреслити, що мікробіота вагінального біотопу у випадку патології екзо-ендоцервіксу характеризується дефіцитом лактобактерій (52,0 %), їх низькою концентрацією (42,0 %), високою частотою виділення ентерококів (58,0 %), багатокомпонентних асоціацій (66,0 %).

Таким чином, мікробіота у пацієнок обстежених груп не є ідентичною, а залежить від асоціації з іншими нозологічними формами (цервіцит, гіперпластичні процеси ендо-міометрія). Частота рецидивів при поєднанні із цервіцитом чи кандидозним вульвовагінітом є достовірно більшою. При наявності запальних процесів репродуктивного тракту в жінок дітородного віку в структурі змін слизової цервікального каналу переважають цервіцити. Майже у двох третин жінок із цервіцитами, ерозією, легкою та помірною дисплазією шийки матки формується помірний та виражений дисбіоз зі зміною спектра мікрофлори в урогенітальному тракті.

Варто відмітити, що такий комплексний підхід до діагностики патологічних процесів в обстежених групах жінок дозволив знизити частку недоцільних травматичних методик обстеження та лікування на амбулаторному етапі.

Опрацювання отриманих даних вказує на той факт, що інфекція репродуктивного тракту частіше асоціюється із патологічним процесом не тільки екзо-ендоцервіксу, але й ендо- та міометрія, відіграючи певну роль у патогенезі поліпозу тіла та шийки матки. При наявності дисбіозу екосистеми слизової урогенітального тракту в жінок дітородного віку у структурі патології цервікального каналу переважають ендоцервіцити.

Таким чином, отримані результати зіставні з даними літературних джерел щодо існування тісного взаємозв'язку параметрів біотопу та розвитку патології екзо-ендоцервіксу [14–16], що потребує комплексного підходу до вивчення мікробіому в пацієнок репродуктивного віку.

Наукова дискусія щодо причин розвитку дисбіотичних станів вагінальної екосистеми триває на форумах та наукових платформах і донині, де сукупність всіх мікробіоценозів розглядають як життєво необхідну багатофункціональну мікробно-метаболичну систему, яка бере участь у реалізації фізіологічних функцій, що забезпечують гомеостатичний стан організму в цілому [1, 5, 6, 8]. Зміна взаємодій мікроорганізму та бактерій приводить до трансформації якісного складу та появи штамів із наявністю факторів патогенності, в результаті чого формуються патологічні стани зі зміною фізіологічних, біохімічних та імунологічних показників [5, 8].

Науковці знаходять підтвердження гіпотезі, що вплив комплексу чинників (стрес, порушення нейроендокринної регуляції, висока частка соматичної патології) сприяє розвитку системних порушень мікробіоти із кількісними та якісними відхиленнями у мікробіоценозах організму [3, 5, 8]. Зрив компенсаторно-приспосувальних механізмів ініціює дизадаптивну перебудову мікробіоти та знижує протиінфекційний локальний захист, що приводить до розвитку хронічного запального процесу та порушує структуру екзо-ендоцервіксу, формуючи замкнуте порочне коло [5, 6, 7, 8, 16].

Отримані науковцями результати підтверджують зниження колонізаційної резистентності індигенної мікробіоти піхви та заселення її умовно-патогенними мікроорганізмами (ентерококи, стафілоки тощо), домінуюче становище вказаних видів сприяє зниженню імуністимулюючої активності лактобактерій та іншої нормобіоти і є причиною розвитку в такого контингенту пацієнток вагінального дисбіозу, його резистентності до терапії та схильності до рецидивів [2, 4, 8, 10].

В останні роки отримано нові дані про зміну етіологічної структури у разі проліферативних процесів цервікального каналу та ендо- і міометрія, зокрема такі, як домінування вірусної та умовно-патогенної флори та переважання мікробних асоціацій із більш вираженими патогенними властивостями у мікрофлорі піхви [8, 10–12,14,16].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ананьева М. М. Этиологические и патогенетические аспекты неспецифического бактериального вагиноза / М. М. Ананьева // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 3 (108). – С. 34–37.
2. Вдовиченко Ю. П. Бактериальный вагиноз – моно-терапия комбинированными препаратами / Ю. П. Вдовиченко, Щ. М. Гопчук // Здоровье женщины. – 2016. – № 1. – С. 32–36.
3. Климнюк С. І. Мікробіологічні особливості бактеріальних вагінозів у жінок різних вікових категорій та шляхи їх мікробіологічної корекції / С. І. Климнюк, Г. І. Михайлишин, Л. М. Маланчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – № 3. – С. 21–31. DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258
4. Луста М. В. Фемофлор скрін як метод діагностики дисбактеріозу урогенітального тракту жінок репродуктивного віку / М. В. Луста // Хист : всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – 2018. – Вип. 20. – С. 212.
5. Маланчук Л. М. Вагінальна мікробіота: як відновити баланс при дисбіозі / Л. М. Маланчук, С. Л. Маланчук, Т. А. Небесью // Здоровье женщины. – 2016. – № 2. – С. 107–111.
6. Носенко О. М. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний поєднанням бактеріального вагінозу, асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* (огляд літератури та власні дані) / О. М. Носенко // Здоровье женщины. – 2016. – № 7(153). С. 74–83. DOI 10.15574/NW.2020.153.74
7. Парубіна Д. Ю. Особливості запропонованого алгоритму ведення пацієнток репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки з різним типом біоценозу піхви, та оцінка його ефективності / Д. Ю. Парубіна // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 2. – С. 39–43.
8. Мікроекологія піхви – що потрібно знати акушеру-гінекологу (клінічна лекція) / В. І. Пирогова, М. Й. Малачинська,

Проте існуючі результати вивчення інших мікробіоценозів організму, як правило, суперечливі та нечисленні, не аналізують взаємодії біотопів різної локалізації.

ВИСНОВКИ. У пацієнток із патологією екзо-ендоцервіксу встановлено у 2,0 рази більшу частку рецидивного бактеріального вагінозу та урогенітального кандидозу. Мікробіота вагінального біотопу у випадку патології екзо-ендоцервіксу характеризується дефіцитом лактобактерій (52,0 %), їх низькою концентрацією (42,0 %), високою частотою виділення ентерококів (58,0 %), багатоконпонентних асоціацій (66,0 %), у 2,1 рази більшою часткою вираженого дисбіозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення стану мікробіоти у різних біотопах організму та розробка методів корекції самогенетичних механізмів і взаємовідношень між їх компонентами.

- С. О. Шурпяк, Н. В. Щурук // Здоровье женщины. – 2015. – № 7. – С. 8–13.
9. Татарчук Т. Ф. Современный подход к терапии неспецифических вагинитов (обзор конференции) / Т. Ф. Татарчук // Здоровье женщины. – 2015. – № 7. – С. 126–129.
10. Тертишник А. О. Стан мікробіоценозу піхви у пацієнток з неспецифічним хронічним сальпігофоритом / А. О. Тертишник // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2016. – Т. VI, № 1(19). С. 23–27.
11. Difference in vaginal microecology, local immunity and HPV infection among childbearing-age women with different degrees of cervical lesions in Inner Mongolia / Zheng JJ, Song JH, Yu CX. [et al.] // BMC Womens Health. 2019. – 19(1). – P. 109. Published 2019 Aug 12. doi:10.1186/s12905-019-0806-2
12. Distinction between vaginal and cervical microbiota in high-risk human papilloma virus-infected women in China / Z. Zhang, T. Li, D. Zhang [et al.] // BMC Microbiol. – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 90. DOI:10.1186/s12866-021-02152-y
13. Letarov A.V. Ecological basis for rational phage therapy / A. V. Letarov, A. K. Golomidova, K. K. Tarasyan // Acta Naturae. – 2010. – Vol. 2 (1). – P. 60–72.
14. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia / Liang Y., Chen M., Qin L. [et al.] // Infect. Agent Cancer. – 2019. – Vol. 26(14). – P. 29. DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8.
15. Vaginal microbiome analysis of healthy women during different periods of gestation / D. Li, X. Chi Z., L. Zhang [et al.] // Biosci. Rep. – 2020. – Vol. 40. – Vol. 7. DOI:10.1042/BSR20201766
16. Changes of the vaginal microbiota in HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia: a cross-sectional analysis / W. Lin, Q. Zhang, Y. Chen [et al.] // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 2812. DOI:10.1038/s41598-022-06731-5.

REFERENCES

1. Ananeva, M.M. (2018). Etiologicheskie i patogeneticheskie aspekty nespetsificheskogo bakterialnogo vaginoza [Etiological and pathogenetic aspects of non-specific bacterial vaginosis]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal – Zaporizhzhia Medical Journal*, 3 (108), 34-37 [in Ukrainian].
2. Vdovichenko, Yu.P., & Hopchuk, Sh.M. (2016). Bakterialnyi vahinoz – monoterapiia kombinovanykh preparatamy [Bacterial vaginosis – monotherapy with combined drugs]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 1, 32-36 [in Ukrainian].
3. Klimnyuk, S.I. & Mihajlishin, G.I., & Malanchuk, L.M. (2019). Mikrobiologichni osoblyvosti bakterialnykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehorii ta shliakhy yikh mikrobiologichnoi korektsii [Microbiological features of bacterial vaginosis in women of different age categories and ways of their microbiological correction]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Proceedings of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 21-31 [in Ukrainian].
4. Lusta, M.V. (2018). Femoflor skrin yak metod diahnozyky dysbakteriozu urogenitalnogo traktu zhinok reproduktyvnoho viku [Femoflor screen as a method of diagnosing dysbacteriosis of the urogenital tract of women of reproductive age]. *Hist: vseukrainskyi medychnyi zhurnal molodykh vchenykh – Hist: All-Ukrainian Medical Journal of Young Scientists*, 20, 212 [in Ukrainian].
5. Malanchuk, L.M. & Malanchuk, S.L., & Nebeso, T.A. (2016). Vahinalna mikrobiota: yak vidnovyty balans pry dysbiozi [Vaginal microbiota: how to restore balance in dysbiosis]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 2, 107-111 [in Ukrainian].
6. Nosenko, O.M. (2016). Suchasnyi pohliad na tservikohinalnyi dysbioz, vyklykanyi poiednanniam bakterialnogo vahinozu, asotsiyovanykh bakterii ta drizhdzhopodobnih gribiv rodu *Candida* (oglyad literatury ta vlasni dani) [Modern view of cervicovaginal dysbiosis caused by a combination of bacterial vaginosis, associated bacteria and yeast-like fungi of the genus *Candida* (literature review and own data)]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 7 (153), 74-83 [in Ukrainian].
7. Parubina, D.Yu. (2018). Osoblyvosti zaproponovanoho alhoritmu vedennia patsientok reproduktyvnoho viku, hvorykh na leiomyomu matky z riznym typtom biotsenozu pikhvy, ta otsinka yoho efektyvnosti [Peculiarities of the proposed management algorithm for women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma with different types of vaginal biocenosis, and evaluation of its effectiveness]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 2, 39-43 [in Ukrainian].
8. Pyrohova, V.I., Malachinska, M.Y., Shurpyak, S.O., & Shuruk, N.V. (2015). Mikroekolohiia pikhvy – shcho potribno znaty akusheru-hinekolohu (klinichna lektsiia) [Microecology of the vagina - what an obstetrician-gynecologist needs to know (clinical lecture)]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 7, 8-13 [in Ukrainian].
9. Tatarchuk, T.F. (2015). Sovremennyy podhod k terapii nespetsificheskikh vaginitov (obzor konferentsii) [Modern approach to therapy of non-specific vaginitis (overview of the conference)]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 7, 126-129 [in Ukrainian].
10. Tertishnik, A.O. (2016). Stan mikrobiotsenozu pikhvy u patsientok z nespetsifichnym hronichnim salpygooforitom [The state of vaginal microbiocenosis in patients with nonspecific chronic salpygoophoritis]. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna – Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 1 (19), 23-27 [in Ukrainian].
11. Zheng, J.J., Song, J.H., Yu, C.X., Wang, F., Wang, P.C., & Meng, J.W. (2019). Difference in vaginal microecology, local immunity and HPV infection among childbearing-age women with different degrees of cervical lesions in Inner Mongolia. *BMC Womens Health*, 19 (1), 109. Published 2019 Aug 12. DOI:10.1186/s12905-019-0806-2
12. Zhang, Z., Li, T., & Zhang, D. (2021). Distinction between vaginal and cervical microbiota in high-risk human papilloma virus-infected women in China. *BMC Microbiol.*, 21 (1), 90. DOI:10.1186/s12866-021-02152-y
13. Letarov, A.V., Golomidova, A.K., & Tarasyan, K.K. (2010). Ecological basis for rational phage therapy. *Acta Naturae.*, 2 (1), 60-72.
14. Liang, Y., Chen, M., Qin, L., Wan, B., & Wang, H.A (2019). Meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Infect. Agent Cancer*, 14, 29. DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8.
15. Li, D., Chi, X.Z., & Zhang, L. (2020). Vaginal microbiome analysis of healthy women during different periods of gestation [published correction appears in *Biosci Rep.*, 40 (9). DOI:10.1042/BSR20201766
16. Lin, W., Zhang, Q., & Chen, Y. (2022). Changes of the vaginal microbiota in HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia: a cross-sectional analysis. *Sci. Rep.*, 12 (1), 2812. DOI:10.1038/s41598-022-06731-5.

Отримано 10.11.2021

Прийнято до друку 11.11.2021

Електронна адреса для листування: o.o.pruimak@gmail.com