

**Резюме.** За последнее десятилетие произошло углубление представлений о взаимоотношении между опухолью и иммунной системой хозяина, о чем свидетельствует присуждение в 2018 году Нобелевской премии по медицине и физиологии за изучение роли т. н. иммунных контрольных точек в уходе неоплазмы от атаки иммунной системы хозяина. Этот механизм связан с появлением на поверхности опухолевых клеток особых белков – PD-1/PD-L-1, препятствующих контакту с рецептором лимфоцита-киллера. Хелатные наноконкомплекс ртуты (MSC-428) нацелены на PD-1/PD-L-1, т. е. воздействуют непосредственно на иммунные контрольные точки. Молекулы MSC-428 атакуют 4 белка мишени: PD-1/PD-L1, CD19, CD25, CD38, что ведёт к нормализации поверхностных антигенов лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD16, CD45, CD95, системы фагоцитоза и иммуноглобулинов класса А, М, G. Таким образом, использование хелатных наноконкомплекс MSC-428 расширяет возможности эффективной и безопасной иммунотерапии пациентов с онкопатологией.

**Ключевые слова:** мультитаргетная терапия, наноконкомплекс, онкопатология.

### MULTITARGET ANTI-PD-1/PD-L1/CD19/CD25/CD38 THERAPY USING CHELATE NANOCOMPLEX MSC-428 IN ONCOPATHOLOGY

Lukyanchuk O. V., Artemov A. V., Buryachkovsky E. S.

**Abstract.** Over the past decade, there has been a deepening of ideas about the relationship between the tumor and the host's immune system, as evidenced by the 2018 Nobel Prize in medicine and physiology for studying the role of the so-called. Immune checkpoints in neoplasm care from an attack of the host's immune system. This mechanism is associated with the appearance on the surface of tumor cells of specific proteins – PD-1/PD-L-1, which prevent contact with the killer lymphocyte receptor.

Chelate nanocomplexes (MSC-428) target PD-1/PD-L-1, i. e. affect the immune checkpoints directly. MSC-428 molecules attack 4 target proteins: PD-1/PD-L1, CD19, CD25, CD38, which leads to the normalization of surface antigens – CD3, CD4, CD8, CD16, CD45, CD95 lymphocytes, phagocytosis systems and immunoglobulins of class A, M, G.

The proposed strategy of treatment against PD-1/PD-L-1 with the use of metal-containing nanocomplex MSC-428 expands the possibilities of influencing immune checkpoints. Through conformational change in the 3-dimensional structure of the receptor proteins PD-1, the drug prevents them from binding to PD-L1 in tumor cells.

This increases the expression of CD25 on T-lymphocytes, normalizes the production of IL-2, which increases the activity of T-killers against tumor cells. The drug reduces the activity of CD19 molecules, which shield tumor antigens and prevent the attack of cytotoxic T cells.

As a result of inhibition of ZAP-70 kinase, CD38 expression is reduced, which increases the body's antitumor response and mobilizes the cytotoxic potential of CD8 and CD16 T lymphocytes, preventing the development of tumor cell resistance.

The restoration of their activity largely predetermines the normalization of other lymphocyte subpopulations, in particular, expressing CD3, CD4, CD8, CD16, CD95, as well as the restoration of the phagocytosis system, production of immunoglobulins of class A, M, G. Such a complex effect ensures the construction of a coherent and effective strategy for immunotherapy of patients with oncopathology.

**Key words:** multitarget therapy, nanocomplexes, oncopathology.

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.

Стаття надійшла 15.10.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-165-169

УДК 579.61:579.25:578.7:578.825.1

Мальцева І. В., Соколова І. Є., \*Гавеля В. М., Гаврилюк В. Г.

### РОЗПОВСЮДЖЕННЯ АСОЦІЙОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ

Дніпровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпро)

\*КЗ «Дніпровська міська поліклініка № 4» ДМР сумісно з лабораторією «Сінево» (м. Дніпро)

iramalceva1996@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження проводились в межах науково-дослідної теми: «Перспективні для використання людиною біологічні властивості мікроорганізмів – компонентів природних і штучних біоценозів» (№ державної реєстрації 0118U003277) на кафедрі мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара сумісно з лабораторією «Сінево». Дана робота присвячена вивченню розповсюдження асоційованих інфекцій репродуктивного тракту жінок різного віку.

**Вступ.** Запальні захворювання жіночих статевих органів – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливає на здоров'я жінок дітородного віку.

На даний час відзначається зростання захворювань сечостатевої сфери у жінок, викликаних змішаною інфекцією. Мікст-інфекція – це не просто сумарний патогенетичний вплив кількох збудників, а результат їх складної взаємодії з формуванням нового мікробіоценозу [1]. Асоційовані інфекції складають вже зараз не менш 30% у структурі інфекційних захворювань нижнього відділу статевих шляхів, тобто у кожній третій пацієнтки виявляється інфекційний процес, викликаний декількома збудниками. Можливо хворих з мікст-інфекціями більше, оскільки нерідко при скритих формах захворювання до лікаря не звертаються [2].

Важливу роль у розвитку змішаних інфекцій відіграють такі мікроорганізми, як *Trichomonas vaginalis*,

*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Human herpesvirus* та *Human papillomavirus*. Перелічені збудники переважно передаються статевим шляхом, рідше – побутовим, в основному при користуванні загальними предметами гігієни. Одним із варіантів асоційованої мікст-інфекції є TORCH-інфекція (або TORCH-комплекс). У даній аббревіатурі кожною літерою позначають певний інфекційний агент: Т – збудник токсоплазму (*Toxoplasma gondii*), О – інші інфекції (*others*), R – вірус краснухи (*Rubivirus*), С – цитомегаловірус (*Cytomegalovirus*) і Н – вірус герпесу (*Herpes simplex virus*). Під загадковою літерою О можуть приховуватись різноманітні інфекції, серед яких збудники кору, вітрянки, гепатитів В і С, хламідіозу, сифілісу, ВІЛ-інфекції, лістеріозу тощо. Разом з абсолютними патогенами у виникненні запальних захворювань жіночих статевих органів важливу роль виграють і умовно-патогенні мікроорганізми, що мешкають на певних ділянках статевих шляхів. До них відносять дріжджові гриби (*Candida albicans*), представники родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*, гарднерели (*Gardnerella vaginalis*) і ряд інших, менш значимих. Ці мікроорганізми викликають кольпіти, бактеріальні вагінози, неспецифічні уретрити тощо [3,4].

Поряд із зростанням захворюваності відзначається розвиток лікарської стійкості до більшості антибіотиків. Широкомасштабні дослідження, проведені клініцистами і мікробіологами показали, що лікарська стійкість представляє найбільшу складність у лікуванні хворих з різними інфекційними процесами, особливо змішаної етіології. Цьому сприяє невіправдано завищене дозування антибактеріальних і антипротозойних лікарських засобів, неправильно підібрані терапевтичні схеми лікування, що не враховують взаємодії призначених препаратів в організмі. Особливе занепокоєння викликає неухильне зниження рівню практично всіх ланок імунного захисту, що приводить до тривалого перебігу уrogenітальної інфекції вірусної, бактеріальної і змішаної природи, відсоток яких безперервно і загрозовано швидко росте [5,6].

**Метою дослідження** було проведення моніторингу розповсюдження збудників мікст-інфекцій репродуктивних органів жінок різного віку.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для проведення діагностики одночасного виявлення ДНК збудників мікст-інфекцій використовували набори реа-

гентів фірми «АмпліСенс» (Росія): 1) «АмпліСенс *C. trachomatis* / *U. urealyticum* / *M. genitalium* / *M. hominis* – МУЛЬТІПРАЙМ-FL»; 2) «АмпліСенс *T. vaginalis* / *N. gonorrhoeae* – МУЛЬТІПРАЙМ-FL»; 3) «АмпліСенс *U. urealyticum* / *M. hominis*-скрін-тітр – МУЛЬТІПРАЙМ-FL». Для виявлення вірусів родини *Herpesviridae* використовували комплект реагентів HBV 1, 2 «АмпліСенс», а для визначення грибів роду *Candida* застосовували одночасно мікроскопічний і культуральний методи, а також тест-системи «Fungiscreen», *api 20 C AUX*, *api «Candida»* [7,8]. Матеріалами для дослідження слугували венозна кров пацієнток і мазки з піхви, цервікального каналу та шийки матки. Для ідентифікації мікроорганізмів застосовували мікробіологічні методи (мікроскопічний, культуральний), метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментний аналіз (ІФА). Та для виявлення окремих збудників проводили метод ІФА із використанням реактивів фірми «Vitrotest» (Україна): «Vitrotest *Chlamydia*-IgG/IgA», «Vitrotest *Trichomonas*-IgG», «Vitrotest *Neisseria gonorrhoeae*-IgG», «Vitrotest *Ureaplasma*-IgG», «Vitrotest *Mycoplasma hominis*-IgG». Завдяки непрямому ІФА у крові хворих визначали наявність специфічних антитіл IgG. В якості кон'югату використовували антивидові антитіла класів IgG або IgA, мічені пероксидазою хрому. Візуалізацію утворених імунних комплексів здійснювали при внесенні в лунки планшетів розчинну хромогену 3,3',5,5'-тетраметилбензидину (ТМБ). Для ідентифікації збудників у складі мікст-інфекцій застосовували формат «мультиплекс-ПЛР» в режимі «реального часу» (Real-time PCR), заснований на одночасній ампліфікації в одній пробірці нуклеїнових кислот декількох збудників з флуоресцентною детекцією ділянок ДНК [9,10]. Матеріалами для дослідження слугували зішкріби з піхви, цервікального каналу та шийки матки.

На першому етапі роботи мікробіологічними методами та ІФА була досліджена структура виділених збудників інфекцій репродуктивних органів у жінок. Всього було проаналізовано 1788 клінічних зразків: із них виділили віруси (n=235), бактеріальні збудники (n=363), найпростіші (n=61), гриби (n=560).

На другому етапі роботи методом «Мультиплекс-ПЛР» (Real-time) було проаналізовано 438 ізолятів на наявність мікст-інфекцій. Із них позитивними виявився 321 зразок. Для поставленої задачі жінок різного віку поділили на 5 груп:

- група – люди віком від 10 до 18 років (n=35)
- група – люди віком від 19 до 40 років (n=336)
- група – люди віком від 41 до 50 років (n=54)
- група – люди віком від 51 до 65 років (n=13)

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Microsoft Exell.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як видно з **рисунку 1**, у загальній структурі збудників найбільш численною групою виявились гриби, що склали 36,3% від загальної кількості позитивних результатів. Достатньо часто виділялись бактеріальні та вірусні збудники (відповідно 23,5 і 15,2%). Найпростіші склали всього 4% позитивних результатів. Звертає на себе увагу значне поширення мікст-інфекцій, які були виявлені у 21% інфікованих жінок.

Був також проведений аналіз видового складу збудників різних систематичних груп. Як видно з на-

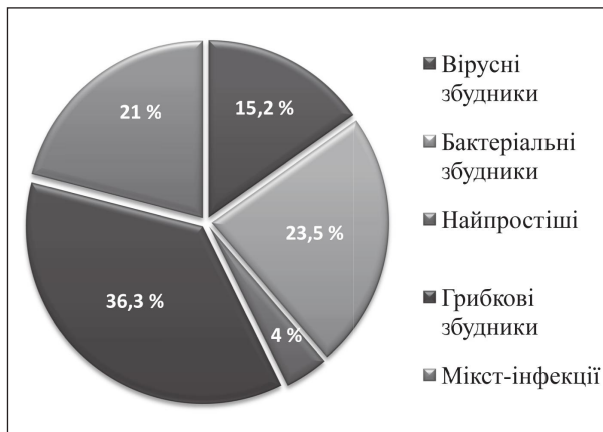


Рис. 1. Частота виявлення збудників інфекцій репродуктивного тракту жінок.

Видова структура збудників інфекцій репродуктивних органів жінок за різними систематичними групами

Збудники інфекцій	Кількість аналізів	Кількість позитивних результатів	Відносна кількість позитивних результатів, %
Вірусні збудники інфекцій			
<i>Human herpesvirus 1</i> типу	135	27	11,5
<i>Human herpesvirus 2</i> типу		108	46,0
<i>Human papillomavirus 1</i> типу	100	42	17,8
<i>Human papillomavirus 6</i> типу		19	8,1
<i>Human papillomavirus 16</i> типу		39	16,6
Всього	235	235	100,0
Бактеріальні збудники інфекцій			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	116	86	23,7
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	52	46	12,7
<i>Mycoplasma hominis</i>	90	80	22,0
<i>Mycoplasma genitalium</i>	96	64	17,6
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	105	87	24,0
Всього	469	363	100,0
Найпростіші та грибові збудники інфекцій			
<i>Trichomonas vaginalis</i>	76	61	10,0
<i>Candida albicans</i>	580	172	27,6
<i>Candida tropicalis</i>		151	24,3
<i>Candida krusei</i>		118	19,0
<i>Candida glabrata</i>		119	19,1
Всього	656	621	100,0
Мікст-інфекції			
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i>	94	78	24,3
<i>C. trachomatis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	53	30	9,3
<i>C. trachomatis</i> + <i>C. albicans</i>	86	62	19,3
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	72	60	18,7
<i>M. hominis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	20	13	4,2
<i>T. vaginalis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>M. hominis</i>	34	21	6,5
ВПЛ + <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i>	30	24	7,5
ВПЛ + <i>M. hominis</i> + <i>C. albicans</i>	16	11	3,4
ВПГ + <i>T. vaginalis</i>	33	22	6,8
Всього	438	321	100,0
Всього:	1788	1540	

веденої таблиці, найбільшу кількість аналізів (580) було зроблено на виявлення грибкових збудників інфекцій, із них 560 були позитивними (96,5%).

Серед них *Candida albicans* була виявлена у 172 зразках (30,7%), *C. tropicalis* – у 151 (27%), *C. krusei* – у 118 (21%), *C. glabrata* – у 119 (21,3%). При аналізі біологічного матеріалу із органів репродуктивного тракту жінок із найпростіших переважно виявляли *Trichomonas vaginalis* (61 позитивний результат із 76 клінічних зразків).

Занепокоєння викликав той факт, що серед 235 клінічних зразків, проаналізованих на наявність вірусів, позитивними були 100%. Із них *Human herpesvirus I* типу був виявлений у 11,5% жінок, *Human herpesvirus II* типу – у 46%. У крові багатьох жінок були присутні антитіла проти вірусів папіломи: *Human papillomavirus 1* серотипу – у 17,8%, *Human papillomavirus 6* серотипу – у 8,1% та *Human papillomavirus 16* серотипу – у 16,6% інфікованих жінок.

Таким чином, проведені дослідження показали, що найбільш розповсюдженими за абсолютною кіль-

кістю позитивних результатів були збудники грибкових, бактеріальних та вірусних інфекцій.

На **рисунку 2** представлені дані стосовно виявлення різних за складом мікст-інфекцій у жінок із захворюваннями органів репродуктивного тракту.

Як видно з **рис. 2**, найбільш розповсюдженими були такі асоціації збудників, як «*C. trachomatis* + *M. hominis* + *U. urealyticum*» (24,3%); «*C. albicans* + *C. trachomatis*» (19,3%) та «*C. trachomatis* + *T. vaginalis*» (18,7%).

Порівняно з наведеними вище рідше виявлялись мікст-інфекції, до складу яких входили «*C. trachomatis* + *N. gonorrhoeae*» (9,3%), «ВПЛ + *M. hominis* + *U. urealyticum*» (7,5%), «*M. hominis* + *N. gonorrhoeae*» (4,2%) та «ВПЛ + *M. hominis* + *C. albicans*» (3,4%).

Був проведений також аналіз розповсюдження асоційованих інфекцій репродуктивного тракту жінок залежно від віку (**рис. 3**). Найбільша кількість позитивних результатів на наявність мікст-інфекцій була встановлена у групах жінок від 10 до 18 років та від 19 до 40 років (відповідно 6,5 та 81,5%). Це цілком закономірно, тому що це період статевого дозрівання та найбільш активний репродуктивний вік жінок.

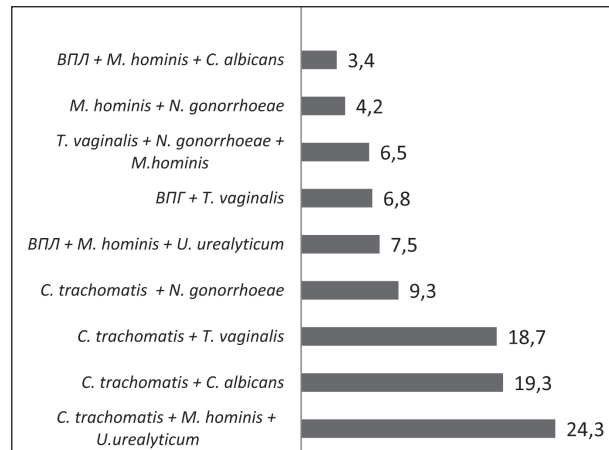
У групах дорослих жінок – 41-50 та 51-65 років мікст-інфекції виявлялись значно рідше (відповідно 10 та 2,1%). До цих груп належать жінки, що знаходяться у перименопаузальному та постменопаузальному періодах, для яких характерні гормональний дисбаланс зі зниженням продукції статевих гормонів, зменшення частоти статевих контактів, і у зв'язку з цим знижується ризик інфікування.

**Висновки.** У загальній структурі збудників інфекцій репродуктивної системи жінок гриби склали 36,3% позитивних результатів, бактерії – 23,5, віруси – 15,2, найпростіші – 4 і мікст-інфекції – 21%.

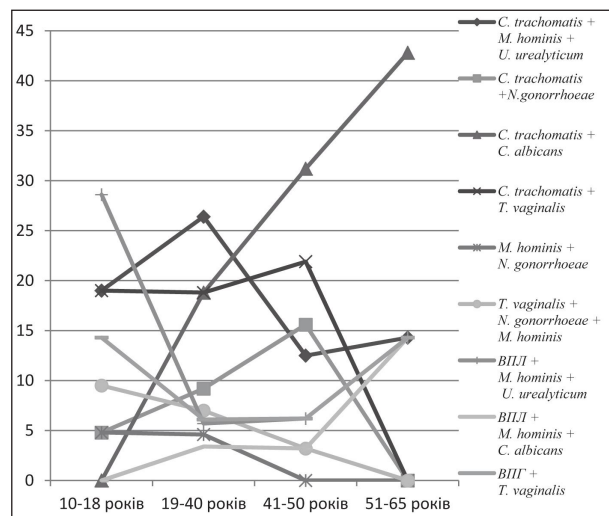
При вивченні видової структури інфекцій за різними систематичними групами було показано, що серед бактеріальних збудників домінуючими були *U. urealyticum* – 24%, *C. trachomatis* – 23,7% і *M. hominis* – 22%. Гриби в основному були представлені *C. albicans*, а найпростіші – *T. vaginalis*. Серед вірусних збудників були виявлені *Human herpesvirus I, II* типу, *Human papillomavirus 1,6,16* серотипів.

Найбільш розповсюдженими мікст-інфекціями були асоціації таких збудників, як «*C. trachomatis + M. hominis + U. urealyticum*» (24,3%); «*C. albicans + C. trachomatis*» (19,3%) та «*C. trachomatis + T. vaginalis*» (18,7%).

**Перспективи подальших досліджень.** На даний час відзначається зростання захворювань сечостатевої сфери у жінок, викликаних змішаною інфекцією (не менш 30%), а також відзначається розвиток лікарської стійкості до більшості антибіотиків. Необхідно постійно здійснювати моніторинг мікробіоценозу жіночої мікрофлори, тому що окремі інфекції в асоціаті здатні додавати нові, ще не вивчені властивості. Це вимагає особливого погляду на діагностику і лікування гінекологічних захворювань, викликаних асоціативною флорою.



**Рис. 2.** Частота (%) виявлення мікст-інфекцій у жінок із захворюваннями органів репродуктивного тракту.



**Рис. 3.** Розповсюдження асоційованих інфекцій репродуктивного тракту у жінок різного віку.

## Література

- Korotyayev AI. Meditsinskaya mikrobiologiya i virusologiya. 2008. 767 s. [in Russian].
- Borisov LB. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya. OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo». 2005. 736 s. [in Russian].
- Lipova YeV. Urogenital'nyye infektsii, obuslovlennyye uslovno-patogennoy biotoy. Kliniko-laboratornaya diagnostika. 2009;(4):30. [in Russian].
- Orlova BC. Normotsenoz vlagalishcha u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2007;4(7):36-9. [in Russian].
- Nakaz Ministerstva ohoroni zdorovya Ukrainy № 167. Vznachennya chutlivosti mikroorganizmiv do antibakterial'nih preparativ. s. 18-21. [in Ukrainian].
- Serov VN. Infektsionnaya patologiya vlagalishcha. RMG. 2005;13(1):39-41. [in Russian].
- Ankirskaaya AS. Integral'naya otsenka sostoyaniya mikrobioty vlagalishcha, diagnostika opporunisticheskikh vaginitov. Moskva: FGBU «NTS AGiP im. V.I. Kulakova»; 2011. s. 19. [in Russian].
- Belyakov VD. Vaktsinologiya i epidemiologiya v ih istoricheskom razvitii. Zhurn. mikrobiol., epidemiol. i immunol. 2006;(5):114-7. [in Russian].
- Nakaz MOZ Ukrainy № 535 MZSRSR "Pro unifikatsiyu mikrobiologichnih (bakteriologichnih) metodiv doslidzhennya vzhivanih u klinikodiagnostichnih ustanovah". 2004. s. 7-10. [in Ukrainian].
- Pokrovsky VI, redactor. Pozdeev OK. Meditsinskaya mikrobiologiya, M.: GEOTAR Med.; 2001. 765 s. [in Russian].

### РОЗПОВСЮДЖЕННЯ АСОЦІЙОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ

**Мальцева І. В., Соколова І. Є., Гавеля В. М., Гаврилук В. Г.**

**Резюме.** У статті представлено результати моніторингу розповсюдження асоційованих інфекцій репродуктивного тракту жінок різного віку у Шевченківському районі Дніпропетровської області за 6 місяців 2018 р. Ідентифікацію окремих збудників та мікст-інфекцій здійснювали за допомогою мікробіологічних методів і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імуноферментного аналізу (ІФА) із використанням реактивів фірми «Vitrotest» (Україна). У загальній структурі збудників інфекцій репродуктивної системи жінок гриби склали 36,3% позитивних результатів, бактерії – 23,5, віруси – 15,2, найпростіші – 4 і мікст-інфекції – 21%. При вивченні видової структури інфекцій за різними систематичними групами було показано, що серед бактеріальних збудників домінуючими були *U. urealyticum* – 24%, *C. trachomatis* – 23,7% і *M. hominis* – 22%. Гриби в основному були представлені *C. albicans*, а найпростіші – *T. vaginalis*. Серед вірусних збудників були виявлені *Human herpesvirus I, II* типів, *Human papillomavirus 1, 6, 16* серотипів. Були виявлені різні мікст-інфекції, проте найбільш розповсюд-



женими були такі асоціації: «*C. trachomatis + M. hominis + U. urealyticum*» (24,3%); «*C. albicans + C. trachomatis*» (19,3%) та «*C. trachomatis + T. vaginalis*» (18,7%).

**Ключові слова:** вагінальна мікрофлора, збудники мікст-інфекцій репродуктивних органів жінок, ІФА, ПЛР.

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Мальцева И. В., Соколова И. Е., Гавеля В. М., Гаврилюк В. Г.**

**Резюме.** В статье представлены результаты мониторинга распространения ассоциированных инфекций репродуктивного тракта женщин разного возраста в Шевченковском районе Днепропетровской области за 6 месяцев 2018 г. Идентификацию отдельных возбудителей и микст-инфекций осуществляли с помощью микробиологических методов и полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов фирмы «Vitrotest» (Украина). В общей структуре возбудителей инфекций женской репродуктивной системы грибы составили 36,3% положительных результатов, бактерии – 23,5, вирусы – 15,2, простейшие – 4 и микст-инфекции – 21%. При изучении видовой структуры инфекций разных систематических групп было показано, что среди бактериальных возбудителей доминирующими были *U. urealyticum* – 24%, *C. trachomatis* – 23,7% и *M. hominis* – 22%. Грибы в основном были представлены *C. albicans*, а простейшие – *T. vaginalis*. Среди вирусных возбудителей были обнаружены *Human herpesvirus I, II* типов, *Human papillomavirus 1, 6, 16* серотипов. Были обнаружены разные микст-инфекции, однако наиболее распространенными были такие ассоциации: «*C. trachomatis + M. hominis + U. urealyticum*» (24,3%); «*C. albicans + C. trachomatis*» (19,3%) и «*C. trachomatis + T. vaginalis*» (18,7%).

**Ключевые слова:** влагалищная микрофлора, возбудители микст-инфекций репродуктивных органов женщин, ИФА, ПЦР.

### DISTRIBUTION OF THE ASSOCIATED INFECTIONS REPRODUCTIVE ORGANS WOMEN DIFFERENT AGE

**Malceva I. V., Sokolova I. E., Gavelya V. M., Gavrilyuk V. G.**

**Abstract.** Inflammatory diseases of reproductive organs – one of medical issues of the day, that substantially influences on a health women of genital age. On this time growth of diseases of reproductive sphere is marked for women, caused the mixed infection. A mix-infection – it total nosotropic influence of a few pathogens not simply, but result them difficult co-operating with forming of new microbiocenosis. The associated infections make already presently no less 30% in the structure of infectious diseases of lower department of sexual ways, that an infectious process, caused a few pathogens, appears for every third patient. Possibly patients with mix-infections anymore, as quite often at the hidden forms of disease to the doctor does not apply. An important role in development of the mixed infections is played by such microorganisms, as *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Human herpesvirus* and *Human pillomavirus*. The transferred excitors are mainly passed a sexual way, rarer – domestic, mainly at using the general objects of hygiene). One of variants of the associated mix-infection there is a TORCH-infection (or TORCH-complex).

Large-scale researches, conducted clinicist and microbiologists rotined that medical firmness presented most complication in treatment of patients with different infectious processes, especially mixed etiology.

The unjustified overpriced dosage of antibacterial and antiprotozoal is instrumental in it, the therapeutic charts of treatment, which do not take into account co-operation of the appointed preparations in an organism, are wrong neat. A research purpose was a lead through of monitoring of distribution of excitors of mix-infections of reproductive organs of women different age.

Research objects were excitors of infections of reproductive organs of women which form associations between itself: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Human herpesvirus 1, 2 types*, *Human papillomavirus (VPL) 1, 6, 16 types* and mushrooms of sort of *Candida*.

Venous blood of patients and strokes from a vagina, cervikal channel, and necks of uterus, which took a sterile tampon, served as materials for research. For authentication of microorganisms applied microbiological methods (microscopic, kultural), method of polimerase chain reaction (PCR) and immunoferment analysis (ELISE).

On the first stage of work there was an investigational structure of the selected excitors of infections of reproductive organs for women. All was analysed 1788 isolates from which positive were 1540 standards. As evidently fungus which were 36,3% appeared in the general structure of excitors the most numerous group from the general amount of positive results. Bacterial and viral excitors were often enough selected (accordingly 23,5 and 15,2%). The protozoa made in all 4% positive results. Pays attention on itself considerable distribution of mix-infections which were found out in 21% infected women.

There was the also conducted analysis of specific composition of excitors of different systematic groups. As evidently from the resulted table, the most of analyses (580) were done on the exposure of mycotic excitors of infections, from them 560 were positive (96,5%). Among them was found out *Candida albicans* 172 standards (30,7%), *C. tropicalis* – 151 (27%), *C. krusei* – 118 (21%), *C. glabrata* – 119 (21,3%). At the analysis of biological material from the organs of genesial highway of women from the protozoa mainly found out *Trichomonas vaginalis* (61 positive result is from 76 clinical standards).

On the second stage of work with method of «MULTIPLEKS-PLR» (Real-time) 438 clinical standards were analysed from the genesial highway of women in the presence of mix-infections. From them positive were 321 samples. Most widespread mix-infections were such associations of excitors «*C. trachomatis + M. hominis + U. urealyticum*» (24,3%); «*C. albicans + C. trachomatis*» (19,3%) and «*C. trachomatis + T. vaginalis*» (18,7%). By comparison to the above-mentioned mikst infections which entered in the complement of appeared rarer «*C. trachomatis + N. gonorrhoeae*» (9,3%), «*VPL + M. hominis + U. urealyticum*» (7,5%), «*M. hominis + N. gonorrhoeae*» (4,2%) and «*VPL + M. hominis + C. albicans*» (3,4%).

**Key words:** vaginal microflora, excitors of mix-infections of reproductive organs of women, IFA, PLR.

*Рецензент — проф. Ліхачов В. К.*

*Стаття надійшла 22.11.2018 року*