

A negative result on the effect on all studied museum strains of microorganisms was demonstrated by Neonox with cyclamen extract, since there were no growth retardation zones of *S. aureus*, *C. albicans*, *E. coli*. We have not detected any antibacterial and antifungal activity of this herbal medicine. The action of cyclamen saponins and other excipients is more aimed at irritating the nerve endings, which leads to intense mucus formation and its removal from the nasal sinuses, and consequently a decrease in microbial contamination. This reduces the fluid content of the cells, reduces swelling and restores nasal breathing.

Key words: antibacterial action, antifungal action, herbal medicines, resistance, museum strains of microorganisms.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 20.01.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-277-282

УДК 57.579.61:616-078

Костиця О. В., Голодок Л. П., Скляр Т. В.

**ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ ТА
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ
СЕЧОСТАТЕВОГО ТРАКТУ ЖІНОК ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара (м. Дніпро)**

sashakostyrya03@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана у рамках ініціативної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

Вступ. Інфекційно-запальні процеси складають одну з найактуальніших проблем в гінекології, венерології та урології. За даними літератури, загальна частота інфекційно-запальних захворювань жіночої статеві системи серед інших гінекологічних патологій становить близько 60%. При цьому загальна частота вагінальних інфекцій і дисбіотичних станів в структурі інфекційно-запальних захворювань жіночої статеві системи коливається в межах від 30 до 80% [1].

Труднощів завдає складність діагностики, мала чутливість мікроорганізмів до лікування та висока можливість розвитку тяжких ускладнень – хронічні запальні процеси, переривання вагітності, передчасні пологи та внутрішньоутробне інфікування плоду, безпліддя та розвиток спайкових процесів органів малого тазу. Складність лікування поглиблюється ще й через те, що на сьогоднішній день спостерігається домінування мікстинфекції над моноінфекцією, і, як наслідок, виникають часті рецидиви захворювання. А хронічні запальні процеси є одними з етіологічних факторів розвитку пухлин та передпухлинних захворювань цервікального епітелію [2,3].

Наразі не підлягає сумніву і вірусна природа цілого ряду злоякісних новоутворень. У першу чергу до них можна віднести рак шийки матки (РШМ), основним етіологічним фактором якого є віруси папіломи людини (ВПЛ) – широко розповсюджена та дуже варіабельна група вірусів, яка володіє онкогенним потенціалом. Епідеміологічні дослідження показують, що РШМ може викликатися 18 типами вірусу папіломи людини, з яких найчастіше зустрічаються наступні дванадцять: ВПЛ 16 і родинні – 31, 33, 35; ВПЛ 18 і родинні – 45, 39, 59; ВПЛ 52 і родинні – 56, 58, 66. Також не потрібно забувати, що спектр злоякісних захворювань людини, асоційованих з ВПЛ, продовжує зростати. Згідно з літературними даними, частка ракових захворювань, пов'язаних з ВПЛ (насамперед 16 типу)

коливається від 25% злоякісних процесів ротової порожнини до 100% при цервікальному раку [4].

Порівняно з цитологічними (50% чутливості) та кольпоскопічними (75%) методами, використання методики Real-Time PCR дозволило удосконалити методику скринінгу та підвищити чутливість до виявлення предраку та раку шийки матки майже до 100%. Це актуально ще й з огляду на те, що ДНК-тестування надає можливість не тільки виявити ДНК ВПЛ, а й визначає кількість вірусу в клітинах епітелію шийки матки. Завдяки цьому можна вирахувати вірусне навантаження на організм та попередити розвиток дисплазії.

Усе вищесказане дозволяє розглядати проблему папіломовірусних інфекцій асоційованих з дисбіотичними порушеннями урогенітального тракту, як актуальну, в зв'язку з можливістю виникнення подальших ускладнень та задля попередження майбутніх наслідків.

Мета дослідження – дослідити мікробіологічний склад асоціацій при патологічних станах урогенітального тракту жінок та визначити чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

Об'єкт і методи досліджень. У даному дослідженні було проведено аналіз співвідношення асоціацій мікроорганізмів у нормі та при патологічних порушеннях, а також збудників вірусної природи урогенітального тракту жінок різних вікових категорій.

Для проведення дослідження нами була обстежена генітальна мікрофлора 105 жінок різних вікових груп за допомогою методу полімеразної реакції (ПЛР) з детекцією результатів в режимі реального часу з тест-системою Фемофлор та культуральний метод для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Статистичну обробку результатів по визначенню частоти зустрічаємості ознак у відсотках проводили за допомогою стандартного пакету програм Office Excel. Залежно від віку досліджуваних жінок було поділено на 3 групи: I – від 20 до 25 років, II – жінки віком від 26 до 42 років, III – від 43 до 55 років.

Матеріалом для дослідження служить зішкріб епітеліальних клітин уретри, задньо-бокове склепіння піхви.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами була обстежена мікрофлора урогенітального тракту 105 (100%) жінок, віком від 20 до 55 років, які були досліджені на наявність урогенітальних захворювань за допомогою методу ПЛР-РЧ з тест-системою Фемофлор та культурального методу для визначення антибіотикорезистентності мікроорганізмів. На наявність вірусного агента ВПЛ додатково було досліджено 76 пацієнтки.

Для проведення аналізу складу мікрофлори урогенітального тракту, пацієнток було поділено на три вікові категорії: I – від 20 до 25 років, II – жінки віком від 26 до 42 років, III – від 43 до 55 років.

За результатами обстеження було встановлено, що серед 105 пацієнток у 48 (46%) був виявлений нормоценоз. У 57 з них (54%) були виявлені різні дисбіотичні порушення урогенітального тракту, викликані умовно-патогенними аеробними та анаеробними мікроорганізмами.

З метою дослідження мікробіоценозу з нормальним станом УГТ жінок були вивчені якісні та кількісні показники нормальної мікрофлори жінок різних вікових груп порівняно зі стандартними лабораторними показниками (рис. 1). Найбільш характерними представниками вагінального мікробіоценозу є *Lactobacillus spp.* (95-98% від загального числа мікроорганізмів в даній екологічній ніші) – велика група бактерій, в основному мікроаерофіли. Загальна кількість лактобактерій у жінок репродуктивного віку коливається в широких межах – 6-8 lg КУО/мл. До складу нормальної мікрофлори піхви в невеликих кількостях можуть також *Gardnerella vaginalis* (до 10⁵ КУО/мл), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, дріжджеподібні гриби роду *Candida*,

анаеробні бактерії (рід *Mobiluncus* та ін.). Генітальні мікоплазми та гриби роду *Candida* присутні в складі фізіологічного мікробіоценозу піхви в кількостях до 10⁴ КУО/мл [5].

У ряді незалежних досліджень показано, що лактобактерії успішно конкурують за сайти прикріплення, що знаходяться на вагінальних епітеліоцитах, з умовно-патогенними дріжджовими грибами *S. albicans* [2,3].

Для жінок в період постменопаузи на фоні прогресування естрогенного дефіциту відбувається зміна мікробіоценозу піхви, в зв'язку з чим оболонка піхви стає тоншою, стає схильною до інфікування не лише патогенними, але й умовно-патогенними мікроорганізмами [6].

Як видно з рис. 1, у період менопаузи рівень *Lactobacillus spp.* знижується до 10⁵ КУО/мл, тому на фоні зниження колонізаційної резистентності організму починають панувати деякі представники нормальної мікрофлори – *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*

На наступному етапі було проведено дослідження частоти виявлення різних дисбіотичних порушень УГТ у жінок (рис. 2). Найбільшого розповсюдження з поміж інших патологічних станів має бактеріальний вагіноз і складає 51%.

Бактеріальний вагіноз (БВ) вважається синергічним полімікробним синдромом, який характеризується зниженням концентрації або повною відсутністю *Lactobacillus spp.* і інтенсивним зростанням облігатно- і факультативно-анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів. Специфічними для БВ бактеріями, що заповнюють вагінальний біотоп, є *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* і *Mobiluncus*. У більшості випадків розвитку бактеріального вагінозу виявляють *Gardnerella vaginalis* [7].

За даними літератури у пацієнток з БВ асоціації мікроорганізмів виявляються набагато частіше, ніж моноінфекція. Найбільш поширеними мікроорганізмами, що входять до складу асоціації при бактеріальному вагінозі, є *G. vaginalis* (від 60 до 90% маси біоплівки) і *A. vaginae* (від 1 до 40% маси біоплівки). Біоплівка підвищує ступінь адгезії бактерій до поверхні епітелію, що дозволяє їм досягати більш високих концентрацій і перешкоджає проникненню лікарських препаратів [7,8].

Як видно з рис. 3, частота виділення асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* складають майже 3/4 від загальної картини бактеріального вагінозу і становить 72,5%, при цьому класичний БВ викликаний лише *Gardnerella vaginalis* складає 15%, в той час як бактеріальний вагіноз в поєднанні з дріжджеподібними грибами роду *Candida* – 12,5%.

Наші дані корелюють з дослідженнями Swidsinski А. з співавторами, які зазначають, що асоціації *G. vaginalis* та *A. vaginae* у жінок з бактеріальним вагінозом можуть становити до 90% [9].

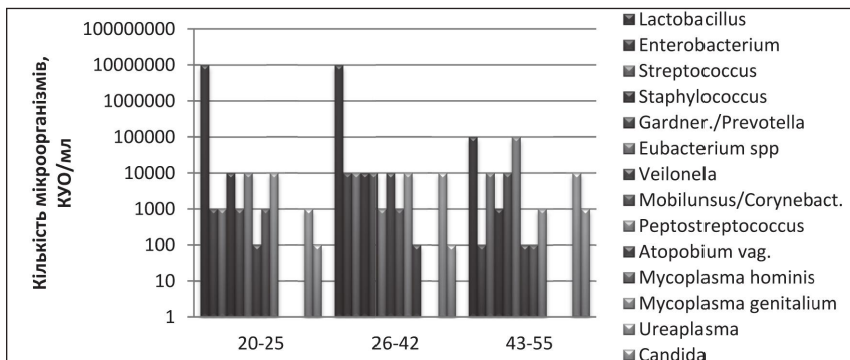


Рисунок 1 – Мікрофлора УГТ жінок різних вікових категорій при нормоценозі.

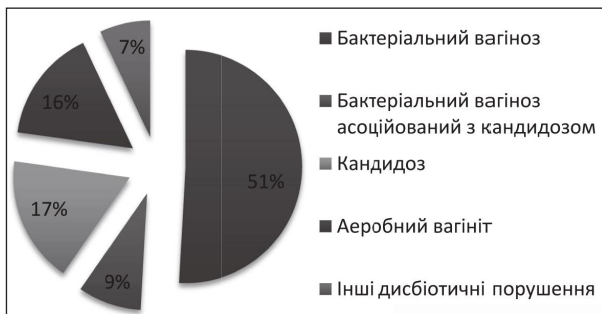


Рисунок 2 – Частота (%) виявлення дисбіотичних порушень УГТ у жінок.

Нами було також досліджено частоту виділення асоціацій *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* при бактеріальному вагінозі серед жінок різних вікових категорій (рис. 4). Із **рисунка 4** видно, що асоціації мікроорганізмів більшого розповсюдження отримали серед жінок репродуктивного віку і становлять 58,3%, найменшого серед жінок віком від 20 до 25 років – 8,3%.

Виявлення *Atopobium vaginae* при дослідженні пацієнток зі скаргами може стати додатковим маркером в розвитку бактеріального вагінозу [9].

Асоціації даних мікроорганізмів можуть слугувати базою для утворення патологічних біоплівки, що призводить до затяжного проходження процесу та можливість його хронізації, знижується ефективність методів традиційної антимікробної терапії.

При дослідженні кандидозу, який склав 17% серед інших дисбіотичних порушень (рис. 2), було виявлено, що моноінфекція представлена лише дріжджоподібними грибами роду *Candida* становила лише 13% від загальної кількості захворювання на урогенітальний кандидоз. Усі інші випадки (87%) представляли собою поєднання інфекції, викликані асоціаціями двох і більше компонентів (рис. 5).

Показник виділення міко- та уреоплазм при кандидозі складав 39% від усіх випадків, що може свідчити про асоціативний зв'язок між цими захворюваннями. Також у 48% випадків урогенітальний кандидоз поєднується з бактеріальним вагінозом та неспецифічними збудниками групи факультативно-анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів, такими як *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*

На наступному етапі нами була досліджена чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Через варіабельність груп мікроорганізмів, які можуть викликати ті, чи інші патологічні стани урогенітального тракту, швидкий розвиток формування нових механізмів стійкості мікрофлори до антибактеріальних препаратів та продукування багатьма з них β-лактамаз, виникають певні труднощі у виборі ефективної антибіотикотерапії [10].

Із цією метою було досліджено склад виділеної мікрофлори та її чутливість до антибіотиків за допомогою диско-дифузійного методу.

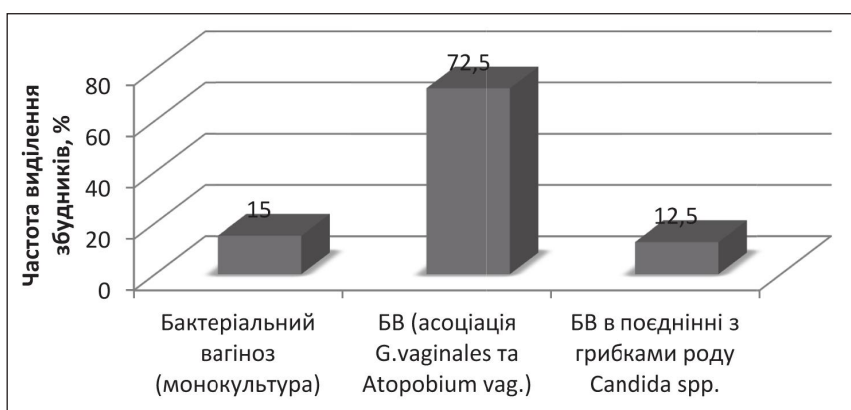


Рисунок 3 – Частота (%) виділення різних збудників бактеріального вагінозу.

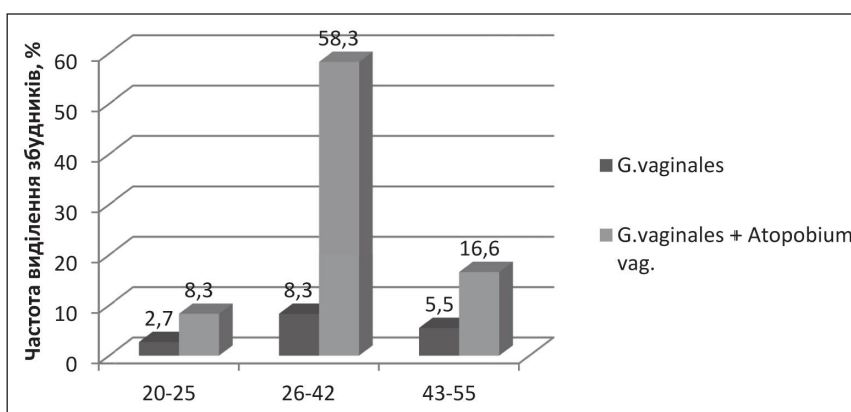


Рисунок 4 – Частота (%) виділення асоціацій *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* серед жінок різних вікових груп.

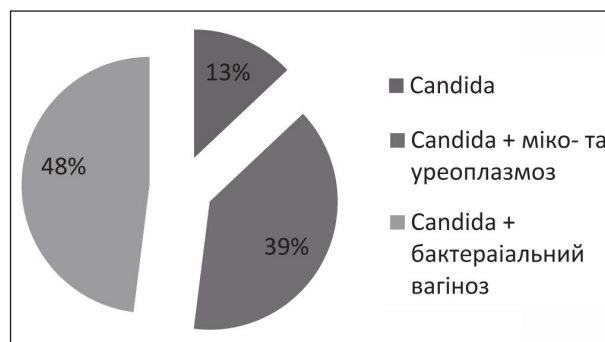


Рисунок 5 – Частота (%) виявлення асоціацій мікроорганізмів при урогенітальному кандидозі.



Рисунок 6 – Чутливість штамів *S. agalactiae* та *S. pyogenes* до антибіотиків.

Було досліджено чутливість отриманих штамів *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus pyogenes* виділених з урогенітального тракту жінок до антибіотиків (рис. 6).

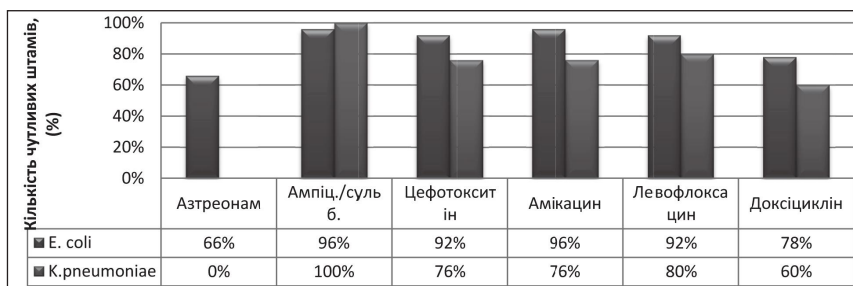


Рисунок 7 – Чутливість штамів *E. coli* та *K. pneumoniae* до антибіотиків.



Рисунок 8 – Чутливість грибів роду *C. albicans* до протигрибкових препаратів.

Під час дослідження виявлено, що штами *S. agalactiae* та *S. pyogenes* найбільш чутливими виявилися до ципрофлоксацину (100%), а чутливість до еритромицину склала 62,5% і 85% відповідно. Чутливість *S. agalactiae* до доксіцикліну становить лише 66%. Отримані дані корелюють з дослідженнями О.К. Бічоль та С.В. Рижкова, які визначають чутливість штамів *Streptococcus* до еритромицину у межах 58% та кліндаміцину – 75% [11].

Чутливість виділених штамів *E. coli* та *K. pneumoniae* до антибіотиків відображено на рис. 7.

Як видно з рис. 7, найбільш чутливими *E. coli* є до ампіцилін/сульбактаму та амікацину – 96% і помірно чутливими *E. coli* та *K. pneumoniae* виявились до доксіцикліну – 78% і 60% відповідно. До азтреонаму *E. coli* теж проявила помірну чутливість – 66%, в той час як штами *K. pneumoniae* показали повну стійкість до даного антибіотика.

Проведено також дослідження чутливості виділених штамів дріжджеподібних грибів *C. albicans*, яку зображено на рис. 8, яку визначали до полієнових антимікотинів (ністатину та амфотеріцину В), імідазолів (кетоконазолу) та триазолів (ітроконазол, воріконазол та флюконазол).

Визначення ступеня чутливості у виділених штамів *C. albicans*, виділених у жінок з урогенітальним кандидозом, показало, що 100% досліджуваних штамів були чутливими до воріконазолу та 94,1% до амфотеріцину В; 82,3% – до кетоконазолу; по 76,4% до ітроконазолу та флюконазолу; до ністатину штами проявили помірну резистентність – лише 58,8% виявились чутливими.

Результати даного дослідження свідчать про важливість моніторингу мікробного спектру урогенітального тракту при патологічних станах та перевірки на чутливість до антимікробних препаратів. Даний підхід має бути основою для розробки раціонального лікування.

Для подальшого дослідження патологічних станів урогенітального тракту жінок на наявність вірусу па-

піломи людини було обстежено 76 пацієток віком від 18 до 50 років (середній вік – 33 роки), так як частіше всього ВПЛ виявляється у жінок с дисбіотичними порушеннями (бактеріальний вагіноз тощо). Вплив ВПЛ більш характерний для жінок репродуктивного віку, що підтверджують багаточисельні дані досліджень про те, що у пацієток молодого віку ВПЛ-асоційовані патології зустрічаються частіше, хоча і для жінок зрілого віку дана проблема залишається актуальною [12].

Було досліджено поширення різних типів вірусу папіломи людини серед пацієток, у яких ВПЛ виділявся у клінічно значимих концентраціях (>3 Іg) (рис. 9).

Показано, що лідируючі позиції за частотою виявлення займає ВПЛ 16-го канцерогенного типу і становить близько 18%. Трохи менше розповсюджені 18-го типу (14%), ВПЛ 51-го типу (13%), 56-го (12%), ВПЛ 31-го типу (11%). Найменше розповсюдження має ВПЛ 35-го типу і складає лише 2% від загальної кількості. Крім того, як показали дослідження, спектр виділених типів вірусу папіломи людини є досить різноманітним і не обмежується лише 18-м та 16-м типами. Наші дані корелюють з дослідженнями Gillet E., Meys J.F., Verstraelen H., Bosire C., De Sutter P., Temmerman M. et al., які зазначають, що в асоціаціях агентів вірусної та бактеріальної інфекції, частіше визначаються ВПЛ саме 16-го та 18-го типів [13].

На сьогодні встановлена також деяка кореляція між вірусом папіломи людини та бактеріальним вагінозом. З'ясовано, що хронічне запалення може стати одним з етіологічних факторів розвитку пухлинних захворювань та призвести до раку шийки матки [13].

З цією метою був досліджений мікробіоценоз піхви за наявності та відсутності ВПЛ у пацієток при дисбіотичних станах (рис. 10).

Як видно з рис. 10 явної різниці між показниками факультативно-анаеробних (аеробних) мікроорганізмів виявлено не було. Але треба звернути особливу увагу мікроорганізми груп *G. vaginalis/Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *A. vaginae* та *Veillonella* spp. кількість яких на рівень вище у ВПЛ+ пацієток і становить до 10⁷ КУО/мл, порівняно з групою ВПЛ- жінок (10⁵ КУО/мл). Таке різноманіття збудників показує необхідність більш комплексного та багатокомпонентного дослідження мікробіоценозу піхви у пацієток із клінічно-значимою кількістю ВПЛ, яке могло б із точністю надати кількісну і якісну характеристику біотопу для призначення ефективної індивідуальної терапії.

Висновки

1. За результатами обстеження було встановлено, що серед досліджених жінок нормоценоз УГТ складав лише 46%, а у 54% пацієток були виявлені різні дисбіотичні порушення урогенітального тракту,

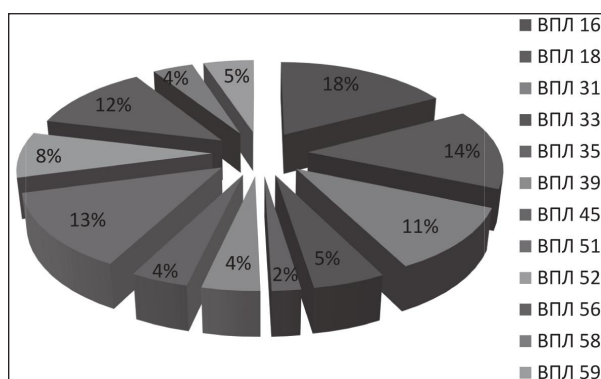
викликані умовно-патогенними аеробними та анаеробними мікроорганізмами.

2. Серед досліджених патологічних станів найбільше розповсюдження має бактеріальний вагіноз і складає 51%, при цьому частота виділення асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* складають майже 72,5% від загальної картини бактеріального вагінозу, в той час як класичний БВ викликаний лише *Gardnerella vaginalis* складає 15%. Бактеріальний вагіноз у поєднанні з дріжджеподібними грибами роду *Candida* зустрічається лише у 12,5% випадків.

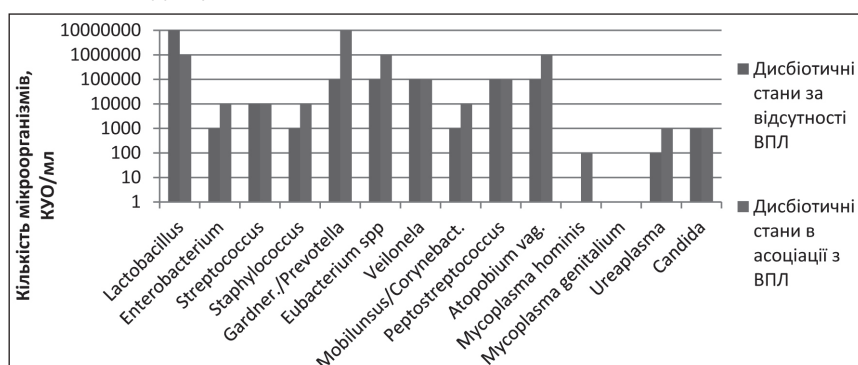
3. При дослідженні чутливості мікроорганізмів до антибіотиків було виявлено, що штами *S. agalactiae* та *S. pyogenes* найменш чутливими є до еритромицину – 62,5% і 85% відповідно, в той час як до ципрофлоксацину – 100%. Виділені штами *E. coli* та *K. pneumoniae* проявляють помірну чутливість до доксіцикліну – 78% і 60% відповідно, також *K. pneumoniae* показала повну резистентність до азтреонаму. Досліджені штами *C. albicans* проявили 100% чутливість лише до воріконозолу.

4. Аналіз частоти виділених типів ВПЛ показав, що серед типів ВПЛ онкогенного ризику частіше зустрічаються такі типи: 16-й (18%), 18-й (14%), 51-го типу (13%), 56-го (12%), 31-го типу (11%). При асоціації з ВПЛ мікроорганізми груп *Gardnerella vaginalis/Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *Atopobium vaginae* та *Veillonella* spp. виділялись у більших титрах, ніж у жінок без вірусного агента і становили від 10^5 - 10^7 КУО/мл.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані в ході експериментальних досліджень пред-



Рисунку 9 – Кількість (%) типів ВПЛ високого онкогенного ризику репродуктивного тракту жінок віком 18-50 років.



Рисунку 10 – Кількісний склад мікробіоценозу піхви у ВПЛ- та ВПЛ+ жінок при дисбіотичних станах.

ставляють практичний інтерес, оскільки вони можуть бути використані для подальшого вивчення асоціацій умовно-патогенної, патогенної мікрофлори та вірусів уrogenітального тракту жінок, для розробки профілактичних та лікувальних заходів, а також для попередження виникнення патологій репродуктивної функції жінок.

Література

- Zaharova TV. Problema opportunistichekikh infekcij vlagalisha u zhenshin reproduktivnogo vozrasta g. Tuly. Vestn. nov. med. tehnologij. 2008;15(1):199-200. [in Russian].
- Dolgushina VF, Kolesnikov OL, Erlihman EN. Mikrobiocenoz vlagalisha u zhenshin s hronicheskim cervicitom, associirovannym s gerpeticheskoj infekciej. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2008;40(3):165-6. [in Russian].
- Prilepskaya VN, redaktor. Patologiya shejki matki i genitalnye infekcii. M.: MEDpress-inform; 2008. 384 s. [in Russian].
- Rogovskaya SI. Papillomavirusnaya infekciya u zhenshin i patologiya shejki matki. M.: GEOTAR-Media»; 2005. s. 15-7. [in Russian].
- Savicheva AM. Laboratornaya diagnostika bakterialnogo vaginoza: metodicheskie rekomendacii. SPb.: IZD-VO N-L; 2011. 28 s. [in Russian].
- Balan VE. Urogenitalnye rasstrojstva v klimakterii (klinika, diagnostika, zamestitelnaya gormonoterapiya) [dissertatsiya]. M.: 1998. 305 s. [in Russian].
- Tihomirov AL, Sarsaniya SI. Sovremennye osobennosti bakterialnogo vaginoza tak li vse prosto? Shkola klinitsista. 2010;31:536. [in Russian].
- Mavzyutov AR. Bakterialnyj vaginoz: etiopatogeneticheskie aspekty. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2007;6:93-100. [in Russian].
- Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet. Gynecol. 2005;106:1013-23.
- Edwards JE. International Conference for the development of a Consensus on the Management and prevention of severe Candidal infections. Clin Infect Dis. 1997 Jul;25(1):43-59.
- Bichul OK, Ryzhkov SV. Analiz rasprostraneniya antibiotikorezistentnosti u vzbuditelej infekcionno-vospalitelnyh zabojevanij rodovykh putej rozhenic. Aktualnye voprosy akusherstva i pediatrii. Specvypusk. 2006. [in Russian].
- Moscicki AB, Ma Y, Jonte J, Miller-Benningfield S, Hanson L, Jay J, et al. The role of sexual behavior and HPV persistence in predicting repeated infections with new HPV types. Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev. 2010 Aug;19(8):2055-65.
- Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Bosire C, De Sutter P, Temmerman M, et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. BMC Infect. Dis. 2011;11(10):1287-95.

ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ СЕЧОСТАТЕВОГО ТРАКТУ ЖІНОК ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

Костира О. В., Голодок Л. П., Скляр Т. В.

Резюме. Виділено та ідентифіковано збудників дисбіотичних станів уrogenітального тракту у 105 жінок віком від 20 до 55 років у Діагностичному центрі медичної академії міста Дніпро за допомогою методу полімеразно-

ланцюгової реакції, завдяки культуральному методу досліджено чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків. Для дослідження патологічних змін при наявності вірусного агента було додатково обстежено 73 пацієнтки. За результатами встановлено, що серед 105 жінок у 57 були виявлені різні дисбіотичні порушення урогенітального тракту. На фоні значного зниження *Lactobacillus spp.* відмічалось підвищення титру представників роду *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* та *Candida spp.* Відмічено, що при бактеріальному вагінозі у жінок репродуктивного віку збудники набагато частіше виділяються у вигляді асоціацій бактерій (58,3%). Інфекції вірусної природи загалом були представлені ВПЛ онкогенного типу, частіше було виділено 16, 31, 56, 68 і 18 типи.

Ключові слова: ПЛР в режимі реального часу, урогенітальний тракт, мікрофлора, репродуктивний вік.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Костыря А. В., Голодок Л. П., Скляр Т. В.

Резюме. Выделены и идентифицированы возбудители дисбиотических состояний урогенитального тракта у 105 женщин в возрасте от 20 до 55 лет в Диагностическом центре медицинской академии города Днепр с помощью метода полимеразной цепной реакции, благодаря культуральному методу исследована чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Для исследования патологических изменений при наличии вирусного агента было дополнительно обследовано 73 пациентки. По результатам установлено, что среди 105 женщин у 57 были выявлены различные дисбиотические нарушения урогенитального тракта. На фоне значительного снижения *Lactobacillus spp.* отмечалось повышение титра представителей рода *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Candida spp.* Отмечено, что при бактериальном вагинозе у женщин репродуктивного возраста возбудители гораздо чаще выделяются в виде ассоциаций бактерий (58,3%). Инфекции вирусной природы в целом были представлены ВПЧ онкогенного типа, чаще было выделено 16, 31, 56, 68 и 18 типы.

Ключевые слова: ПЦР в режиме реального времени, урогенитальный тракт, микрофлора, репродуктивный возраст.

RESEARCH OF THE COMPOSITION OF MICROBIOLOGICAL ASSOCIATIONS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICRO-ORGANISMS OF WOMEN'S TRACTIC PATIENTS

Kostyria O. V., Golodok L. P., Skliar T. V.

Abstract. Pathogens of dysbiotic States of the urogenital tract in 105 women aged 20 to 55 were identified by the polymerase chain reaction method. The sensitivity of isolated microorganisms to antibiotics was investigated by the cultural method. To study pathological changes in the presence of a viral agent, 73 patients were additionally examined. According to the results, among 105 women, 57 had various dysbiotic disorders of the urogenital tract against the background of a significant decrease in *Lactobacillus spp.*

In case of pathological states of the studied groups of women, bacterial vaginosis was the most common and makes up 51%, urogenital candidiasis makes up 17% and bacterial vaginosis with fungi of the genus *Candida spp.* makes up 9%.

Bacterial vaginosis is considered as polymicrobial disease which is characterized by decrease in the concentration or absence of *Lactobacillus spp.* and intensive growth of obligate and facultative anaerobic context-dependent pathogenic microorganisms, where the predominant pathogen is *Gardnerella vaginalis*. During the study of the incidence of associations of *G. vaginalis* and *A. vaginae* among women of different age groups, it was found that associations of microorganisms were more widespread among women of reproductive age and constitute 58.3%, and the lowest among women aged 20 to 25 years and constitute 8.3%.

During the study of urogenital candidiasis, it was found that mono-infection represented by fungi of the genus *Candida spp.* makes up only 13% of the total amount. All other cases (87%) were a combination of infection caused by associations of two or more components, among which the Association of candidiasis and BV is 48%, and candidiasis and ureaplasmaurealyticum infection – 39%.

Determination of the sensitivity of the isolated strains of microorganisms to antibacterial drugs was carried out through the disco-diffusion method. Strains of *S. agalactiae*, *S. pyogenes* and *E. coli* were studied. *S. agalactiae* and *S. pyogenes* were the most sensitive to ciprofloxacin (100%), and the least sensitive to erythromycin – 62.5% and 85%, respectively. *E. coli* showed the highest sensitivity to ampicillin and amikacin – 96%, moderate to doxycycline (78%) and aztreonam – 66%. Therefore, the drugs based on ciprofloxacin, ampicillin and amikacin can be recommended for treatment.

To further study of the pathological conditions of the urogenital tract of women for the presence of human papilloma virus, 76 patients aged 18 to 50 years (average age is 33 years) were examined. The impact of HPV is more typical for women of reproductive age, confirming numerous data from international studies indicate that in young patients HPV-associated pathologies are more common, although for mature women this problem remains relevant as well.

It was found that the leading position in the frequency of detection is HPV of the 16th carcinogenic type and is about 15%. Slightly less common are HPV type 15 (12%), type 31/56 (11% each), HPV type 68 (9%), type 18 (8%), type 52 (7%), and HPV type 33, 59, and 66 (<5%). In addition, studies have shown that the spectrum of isolated types of human papilloma virus is quite diverse and is not limited to only the 18th and 16th types.

Key words: PCR in real time, dysbiosis, urogenital tract, child-bearing potential.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 09.01.2020 року*