

УДК: 618.-616.-093/-098

СОСТОЯНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ НОРМАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

В.С. ОРЛОВА
Ю.И. НАБЕРЕЖНЕВ

*Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет*

e-mail: valent.or@yandex.ru

Представлены результаты проведенных исследований, касающиеся критериев нормоценоза влагалища, основанных на объеме выделений, их кислотности, количественном и качественном составе микрофлоры, и механизмы регуляции, позволяющие правильно интерпретировать состояние дисбиоза.

Ключевые слова: дисбиоз влагалища; нормоценоз влагалища, репродуктивный возраст, лактобациллы, бактериальный вагиноз

В научной литературе понятие «микробиоценоз» в пределах конкретной экологической ниши организма человека рассматривается как динамическая экосистема, сложившаяся в ходе эволюции микрофлоры. Микробиоценоз влагалища соответственно сформирован находящейся в нем микрофлорой и вагинальной средой. Последняя представлена жидкостным (серозный транссудат, секрет цервикальных и бартолиновых желез) и клеточным компонентами (факторы гуморального и клеточного иммунитета, лейкоциты, микрофлора, а также десквамированные клетки многослойного плоского эпителия слизистой влагалища и шейки матки). Растворенные в этой среде микроэлементы и гликоген служат энергетическим субстратом для микроорганизмов, образуя вместе с продуктами их метаболизма слой гликокаликса, исполняющего роль буфера между микрофлорой и факторами агрессии внешней среды [1, 11, 13].

Гармоничное состояние вагинальной экосистемы в виде преобладания нормальной микрофлоры в этих условиях трактуется как «вагинальный нормоценоз». Его устойчивость обеспечивается скоординированным взаимодействием гормональной, нервной и иммунной систем. Нарушение функции в одной из систем, как правило, приводит к дисбалансу всего комплекса, что проявляется замещением нормальных микроорганизмов условно-патогенными и/или патогенными. Подобное состояние экосистемы принято считать «дисбиозом», который может проявляться несколькими клиническими вариантами [33, 37].

Результаты проведенных научных исследований позволили сформулировать критерии нормоценоза влагалища, основанные на объеме выделений, их кислотности, количественном и качественном составе микрофлоры. Объем вагинальных выделений, не вызывающий дискомфорта у женщин, составляет 2-3 мл; pH вагинальной среды колеблется в пределах 3,8-4,5. Микроскопически на фоне отсутствия лейкоцитарной реакции и преимущественного преобладания клеток поверхностных слоев многослойного эпителия влагалища среди микрофлоры доминируют лактобактерии. Общая микробная обсемененность влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста достигает 10^8 - 10^9 КОЕ/мл. Во влагалище могут обитать до 400 видов бактерий и 150 видов вирусов. Учитывая выраженное многообразие, вагинальная микрофлора подразделяется на постоянную (облигатную, автохтонную, резидентную, индигенную), характеризующую вагинальный биотоп здоровой женщины, и транзиторную (аллохтонную), представленную случайно занесенными из окружающей среды условно-патогенными и/или патогенными микроорганизмами [9, 39].

Несмотря на строгую индивидуальность, постоянная микрофлора влагалища на 90-95% представлена лактобактериями, относящимися к микроанаэрофилам, уровень которых в 1 мл вагинального секрета достигает 10^7 - 10^9 КОЕ. У отдельно взятой здоровой женщины влагалище может быть колонизировано 1-4 видами из 18 существующих



штаммов *Lactobacillus*, хотя какой-либо постоянной характерной их комбинации до настоящего времени выделить не удалось. Наиболее распространенным представителем лактомикробиоты долгое время считался *Lactobacillus acidophilus*. Однако геномные исследования, проведенные в последнее десятилетие, опровергают это утверждение, указывая на доминирующую роль *Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus jensenii*, которые обитают в вагинальной среде каждой третьей женщины. Несмотря на видовое многообразие, абсолютное большинство лактобактерий (96%) способны продуцировать перекись водорода (H_2O_2) и молочную кислоту – защитные факторы поддержания стабильности микробиоценоза влагалища. В настоящее время доказана низкая вирулентность, а следовательно, безопасность *Lactobacillus spp.* для здоровья человека. Однако в литературе описаны единичные случаи, в которых лактобациллы (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*) у женщин с вторичными иммунодефицитами могут вызывать локальные или генерализованные инфекционные заболевания в виде эндокардитов, менингитов, пневмонии и септицемии [4, 12, 14, 16, 17, 20, 27, 28].

Типичным представителем нормальной микрофлоры влагалища являются также бифидобактерии, относящиеся к строгим анаэробам. У здоровых женщин они высеваются значительно реже, чем лактобациллы, не более чем в 12%, и их концентрация в 1 мл вагинального отделяемого варьирует от 10^3 до 10^7 КОЕ/мл исследуемого материала. Наиболее постоянными представителями бифидофлоры в вагинальной экосистеме считаются *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*. Являясь активными кислотопродуцентами, они способны вырабатывать бактериоцины (антимикробные агенты), лизоцим и спирты, участвуя тем самым в поддержании стабильности вагинального микробиоценоза [2, 23].

К традиционным представителям нормальной микрофлоры влагалища относятся пептострептококки в концентрациях, не превышающих 10^3 - 10^4 КОЕ/мл. В более высоких концентрациях их довольно часто обнаруживают при гнойно-септических заболеваниях органов малого таза и бактериальном вагинозе. В зависимости от штамма частота их выделения у здоровых женщин варьирует в широких пределах – от 32% (*P. prevotii*) до 80-88% (*P. asaccharoliticus*) [7].

Транзиторные микроорганизмы, на долю которых приходится 3-5% микрофлоры, заселяющей вагинальный биотоп, представлены более чем 20 видами анаэробов. Среди них особое внимание уделяют *Gardnerella vaginalis*, вибрионам рода *Mobiluncus* и дрожжеподобным грибам *Candida spp.* как наиболее частым этиологическим факторам развития дисбиотических состояний. *Gardnerella vaginalis* – факультативные анаэробные грамотрицательные или грамположительные палочки. Их допустимая концентрация во влагалище составляет 10^6 КОЕ/мл. В более высоких титрах гарднереллы способны вызывать развитие дисбиоза влагалища за счет таких факторов патогенности, как муколитические ферменты и гемолизин, а также благодаря выраженной адгезивной активности на влагалищном эпителии. Вибрионы рода *Mobiluncus* выделяются не более чем у 5% здоровых женщин репродуктивного возраста до 10^4 КОЕ/мл, при дисбиотических состояниях частота его обнаружения повышается до 30-50% случаев. Высокая частота обнаружения гарднерелл и вибрионов рода *Mobiluncus* у сексуально активных женщин позволяет рассматривать эти микроорганизмы в качестве этиотропно-го агента бактериального вагиноза [3, 26, 38, 40].

Бактероиды, представляющие собой анаэробные грамотрицательные, неспорообразующие, полиморфные палочки, встречаются в вагинальном биотопе 36% здоровых женщин в количестве 10^3 - 10^4 КОЕ/мл. В то же время у больных бактериальным вагинозом они высеваются почти в 3 раза чаще (в 97% случаев). Этому способствуют образуемые бактероидами ферменты агрессии: коллагеназа, нейроминидаза и гипариназа, которые вызывают деструкцию коллагеновых волокон, гликопротеинов и гепарина.

Дрожжеподобные грибы рода *Candidasp.* могут присутствовать во влагалище здоровых женщин, особенно сексуально активных, в концентрациях до 10^4 КОЕ/мл. В каждом третьем случае обнаруживается *Candidaalbicans*. Под воздействием определенных факторов, в частности эстрогенов, специфические адгезины гриба и комплексные им рецепторы эпителиоцитов влагалища активируются, в результате чего дрожжеподобные грибы рода *Candidasp.* проявляют свои патогенные свойства, вызывая дисбиоз. Чем ниже уровень pH вагинальной среды, тем больше его сродство к эпителию влагалища. Наиболее ярко этот процесс выражен у *Candidaalbicans*, в меньшей – у *Candida glabrata* [22, 25].

Механизмы, обеспечивающие постоянство экосистемы влагалища, включают адекватные гормональный фон и статус иммунной системы, pH вагинальной среды, адгезивную конкурентоспособность микроорганизмов, способность лактобактерий вырабатывать перекись водорода и антимикробные агенты [14, 29]. Гомоферментное брожение *Lactobacilluspp.* и метаболизм *Bifidobacteriumsp.* запускают процесс гликолиза с образованием молочной и пировиноградной кислот. Кроме того, эпителиальные клетки влагалища самостоятельно синтезируют молочную и жирные кислоты. Закисление вагинальной среды (pH – 3,8 – 4,5) обеспечивает оптимальные условия для жизнедеятельности лакто- и бифидобактерий, но губительные – для представителей транзитной микрофлоры [24, 30, 43].

В последние десятилетия установлено, что лактобактерии в процессе жизнедеятельности образуют высокоактивные производные кислорода, такие как перекись водорода и супероксиданионрадикал. Эти вещества вследствие пероксидации разрушают липопотеиды, входящие в состав клеточной стенки микроорганизмов. При этом повреждение самих лактобактерий предотвращается благодаря их способности синтезировать ферменты каталазу и супероксиддисмутазу, инактивирующие активные формы кислорода. Транзитные анаэробы не способны синтезировать указанные ферменты, в связи, с чем они абсолютно не переносят аэробные условия среды обитания и погибают. Поэтому низкая концентрация лактобацилл является фактором, предрасполагающим к развитию дисбиотических состояний. Клиническими исследованиями уточнено, что активные производные кислорода препятствуют вегетации этиотропных агентов исключительно бактериального вагиноза, не оказывая аналогичного воздействия на патогенную микрофлору и грибы [29].

Неоспоримую роль в поддержании постоянства вагинальной экосистемы (колониционной резистентности) отводят способности бактерий конкурировать за места обитания и продукты питания, посредством адгезии на эпителиоцитах влагалища. Выраженность адгезии лактофлоры зависит от рецепторной активности эпителия, пик которой приходится на период овуляции, а минимальное проявление – накануне менструации. Способность лактобацилл прикрепляться к эпителиальным клеткам с последующим размножением зависит от их видовых характеристик. В ряде исследований установлено, что не только целые жизнеспособные клетки лактобацилл, но даже отдельные фрагменты успешно конкурируют за участки прикрепления на эпителиоцитах влагалища, препятствуя тем самым прикреплению (адгезии) транзитной микрофлоры [8].

Важную роль также играют образуемые постоянными обитателями влагалища антимикробные агенты – бактериоцины. Наиболее активные бактериоцины продуцируются лактобактериями (*LactobacillusacidophilusLactobacillusfermentum*, *Lactobacillusplantarum*). Вырабатываемые ими лактоцины (лактоцидин, ацидолин и лактацин В) представляют собой вещества протеиновой структуры, способные адсорбироваться на специфических рецепторах неродственных бактерий и ингибировать их вегетацию. Активность бактериоцинов определяется pH вагинальной среды: кислая среда активирует, щелочная – ингибирует антимикробное действие бактериоцинов [41].

Одним из ведущих механизмов, обеспечивающих колонизационную резистентность влагалища, являются гуморальные и клеточные звенья иммунитета, которые,



взаимодействуя друг с другом, образуют сложный многокомпонентный комплекс, активность которого определяется как антигенной стимуляцией, так и состоянием гормонального гомеостаза [6, 10]. Межклеточные и межсистемные взаимодействия в иммунном ответе осуществляются цитокинами – группой медиаторов белковой или гликопептидной структуры, вырабатываемых активированными иммунокомпетентными клетками. По структурным особенностям и биологическому действию все цитокины подразделяются на несколько самостоятельных групп: гемопоэтины, интерфероны, цитокины ФНО-семейства, цитокины суперсемейства иммуноглобулинов, хемокины. Кроме того, среди них можно выделить провоспалительные медиаторы (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, ФНО- α , интерферон- γ , моноцитарный хемотоксический протеин), отвечающие за развитие воспалительной реакции организма и их антагонисты (ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующий ростовой фактор). Активность процессов, направленных на развитие защитной воспалительной реакции и ее подавление, в организме практически здорового человека находится в динамическом равновесии [5, 15, 18].

Патогенные или условно-патогенные микроорганизмы, попавшие во влагалище, взаимодействуя с основными иммунокомпетентными клетками (нейтрофилами и мононуклеарами), проходят антигенную идентификацию путем фагоцитоза. При этом из лизосом погибших иммунных клеток высвобождается значительное количество бактерицидных продуктов, среди которых наиболее широко известны дефезины, бактерицидный протеин, лизоцим, катепсин G и B, лактоферин и миелопероксидаза. Являясь бактериолитическими ферментами, они разрушают полисахариды клеточной стенки бактерий, вызывая их гибель. При обнаружении чужеродного антигена происходит активация иммунного комплекса в виде повышенного образования провоспалительного цитокина ИЛ-1. Сенсибилизированные им Т-лимфоциты и тучные клетки субэпителиального слоя слизистой влагалища синтезируют противовоспалительный цитокин ИЛ-4, который в условиях антигенной стимуляции активирует Th2-клетки. Этот тип Т-хелперов обеспечивает пролиферацию В-лимфоцитов с их последующей трансформацией в плазматические клетки, способные вырабатывать иммуноглобулины класса G, M, A. Среди них в репродуктивном тракте женщины благодаря своей высокой цитостатической активности особое место занимает IgA, который за счет секреторного компонента в субэпителиальном слое приобретает форму димера (sIgA), способного прикрепляться к эпителиоцитам влагалища и участвовать в защите нижнего отдела полового тракта. Другим цитокином, способным поддерживать дифференцировку В-лимфоцитов, является γ -интерферон, синтез которого производится Т-хелперами и Т-киллерами в ответ на антигенную стимуляцию в присутствии ИЛ-4 [19, 31].

В регуляции иммунного ответа принимают участие половые гормоны (эстрогены и прогестерон), хотя механизм их воздействия и точки приложения окончательно не уточнены. Установлено, что эффект влияния гормонов на компоненты иммунной системы обусловлен, в первую очередь, воздействием на макрофаги и лимфоциты и в зависимости от концентрации стероидов в крови он может иметь противоположную направленность. Следовательно, степень воздействия эстрогенов на иммунную систему определяется их дозой. Хотя влияние эстрогенов на макрофаги выражено незначительно, оно связано, прежде всего, с повышением фагоцитарной активности, но при этом ингибирует синтез ИЛ-1. В результате непосредственного воздействия эстрогенов на рецепторы лимфоцитов или опосредованного воздействия на них через нейроэндокринные и костные ткани продукция лимфоцитов замедляется, что сопровождается снижением активности В-лимфопоэза.

Нарушения баланса концентрации эстрогенов в крови сопровождаются изменениями нормальной иммунологической реактивности. В высоких концентрациях они блокируют развитие Т-лимфоцитов в вилочковой железе, угнетают образование Т-цитотоксинов, но активируют Т-хелперы. Под воздействием последних активируется созревание В-лимфоцитов, и, следовательно, в ответ на антигенную стимуляцию увеличивается продукция антител. В то же время, по данным P.W. Kinkadeetal. (2000), гипе-

рэстрогенемия сопровождается блокированием дифференциации лимфоцитов в костном мозге, что вызывает снижение продукции новых В-лимфоцитов. Низкие дозы эстрогенов обеспечивают иммуномодулирующее действие, которое реализуется в виде повышенного образования популяций Т-лимфоцитов (CD₈₊, CD₃₊, CD₅₊), В-лимфоцитов и естественных киллеров. Помимо системного воздействия эстрогены оказывают влияние на состояние локального иммунитета в цервикальном канале и во влагалище. Благодаря образованию на клетках влагалищных эпителиоцитов рецепторов, в слое гликокаликса повышается концентрация IgM и IgA путем их транспорта через эпителий слизистой полового тракта. Увеличивая толщину вагинального эпителия, эстрогены способствуют повышенному образованию не только муцинов, но и некоторых компонентов комплементарной системы [32, 35, 36].

Влияние прогестерона на иммунитет реализуется опосредованно через глюкокортикоидные рецепторы, поскольку на макрофагах и лимфоцитах классические прогестероновые рецепторы отсутствуют. Поэтому эффект воздействия прогестерона подобен глюкокортикоидам и проявляется повышенным синтезом макрофагами ИЛ-1 и фактора некроза опухоли, но снижением образования и активности Т-лимфоцитов. В последние годы стало известно, что действие прогестерона на гуморальное звено иммунитета проявляется стимуляцией реакции переключения Th-1 на Th-2 и увеличением синтеза ИЛ-4, ИЛ-5. Эти изменения обеспечивают усиление дифференцировки В-лимфоцитов, что повышает активность В-клеточного звена иммунитета и образование иммуноглобулинов всех классов [42].

Таким образом, микробиоценоз влагалища является сложной динамической системой, в которой совокупность микроорганизмов находится в различных взаимоотношениях как между собой, так и с макроорганизмом. Качественное и количественное их равновесие определяется эндо – и экзогенными факторами. Критерием нормоценоза биотопа влагалища до последних лет считалось доминирование лактобактерий. Однако результаты геномолекулярных исследований показывают, что отсутствие *Lactobacilluspp.* не всегда сопровождается развитием дисбиоза, так как в поддержании состояния нормоценоза помимо них активно участвуют компоненты иммунной системы и гормональный гомеостаз. Сдвиги в гормональном гомеостазе сопровождаются дисбалансом иммунологической реактивности организма. Эстрогены угнетают клеточный иммунитет, прогестерон пропорционально времени действия и концентрации активизирует естественные киллеры. Кроме того, процесс дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов (Th-1 и Th-2) обеспечивается не только соотношением важнейших регуляторных цитокинов (ИЛ-1, γ -интерферон, ИЛ-10), но и уровнем прогестерона.

Литература

1. Анкирская, А. С. Бактериальный вагиноз / А. С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – №3. – С. 10-13.
2. Блинкова, Л. П. Бактериоцины: критерии, классификация, свойства, методы выявления / Л. П. Блинкова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – №3. – С. 109-113.
3. Бухарин, О.В. Межбактериальные взаимодействия / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов, Л. М. Хуснутдинова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – №4. – С. 3-8.
4. Глушанова, Н.А. Биологические свойства лактобацилл / Н.А. Глушанова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – №. – С. 50-58.
5. Долгушин И.И. Провоспалительные цитокины цервикального секрета и сыворотки крови у женщин с генитальной инфекцией / И.И. Долгушин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №4. – С. 43-46.
6. Зорина, В.В. Модуляция клеток иммунной системы лактобактериями / В. В. Зорина, Т. Н. Николаева, В. М. Бондаренко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №6. – С. 57-60.



7. Изучение бифидофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста / В. М. Коршунов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1999. – №4. – С. 74-78.
8. Кира, Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 364 с.
9. Микробная экология влагалища / Н. Н. Володин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – №6. – С. 91-99.
10. Николаева, В. В. Роль цитокинов в модуляции иммунореактивности организма бактериями рода *Lactobacillus* / В. В. Николаева, Т. Н. Зорина, В. М. Бондаренко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №6. – С. 101-106.
11. Сидорова, И. С., Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. А. Воробьев, Е. И. Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С. 7-9.
12. Черкасов, С.В. Роль биологических свойств вагинальных лактобацилл в процессах колонизации / С. В. Черкасов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – №4. – С. 61-64.
13. A novel bacterial mucinase, glycosulfatase, is associated with bacterial vaginosis / A. M. Robertson [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol.43, №11. – P. 5504-5508.
14. Antonio, M. A. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species / M. A. Antonio, S. E. Hawes, S. L. Hillier // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol.180, №6. – P.1950-1956.
15. Cauci, S. Vaginal Immunity in Bacterial Vaginosis / S. Cauci // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2004. – Vol.6, №6. – P.450-456.
16. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16S rRNA genes / M. J. L. Coolen [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – Vol. 71, №12. – P. 8729-8737.
17. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods / X. Zhou [et al.] // Microbiology. – 2004. – Vol.50, №8. – P.2565-2573.
18. Correlation between levels of selected cytokines in cervico-vaginal fluid of women with abnormal vaginal bacterial flora / M. Wasieleski [et al.] // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2005. – Vol.57, №3. – P.327-333.
19. Correlation of local interleukin-1 β levels with specific IgA response against *Gardnerella vaginalis* cytolysin in women with bacterial vaginosis / S. Cauci [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. – 47, № 5. – P. 257-264.
20. Cross, M. L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens / M. L. Cross // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2002. – Vol.34, №4. – P. 45-253.
21. Defense factors of vaginal lactobacilli / A. Aroutcheva [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol.185, №2. – P. 375-294.
22. Demirezen, S. Bacterial vaginitis: general overview / S. Demirezen // Mikrobiyol. Bul. – 2003. – Vol.37, №1. – P. 99-104.
23. Epithelial cells in the female reproductive tract: a central role as sentinels of immune protection / C. R. Wira [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2005. – Vol.53, № 2. – P. 65-76.
24. Faro, S. Bacterial vaginitis / S. Faro // Clin. Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol.34, № 3. – P.582-586.
25. Fidel, P. L. Vaginal candidiasis: Review and role of local mucosal immunity / P. L. Fidel // AIDS Patient. Care STDS. – 1998. – Vol.12, №5. – P. 359-366.
26. *Gardnerella vaginalis* isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems / A. A. Aroutcheva [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2001. – Vol.33, №7. – P.1022-1029.
27. Hydrogen peroxide produced by *Lactobacillus* species as a regulatory molecule for vaginal microflora / M. Strus [et al.] // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2004. – Vol. – 56, №1. – P.67-77.
28. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections / S. E. Hawes [et al.] // J. Infect. Dis. – 1996. – Vol.174, №5. – P.1058-1063.
29. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections / V. D. Mijac [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol.129, № 1. – P. 69-76.
30. Inhibitory activity of vaginal *Lactobacillus* bacteria on yeasts causing vulvovaginal candidiasis / M. Strus [et al.] // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2005. – Vol.57, №1. – P.7-17.
31. Innate and adaptive immunity in female genital tract: cellular responses and interactions / C. R. Wira [et al.] // Immunol. Rev. – 2005. – Vol.206. – P. 306-335.



32. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1b and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women / S. Cauci [et al.] // *Molecular. Human. Reproduction.* – 2003. – Vol.9, №1. – P.53-58.
33. Karagozov, I. Vaginal ecosystem/ I. Karagozov, E. Shopova, P.Andreeva // *Akush. Ginekol. (Sofia)*. – 2004.-Vol.43.-P.34-43.
34. Larsen, B. Understanding the bacterial flora of the female genital tract / B. Larsen, G. R. Monif // *Clin. Infect. Dis.*-2001.-№32, №4.-P.69-77.
35. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora / S. R. Hedgeat [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2006. – Vol.193, №4. – P. 556-562.
36. Lutton, B. Evolution of reproductive-immune interactions / B. Lutton, I. Callard // *Integr. Comp. Biol.*-2006.-Vol.46, №6.-P.1060-1071.
37. Mardh, P. A. The vaginal ecosystem / P.A. Mardh // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol.165, №4 (Pt.2). – P. 1163-1168.
38. Microbes on the human vaginal epithelium / R. W. Hyman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. US.*-2005.-Vol.102, №22.-P.7952-7957.
39. Microbial flora of the vagina / A. Mehta [et al.]// *Microecology and Therapy.* – 1995. – №23. – P. 1-7.
40. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis / D. N. Fredricks [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol.353, № 18. – P. 1899-1911.
41. Pudney, J. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone / J. Pudney, A. J. Quayle, D. J. Anderson // *Biol. Reprod.* – 2005. – Vol.73, №6. – P.1253-1263.
42. Secretion of cytokines and chemokines by polarized human epithelial cells from the female reproductive tract / J. V. Fahey [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 20, № 6. – P. 1439-1446.
43. Shopova, E. Lactobacillus spp. as part of the normal microflora and as pathogens in humans / E.Shopova // *Akush. Ginekol. (Sofia)*. – 2001. – Vol. 42, № 2. – P. 22-27.

CONDITION AND REGULATION OF NORMAL MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINAL

V.S. ORLOVA
YU.I. NABEREZHNEV

*Belgorod National
Research University*

e-mail: valent.or@yandex.ru

The paper presents the results of recent studies determining the criteria for vaginal normocenosis, which are based on the of vaginal discharge, its acidity, the qualitative composition of the microflora, and the mechanism of regulation, which makes it possible to correctly interpret the state of dysbiosis

Key words: vaginal dysbiosis; vaginal normocenosis, reproductive age, lactobacillus, bacterial vaginosis.