

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

## Мікробіоценоз піхви у вагітних з різними видами безплідності в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 68-75; doi 10.15574/PP.2020.82.68

**For citation:** Tumanova LE, Kolomyiets EV. (2020). A history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with various types of infertility. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 68-75. doi 10.15574/PP.2020.82.68

Наведено характеристику мікробіоценозу піхви у вагітних, які мали в анамнезі безплідність ендокринного і запального ґенезу, описано принципи бактеріологічної діагностики.

**Мета** — вивчити мікробіоценоз піхви під час вагітності в жінок з ендокринною та запальною безплідністю в анамнезі.

**Матеріали та методи.** Вивчено стан мікрофлори під час вагітності у 420 жінок. В основу розподілу вагітних на групи покладено чинник безплідності: I група — 100 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність, II група — 200 вагітних, які мали в анамнезі безплідність запального ґенезу, III група — 60 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність (запального та ендокринного ґенезу), IV група (контрольна) — 60 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності.

Усім жінкам під час вагітності проведено: визначення pH піхвового середовища, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінальних виділень. Бактеріоскопію здійснено по мазках із піхви, пофарбованих за Грамом. Бактеріологічні дослідження виконано з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ.

**Результати.** У ході вивчення спектра вагінальної мікрофлори в жінок із різними видами безплідності в анамнезі відмічалось значне поширення патогенних і факультативно-анаеробних бактерій у вагітних із поєднанням запального та ендокринного факторів (III група) і запального фактора безплідності в анамнезі (II група). Причому виявлені збудники були переважно в асоціаціях. Серед факультативно-анаеробних бактерій частіше висівалися грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зелені стрептококи,  $\alpha$ - і  $\gamma$ -гемолітичні — у 12 (20%) вагітних III групи, у 37 (18,5%) пацієнток II групи, у 8 (8%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Патогенні коки: *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -гемолітичні види роду *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*) були у 15 (25%) вагітних III групи, у 50 (25%) пацієнток II групи, у 12 (12%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Кишкова флора: *E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae* виявлялися у 23 (38,3%) вагітних III групи, у 95 (47,5%) пацієнток II групи, у 27 (27%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Enterococcus spp.* зустрічались у 17 (28,3%) вагітних III групи, у 55 (27,5%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Гриби роду *Candida* виявлялися у 30 (50%) вагітних III групи, у 90 (45%) пацієнток II групи, у 30 (30%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 5 (8,3%) жінок. *Gardnerella vaginalis* зустрічалася у 10 (16,7%) вагітних III групи, у 30 (15%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Mycoplasma hominis* виявлялася у 7 (11,7%) вагітних III групи, у 9 (4,5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Ureaplasma urealyticum* виявлялася у 8 (13,3%) вагітних III групи, у 10 (5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Trichomonas vaginalis* зустрічалася тільки у 1 (1,7%) вагітних III групи та у 2 (1%) пацієнток II групи. У контрольній групі не виявлялися *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*.

**Висновки.** У вагітних із різними видами безплідності в анамнезі спостерігаються асоціативні форми бактеріальної контамінації пологових шляхів і проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу. Виявлено такі умовно-патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* та *epidermidis*, *Escherichia coli*, дріжджеподібні гриби роду *Candida*, *Corynebacterium*, мікоплазми, уреоплазми; патогенні — *Trichomonas vaginalis*.

Порушення нормального мікробіоценозу приводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту і, відповідно, до ускладнень вагітності та пологів, інфікування новонароджених, тому слід своєчасно виявляти інфекційний процес і проводити патогенетичне лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, вагітність після лікування безплідності, pH, бактеріоскопія, бактеріологічний метод.

### A history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with various types of infertility

L.E. Tumanova, E.V. Kolomyiets

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

The characteristic of vaginal microbiocenosis in pregnant women who had a history of endocrine and inflammatory infertility was given; the principles of bacteriological diagnosis are described.

**Purpose** — to study the history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with a history of endocrine and inflammatory infertility.

**Materials and methods.** We studied the state of microflora during pregnancy in 420 women. The basis of the distribution of pregnant women into groups was infertility factor: group I — 100 pregnant women who had a history of endocrine infertility, group II — 200 pregnant women who had an inflammatory history of infertility, group III — 60 pregnant women who had combined infertility: inflammatory with endocrine, group IV (control) — 60 healthy pregnant women who did not have a history of infertility.

During pregnancy, all women underwent pH determination of vaginal contents, bacterioscopic, bacteriological examination of vaginal discharge. They did a bacterioscopy of vaginal smears and stained them according to Gram. Bacteriological studies were carried out using a set of selective differential diagnostic nutrient media.

**Results.** Studying the spectrum of vaginal microflora in women with various types of infertility in the anamnesis, we see a significant spread of pathogenic and facultative anaerobic bacteria in the examined pregnant women with a combination of inflammatory and endocrine factors (group III) and an inflammatory factor of infertility in history (group II). Moreover, the identified pathogens were mainly in associations. Among facultative anaerobic bacteria, these women were more often seeded: gram-positive cocci — coagulase-negative staphylococci, green streptococci, and  $\alpha$ - and  $\gamma$ -hemolytic — in 12 (20%) pregnant women of group III, in 37 (18.5%) patients of group II and in 8 (8%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. Pathogenic cocci: *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -hemolytic species of the genus *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*) were most common in 15 (25%) pregnant women of group III, 50 (25%) of patients of group II and 12 (12%) examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women.

Intestinal flora: *E. coli* and other bacteria of the genus *Enterobacteriaceae* were found in 23 (38.3%) pregnant women of group III, in 95 (47.5%) patients of group II and in 27 (27%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Enterococcus spp.* was found in 17 (28.3%) pregnant women of group III, in 55 (27.5%) patients of group II and 10 (10%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Candida* fungi were detected in 30 (50%) pregnant women of group III, in 90 (45%) patients of group II and 30 (30%) of the examined group I, in the control group — in 5 (8.3%) women. *Gardnerella vaginalis* was found in 10 (16.7%) pregnant women of group III, 30 (15%) patients of group II and 10 (10%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Mycoplasma hominis* was found in 7 (11.7%) pregnant women of group III, in 9 (4.5%) patients of group II and in 2 (2%) of the examined group I. *Ureaplasma urealyticum* was found in 8 (13.3%) pregnant women of group III, in 10 (5%) patients of group II, and in 2 (2%) women of group I. *Trichomonas vaginalis* was found in only 1 (1.7%) women of group III and in 2 (1%) patients of group II. In the control group, microorganisms, such as: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* were not found.

**Conclusions.** In pregnant women with various types of infertility in history, associative forms of bacterial contamination of the birth canal are recorded, which are manifested by various variants of the pathology of microbiocenosis. Such conditionally pathogenic microorganisms are revealed in them: *Staphylococcus aureus* and *epidermidis*, *Escherichia coli*, yeast of the genus *Candida*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*; and pathogenic — *Trichomonas vaginalis*.

Since a violation of the normal microbiocenosis of the vagina leads to infectious and inflammatory diseases of the genital tract and, consequently, to complications of pregnancy and childbirth, infection of newborns; therefore, it is necessary to timely identify the infectious process and conduct pathogenetic treatment.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

**Key words:** vaginal microbiocenosis, pregnancy after infertility treatment, pH, bacteroscopy, bacteriological method.

## Мікробіоценоз влагалища у вагітних з різними видами безпліддя в анамнезі

Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

Дана характеристика мікробіоценоза влагалища у вагітних, у яких було безпліддя ендокринного та запального генезу в анамнезі; описані принципи бактеріологічної діагностики.

**Цель** — изучить микробиоценоз влагалища у вагітних жінок з ендокринним та запальним безпліддям в анамнезі.

**Материалы и методы.** Изучено состояние микрофлоры во время беременности у 420 женщин. В основе распределения беременных по группам был фактор бесплодия: I группа — 100 беременных, у которых было эндокринное бесплодие в анамнезе, II группа — 200 беременных, у которых было бесплодие воспалительного генеза в анамнезе, III группа — 60 беременных, у которых было сочетанное бесплодие (воспалительное и эндокринное), IV группа (контроль) — 60 здоровых беременных женщин, у которых не было бесплодия в анамнезе.

У всех женщин во время беременности проведены: определение pH влагалищного содержимого, бактериоскопическое, бактериологическое исследование вагинальных выделений. Выполнена бактериоскопия мазков из влагалища, окрашенных по Граму. Бактериологические исследования проведено с использованием набора селективных дифференциально-диагностических питательных сред.

**Результаты.** В ходе изучения спектра вагинальной микрофлоры у женщин с различными видами бесплодия в анамнезе наблюдалось значительное распространение патогенных и факультативно-анаэробных бактерий у беременных с сочетанием воспалительного и эндокринного факторов (группа III) и воспалительного фактора бесплодия в анамнезе (II группа). Выявленные патогены были в основном в ассоциациях. Среди факультативно-анаэробных бактерий чаще высевались грамположительные кокки: коагулазонегативные стафилококки, зеленящие стрептококки, α- и γ-гемолитические — у 12 (20%) беременных III группы, у 37 (18,5%) пациенток II группы, у 8 (8%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 2 (3,3%) женщин. Патогенные кокки: *Staphylococcus aureus*, β-гемолитические виды рода *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) встречались у 15 (25%) беременных III группы, у 50 (25%) пациенток II группы, у 12 (12%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 2 (3,3%) женщин.

Кишечная флора: *E. coli* и другие бактерии рода *Enterobacteriaceae* обнаруживались у 23 (38,3%) беременных III группы, у 95 (47,5%) пациенток II группы, у 27 (27%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 2 (3,3%) женщин. *Enterococcus spp* встречались у 17 (28,3%) беременных III группы, у 55 (27,5%) пациенток II группы, у 10 (10%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 2 (3,3%) женщин. Грибы рода *Candida* выявлялись у 30 (50%) беременных III группы, у 90 (45%) пациенток II группы, у 30 (30%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 5 (8,3%) женщин. *Gardnerella vaginalis* обнаруживалась у 10 (16,7%) беременных III группы, у 30 (15%) пациенток II группы, у 10 (10%) обследованных I группы, в контрольной группе — у 2 (3,3%) женщин. *Mycoplasma hominis* выявлялся у 7 (11,7%) беременных III группы, у 9 (4,5%) пациенток II группы, у 2 (2%) обследованных I группы. *Ureaplasma urealiticum* встречалась у 8 (13,3%) беременных III группы, у 10 (5%) пациенток II группы, у 2 (2%) женщин I группы. *Trichomonas vaginalis* обнаруживался только у 1 (1,7%) женщины III группы и у 2 (1%) пациенток II группы. В контрольной группе такие микроорганизмы, как *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Trichomonas vaginalis*, не выявлялись.

**Выводы.** У беременных с различными видами бесплодия в анамнезе регистрируются ассоциативные формы бактериальной контаминации родовых путей и проявляются различными вариантами патологии микробиоценоза. Выявляются такие условно-патогенные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* и *epidermidis*, *Escherichia coli*, дрожжевые грибы рода *Candida*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*; патогенные — *Trichomonas vaginalis*.

Нарушение нормального микробиоценоза влагалища приводит к инфекционно-воспалительным заболеваниям генитального тракта и, соответственно, к осложнениям беременности и родов, инфицированию новорожденных, поэтому необходимо своевременно выявлять инфекционный процесс и проводить патогенетическое лечение.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, беременность после лечения бесплодия, pH, бактериоскопия, бактериологический метод.

Протягом останніх років однією з найважливіших проблем акушерства і перинатології залишається невиношування вагітності після лікування безплідності. На частку невиношування вагітності припадає майже 20% усіх вагітностей, при цьому показник не має тенденції до зниження, незважаючи на численні методи діагностики й лікування [20,24].

Однією з основних причин безплідності та невиношування вагітності є інфекції, що передаються статевим шляхом.

Так, останніми десятиліттями неухильно зростає частота уrogenітальних інфекцій, що відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання.

Спектр збудників уrogenітальних інфекцій надзвичайно великий — від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно-патогенної флори [8,21]. Усе більшого значення у формуванні хронічної уrogenітальної інфекції набувають такі групи мікроорганізмів, як умовно-патогенна мікрофлора і найпростіші [17]. У певних соціально-економічних групах поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом, може сягати 90% [21]. Важливість проблеми зумовлена не тільки рівнем поширення статевих захворювань, але й наслідками впливу мікроорганізмів і появою ускладнень, що можуть спричинити безплідність, патологію вагітності та пологів [2,18].

Особливу увагу слід звернути на питання персистуючої інфекції при невиношуванні вагітності,

які досить часто зустрічаються після лікування безплідності та потребують подальшого всебічного вивчення [9,23].

Для ефективного використання мікробіологічних досліджень в акушерській практиці насамперед слід знати мікроекологію піхви в нормі, тобто мікробіоценоз піхви [10,20].

Порушення рівноваги в мікроекосистемі піхви проявляються якісними і кількісними змінами мікрофлори, причому ці зміни, як правило, вторинні відносно змін у макроорганізмі [1,19].

У разі зрушення гормонального фону і зниження імунного захисту під час вагітності в мікроекосистемі піхви виникають умови для кількісних та якісних мікробних відхилень, і чим значніші гормональні та імунні порушення, тим більш виражені дисбіотичні [15,25].

Вагінальний рН — це показник кислотно-лужного балансу середовища піхви, який залежить від життєдіяльності нормальної (лактобактерій) або патогенної мікрофлори вагіни. Визначення рН вагінальних виділень — скринінговий метод діагностики бактеріального вагінозу [12,13]. У процесі метаболізму лактобактерій при розщепленні глікогену епітелію піхви утворюється молочна кислота, тому вагінальне середовище має кислу реакцію [16,22]. Мікрофлора піхви зазвичай знаходиться у збалансованому стані: переважають лактобактерії, що створюють кислу рН (норма —  $\text{pH}=3,8-4,5$ ) [3,17].

За умови порушення цього механізму гинуть лактобацили, що виконують певну бар'єрну функцію, а рН зміщується в бік лужної реакції, що призводить до зростання анаеробів. Зміна рН вагінального середовища може бути пов'язана із грибовою, трихомонадною або бактеріальною інфекцією [11,14].

Нові дослідження свідчать, що зміни в мікробній екосистемі нижніх статевих шляхів часто приводять до розвитку бактеріального вагінозу й аеробного вагініту, які є факторами ризику спонтанних абортів, спонтанних передчасних пологів, внутрішньоамніотичної інфекції, післяпологового ендометриту і несприятливих перинатальних наслідків [6,7]. Персистенція патогенних і потенційно патогенних мікроорганізмів у піхві та ендометрії викликає морфофункціональні порушення репродуктивної системи з формуванням хронічного осередку запалення [4,5].

**Мета** дослідження — вивчити мікробіоценоз піхви під час вагітності в жінок, які мали ендокринну і запальну безплідність в анамнезі.

## Матеріали та методи дослідження

Вивчено стан мікрофлори під час вагітності у 420 жінок. В основі розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 100 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність, II група — 200 вагітних, які мали в анамнезі безплідність запального генезу, III група — 60 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність (запальну та ендокринну), IV група (контрольна) — 60 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності.

Під час вивчення мікробіоценозу статевих шляхів визначено видовий та кількісний склад мікроорганізмів-збудників запального процесу та встановлено рН вагінальних виділень. Проведено бактеріологічний аналіз вмісту піхви: аеробної (стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, ентеробактерії, гриби роду *Candida* тощо) та анаеробної флори (лактобацили, бактероїди тощо).

Усім жінкам під час вагітності проведено: визначення рН вагінального середовища, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінальних виділень.

Для визначення рН вагінального середовища використано тест-смужки CITOLAB рН. Тест використано у вагітних для ранньої діагностики будь-яких порушень вагінального біоптату. За допомогою вагінального рН-тесту визначено відхилення кислотності середовища піхви від нормального рівня ( $\text{pH}\geq 4,7$ ), яке є симптомом вагінальної інфекції.

Проведено забір зразка вагінального секрету із заднього склепіння піхви за допомогою тампона. Далі зразок нанесено на тест-смужку, а за 20 с оцінено результат, порівнюючи з кольоровою шкалою.

Бактеріоскопію здійснено за мазками із піхви, пофарбованими за Грамом. Визначено наявність патогенної (трихомонад, дріжджеподібних грибків, гарднерел тощо) та нормальної мікрофлори.

Бактеріологічні дослідження виконано з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ. Так, бактеріологічні засіви виділень зі статевих шляхів проведено на неселективному (всі мікроорганізми) та кров'яному агарі, ґрунті Етта, цукровому бульйоні. Засіви здійснено методом секторного посіву на щільні середовища, що дало змогу визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. У всіх висіяних культурах вивчено морфологічні, бактеріальні,

культуральні і біологічні властивості. Кількість усіх штамів бактерій в 1 мл виділень визначено за кількістю колоній, що вирости, з урахуванням ступеня розведення посівного матеріалу.

Дослідження на *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* проведено в мікропланшетах комерційного виробництва на основі специфічних метаболічних властивостей кожного мікроорганізму.

Обробку статистичних даних здійснено за стандартними методами за допомогою програм Microsoft Office 2007: Word, Excel, Access; BIostat.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що видовий склад мікрофлори піхви в жінок із різними видами безплідності в анамнезі досить різноманітний і представлений рядом патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Нами вивчено спектр мікроорганізмів і рН вагінального середовища на різних термінах вагітності в пацієнток усіх чотирьох груп. Рівень рН обумовлений лактобактеріями та кількістю глікогену епітелію піхви і певною мірою може дати оцінку біоптату піхви та гормонального фону. За результатами проведеного скринінгу виявлено фізіологічні показники рН=3,8–4,5 (нормоценоз піхвового пейзажу): найбільше — у контрольній групі (у 55 (91,7%) пацієнток), тоді як лише в 10 (16,7%) жінок III групи та у 80 (40%) пацієнток II групи порівняно з 69 (69%) жінками I групи. Патологічні показники рН=4,7–5,7 (середнє значення рН зміщене в лужний бік) встановлено в контрольній групі лише у 5 (8,3%) пацієнток, при цьому відмічено у 50 (83,3%) жінок III групи і 120 (60%) пацієнток II групи порівняно з 31 (31%) жінкою I групи (табл. 1).

Отримані результати досить очікувані, оскільки анамнестичні дані щодо гінекологічної захворюваності вагітних II–III груп вказували на численні інфекційно-запальні захворювання.

У вагітних із різними видами безплідності в анамнезі виявлено підвищення частоти запальних процесів у піхві. Про це свідчило значне збільшення у вагінальних виділеннях кількості лейкоцитів і клітин епітелію, що злуцився, а також різке зменшення кількості *Lactobacillus spp.*

Під час оцінювання бактеріоскопічних даних вмісту піхви вагітних виявлено підвищення кількості лейкоцитів понад 50 у полі зору в 30 (50,0%) жінок III групи, у 80 (40%) пацієнток II групи порівняно з 16 (16%) жінками I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) пацієнток. Лейкоцити в діапазоні 31–50 у полі зору виявлено у 18 (30%) жінок III групи, у 40 (20%) осіб II групи, у 10 (10%) пацієнток I групи та у 5 (8,3%) жінок контрольної групи. Це підтверджує підвищений рівень запальних процесів у піхві вагітних III та II груп, які мали в анамнезі запальний чинник безплідності або поєднання запального з ендокринним.

У всіх трьох групах переважала паличкоподібна флора: у I групі — у 78 (78%) жінок, у II групі — у 140 (70%) пацієнток, у III групі — у 35 (58,3%) осіб, але слід зазначити що в I групі вагітних цей показник був значно вищим, ніж у II та III групах; у контрольній групі він становив 58 (96,6%) пацієнток.

Вивчаючи етіологічний спектр вагінальної мікрофлори, встановлено значне поширення патогенних і факультативно-анаеробних бактерій в обстежених вагітних із поєднанням запального та ендокринного чинників (III група) і запального чинника безплідності в анамнезі (II група). Причому виявлені збудники були переважно в асоціаціях. Серед факультативно-анаеробних бактерій у цих жінок частіше висівалися грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зеленасті стрептококи,  $\alpha$ - і  $\gamma$ -гемолітичні — у 12 (20%) вагітних III групи, у 37 (18,5%) пацієнток II групи, у 8 (8%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Патогенні коки — *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -гемолітичні види роду *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) найчастіше були у 15 (25%) вагітних III групи, у 50 (25%) пацієнток II групи, у 12 (12%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Кишкова флора — *E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae* виявлялися у 23 (38,3%) вагітних III групи,

Таблиця 1

Аналіз результатів рН-метрії піхвового вмісту у вагітних досліджуваних груп, абс. (%)

рН	Значення показника по групах			
	I, n=100	II, n=200	III, n=60	IV, n=60
3,8–4,5	69 (69) * <sup>Δ</sup> °	80 (40) * <sup>Δ</sup>	10 (16,7)*	55 (91,7)
4,7–5,7	31 (31) * <sup>Δ</sup> °	120 (60) * <sup>Δ</sup>	50 (83,3)*	5 (8,3)

Примітки: \* — різниця достовірна відносно показників IV групи (p<0,05); <sup>Δ</sup> — різниця достовірна відносно показників III групи (p<0,05); ° — різниця достовірна відносно показників II групи (p<0,05).



у 95 (47,5%) пацієнток II групи, у 27 (27%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Enterococcus spp.* зустрічались у 17 (28,3%) вагітних III групи, у 55 (27,5%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Гриби роду *Candida* виявлялися в 30 (50%) вагітних III групи, у 90 (45%) пацієнток II групи, у 30 (30%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 5 (8,3%) жінок. *Gardnerella vaginalis* спостерігалася в 10 (16,7%) вагітних III групи, у 30 (15%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Mycoplasma hominis* зустрічалася у 7 (11,7%) вагітних III групи, у 9 (4,5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Ureaplasma urealiticum* відмічалася у 8 (13,3%) вагітних III групи, у 10 (5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Trichomonas vaginalis* виявлялася тільки в 1 (1,7%) вагітної III групи та у 2 (1%) пацієнток II групи (табл. 2). У контрольній групі такі мікроорганізми, як *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Trichomonas vaginalis*, не зустрічались.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про значне поширення факультативних анаеробних бактерій у вагітних із поєднанням запального та ендокринного чинників

(III група) і запального фактора безплідності в анамнезі (II група), порівняно з пацієнтками, які мали ендокринну безплідність до цієї вагітності (I група), та контрольною групою.

Аналіз результатів мікроскопії та мікробіологічного обстеження наведено в таблиці 2.

Виявлена висока частота асоціацій мікроорганізмів засвідчила, що в більшості жінок одночасно персистували декілька мікроорганізмів. У меншості жінок спостерігалася моноінфекція умовно-патогенними або патогенними збудниками.

Аналіз біоценозу піхви обстежених вагітних із безплідністю поєданого ендокринного із запальним генезу показав, що у 50 (83,3%) обстежених III групи виявлялися мікроорганізми, причому у 45 (75%) жінок були двої тривидові асоціації.

Також у 140 (70%) жінок II групи виявлялися патогенні мікроорганізми, у 120 (60%) обстежених мікроорганізми спостерігалися переважно в асоціаціях. У I групі факультативно-анаеробні асоціації зустрічались у 30 (30%) обстежених, що достовірно нижче, ніж у II та III групах.

Таким чином, враховуючи результати досліджень щодо виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у матеріалі, взятому від 360 вагітних із безплідністю різно-

Таблиця 2

Основні параметри мікробіоценозу піхви вагітних по групах, визначені бактеріоскопічно та бактеріологічно, абс. (%)

№ пор.	Спектр мікрофлори	Фізіолог. рівень обсіменіння (мікробних клітин/1 мл) для нормоценозу	Кількість пацієнток по групах, в яких рівні обсіменіння виходили за межі норми, при дослідженні			
			I, n=100	II, n=200	III, n=60	IV, n=60
1.	Лактобактерії ( <i>Lactobacillus spp.</i> )	$>10^6$	78 (78)* <sup>Δ</sup>	140 (70)* <sup>Δ</sup>	35 (58,3)*	58 (96,6)
2.	Молочнокислі стрептококи ( <i>Lactococcus spp.</i> )	$10^4-10^7$	15 (15)*	30 (15)*	7 (11,7)*	45 (75)
3.	<i>Corynebacterium spp.</i>	$<10^6$	12 (12)	24 (12)	15 (25)*	3 (5)
4.	<i>Enterococcus spp.</i>	$<10^5$	10 (10)	55 (27,5)	17 (28,3)	2 (3,3)
5.	Грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зеленасті стрептококи, α- і γ-гемолітичні	$<10^5$	8 (8)	37 (18,5)	12 (20)	2 (3,3)
6.	<i>E. coli</i> та інші бактерії роду <i>Enterobacteriaceae</i>	$<10^4$	27 (27)* <sup>Δ</sup> °	95 (47,5)*	23 (38,3)	2 (3,3)
7.	<i>Staphylococcus aureus</i> , β-гемолітичні види роду <i>Streptococcus</i> ( <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactia</i> )	$<10^4$	12 (12)	50 (25)	15 (25)	2 (3,3)
8.	Гриби роду <i>Candida</i>	$<10^4$	30 (30)* <sup>Δ</sup> °	90 (45)*	30 (50)*	5 (8,3)
9.	<i>Gardnerella vaginalis</i>	$<10^4$	10 (10)	30 (15)	10 (16,7)	2 (3,3)
10.	<i>Mycoplasma</i>	—	2 (2)	9 (4,5)	7 (11,7)	—
11.	<i>Ureaplasma</i>	—	2 (2)	10 (5)	8 (13,3)	—
12.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	—	—	—	—	—
13.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	—	—	2 (1)	1 (1,7)	—

Примітки: \* — різниця достовірна відносно показників IV групи ( $p<0,05$ ), Δ — різниця достовірна відносно показників III групи ( $p<0,05$ ), ° — різниця достовірна відносно показників II групи ( $p<0,05$ ).

го генезу в анамнезі, їх аналіз і узагальнення, можна зробити висновок, що вагітність у цих пацієнток перебігає на фоні персистенції одночасно кількох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які здатні до внутрішньоклітинного паразитизму, а також уражувати тканини екстрацелюлярно. Велике різноманіття різних видів мікроорганізмів, що персистують одночасно у вказаному біоптаті піхви жінок із запальною та поєднаною безплідністю до вагітності, засвідчує поліетіологічність цього захворювання.

Існування мікроорганізмів, які мають переважно внутрішньоклітинний механізм життєдіяльності (уреаплазми, мікоплазми), поєднувалося з контамінацією слизової оболонки піхви умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами або іншими внутрішньоклітинними паразитами, що є свідченням полімікробного процесу.

Найчастіше в III групі спостерігалися асоціації кількох різних умовно-патогенних мікроорганізмів, що одночасно співіснували на слизовій оболонці піхви. Піогенний стрептокок на слизовій оболонці піхви асоціювався з умовно-патогенними мікроорганізмами (дріжджеподібними грибами роду *Candida*, *E. coli*, *S. epidermidis*, бактеріями роду *Corynebacterium*) та внутрішньоклітинними паразитами уреаплазмами та мікоплазмами. Такий патологічний стан характеризувався значною лейкоцитарною реакцією з боку слизової оболонки жіночих статевих органів.

Слід звернути увагу, що основною патогенною флорою у всіх трьох групах була кишкова; а нормальний мікробіоценоз піхви виявлявся лише у 16,7% жінок III групи, тобто кількість *Lactobacillus spp.* була  $\geq 10^6$ , і патогенна флора не зустрічалася.

За результатами досліджень, у вагітних із різними видами безплідності в анамнезі спостерігаються асоціативні форми бактеріальної контамінації пологових шляхів і проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу. Ступінь етіологічного значення асоціантів залежить від їх кількісного представництва у складі асоціацій та від їх патогенності. Формування патологічного мікробіоценозу в обстежених вагітних значною мірою обумовлене порушенням співвідношення між потенційно патогенними видами бактерій та захи-

сною мікрофлорою — лактобацилами, кількісні показники якої не досягли рівня норми.

Отже, інфекція є одним із найбільш значущих факторів, що несприятливо впливають на перебіг і наслідки вагітності. У вагітних із запальною та поєднаною безплідністю в анамнезі виявлене підвищення частоти запальних процесів у піхві. А це потребує ретельної санації вагінального мікробіому протягом вагітності та перед пологами.

## Висновки

Фізіологічні показники рН=3,8–4,5 (нормоценоз піхвового пейзажу) найчастіше спостерігалися в контрольній групі (55 (91,7%) пацієнток), однак відмічалися лише у 10 (16,7%) жінок III групи та 80 (40%) пацієнток II групи порівняно з 69 (69%) жінками I групи.

Патологічні показники рН=4,7–5,7 (середнє значення рН зміщене в лужний бік) виявлялися в контрольній групі лише у 5 (8,3%) пацієнток, при цьому спостерігалися у 50 (83,3%) жінок III групи і 120 (60%) пацієнток II групи порівняно з 31 (31%) жінкою I групи.

У вагітних жінок із різними видами безплідності в анамнезі основною патогенною флорою в усіх трьох групах була кишкова (*E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae*) — у 23 (38,3%) жінок III групи, у 95 (47,5%) пацієнток II групи, у 27 (27%) жінок I групи порівняно з контрольною групою — 2 (3,3%) жінки; грибкова інфекція роду *Candida* — у 30 (50,0%) жінок III групи, у 90 (45,0%) пацієнток II групи, у 30 (30%) жінок I групи порівняно з контрольною групою — 5 (8,3%) осіб.

Вагітність після лікування різних видів безплідності перебігала на фоні одночасної персистенції кількох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Мікрофлора піхви є важливим фактором, що забезпечує жіноче репродуктивне здоров'я. Порушення нормального мікробіоценозу призводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту і, відповідно, до ускладнень вагітності та пологів, інфікування новонароджених. У зв'язку з цим слід своєчасно виявляти інфекційний процес і проводити патогенетичне лікування.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Sposib ekspres-diahnostyky stanu mikrobiotsenozu pikhvy. Patent na korysnu model 108207 Ukraina. MPK G01N 33/50, A61B 10/00. № u 2015 12695; zaïavl. 22.12.2015; opubl. 11.07.2016, Biul. 5. [Спосіб експрес-діагностики стану мікробіоценозу піхви. Патент на корисну модель 108207 Україна. МПК G01N 33/50, A61B 10/00. № u 2015 12695; заявл. 22.12.2015; опубл. 11.07.2016, Бюл. № 5].
2. Beniuk VO, Shcherba OA, Lastovetska LD. (2017). Funktsionalnyi stan slizovoi obolonky pikhvy pry bakterialnomu vahinozi ta yoho korektsiia. Zdorove zhenshchiny. 9 (125): 77–80. [Бенюк ВО, Щерба ОА, Ластовецька ЛД. (2017). Функціональний стан слизової оболонки піхви при бактеріальному вагінозі та його корекція. Здоров'я жінки. 9 (125): 77–80].
3. Fedyshyn TV, Maliar VA. (2016). Perebih rannoho neonatalnogo periodu u malukiv, narodzhennykh materiyami z rannimy vtratyami v anamnezi, asotsiiovanykh z dysbiozom pikhvy. Problemy klinichnoi pediatrii. 3–4 (33–34): 104–106. [Федишин ТВ, Малир ВА. (2016). Перебіг раннього неонатального періоду у малюків, народжених матерями з ранніми втратами в анамнезі, асоційованими з дисбіозом піхви. Проблеми клінічної педіатрії. 3–4 (33–34): 104–106].
4. Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Osoblyvosti psykhoemotsiinoho stanu u zhinkov pry «syndromi rannikh vtrat» vahitnostei v anamnezi, asotsiiovanykh z dysbiozom pikhvy. Problemy klinichnoi pediatrii. 1–2 (35–36): 120–124. [Федишин ТВ, Малир ВА. (2017). Особливості психоемоційного стану у жінок при «синдромі ранніх втрат» вагітностей в анамнезі, асоційованими з дисбіозом піхви. Проблеми клінічної педіатрії. 1–2 (35–36): 120–124].
5. Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Optymizatsiia diahnostychno-terapevtychnykh zakhodiv pry spontannomu i zvykloму nevinoshuvanni vahitnosti v anamnezi, asotsiiovanykh z dysbiozom pikhvy. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 1 (19): 120–123. [Федишин ТВ, Малир ВА. (2017). Оптимізація діагностично-терапевтичних заходів при спонтанному і звичному невиношуванні вагітності в анамнезі, асоційованих з дисбіозом піхви. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1 (19): 120–123].
6. Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Reproductive Health of women with early miscarriages in anamnesis associated with vaginal dysbiosis. Likarska sprava. 5–6: 117–120. [Федишин ТВ, Малир ВА. (2017). Reproductive Health of women with early miscarriages in anamnesis associated with vaginal dysbiosis. Лікарська справа. 5–6: 117–120].
7. Fedyshyn TV, Maliar VA, Maliar VV, Maliar VA. (2017). Features of formation of utero-placental blood flow in women with and accustomed spontaneous miscarriage associated with dysbiosis vagina. Deutscher Wissenschaftlerold, German Science Herard: 10–12.
8. Fedyshyn TV. (2014). Dysbiotychni porushennia pikhvy pry sporadychnomu ta zvychnomu nevinoshuvanni vahitnosti. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu serii «Medytsyna». 2 (50): 173–175. [Федишин ТВ. (2014). Дисбіотичні порушення піхви при спорадичному та звичному невиношуванні вагітності. Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». 2 (50): 173–175].
9. Feita YuR, Pyroghova VI. (2018). Optymizatsiia profilaktyky septychnykh uskladnen u rodil z vysokym infektsiynym ryzykom. Zdorove zhenshchiny. 3 (129): 108–113. [Фейта ЮР, Пирогова ВІ. (2018). Оптимізація профілактики септичних ускладнень у роділь з високим інфекційним ризиком. Здоров'я жінки. 3 (129): 108–113].
10. Feita YuR. (2018). Otsinka ryzyku ta profilaktyka pislipolohovykh hniino-septychnykh uskladnen u zhinkov z uskladnenym perebihom vahitnosti ta polohiv. Dys. kand. med. nauk: 14.01.01. Lviv: 202. [Фейта ЮР. (2018). Оцінка ризику та профілактика післяпологових гнійно-септичних ускладнень у жінок з ускладненим перебігом вагітності та пологів. Дис. канд. мед. наук: 14.01.01. Львів: 202].
11. Grischenko OV, Lahno IV. (2014). Optimizatsiya menedzhmenta rodilnits s travmaticheskimi povrezhdeniyami promezhnosti. Reproduktyvna endokrynolohiia. 4 (18): 51–53. [Грищенко ОВ, Лахно ІВ. (2014). Оптимізація менеджмента родильниць с травматическими повреждениями промежности. Репродуктивна ендокринологія. 4 (18): 51–53].
12. Holianovskiy OV, Mekhedko VV, Budchenko MA. (2017). Suchasni pidkhody do likuvannia bakterialnogo vahinozu ta zmishanykh nespe-syfichnykh vahinitiv. Zdorove zhenshchiny. 8 (124): 44–49. [Голіановський ОВ, Мехедко ВВ, Будченко МА. (2017). Сучасні підходи до лікування бактеріального вагінозу та змішаних неспецифічних вагінітів. Здоров'я жінки. 8 (124): 44–49].
13. Hopchuk OM, Morozova OV. (2015). Stratehii vplyvu na vahinalnyi biotsenoz u zhinkov hrup ryzyku. Zdorove zhenshchiny. 6 (102): 81–83. [Гопчук ОМ, Морозова ОВ. (2015). Стратегії впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику. Здоров'я жінки. 6 (102): 81–83].
14. Kravchenko OV. (2018). Dosvid vykorystannia preparativ khlorheksydydu v akusherstvi ta hinekolohii. Zdorove zhenshchiny. 3 (129): 46–50. [Кравченко ОВ. (2018). Досвід використання препаратів хлоргексидину в акушерстві та гінекології. Здоров'я жінки. 3 (129): 46–50].
15. Malanchuk LM, Malanchuk SL, Nebeso TA. (2016). Vahinalna mikrobiota: yak vidnovyty balans pry dysbiozi. Zdorove zhenshchiny. 2 (108): 107–111. [Маланчук ЛМ, Маланчук СЛ, Небесю ТА. (2016). Вагінальна мікробіота: як відновити баланс при дисбіозі. Здоров'я жінки. 2 (108): 107–111].
16. Maliar VA, Fedyshyn TV, Maliar VolV. (2017). Optymizatsiia systemy liku-valno-profilaktychnykh zakhodiv u zhinkov pry nevinoshuvanni vahitnosti, asotsiiovano z dysbiozom pikhvy. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu serii «Medytsyna». 2 (56): 87–92. [Малир ВА, Федишин ТВ, Малир ВолВ. (2017). Оптимізація системи лікувально-профілактичних заходів у жінок при невиношуванні вагітності, асоційовано з дисбіозом піхви. Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». 2 (56): 87–92].
17. Maliar VA, Fedyshyn TV. (2016). Stan reproduktyvnogo zdorov'ia, bioekolohii statevykh shliakhiv u zhinkov z rannimy vtratyami vahitnosti. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. Kyiv: IUSTON. 2 (38): 289–291. [Малир ВА, Федишин ТВ. (2016). Стан репродуктивного здоров'я, біоекології статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: ЮСТОН. 2 (38): 289–291].
18. Mayorov MV, Zhuperkova EA, Zhuchenko SI i dr. (2017). Vaginalnyi biotsenoz. Sovremennyye predstavleniya o norme i patologii. Meditsinskie aspekty zdorovya zhenshchiny. Spetsialnyi vyipusk. Infektsiino-zapalni zakhvoriuvannia v akusherstvi ta hinekolohii. 1: 33–40. [Майоров МВ, Жуперкова ЕА, Жученко СИ и др. (2017). Вагінальний біоценоз. Современные представления о норме и патологии. Медицинские аспекты здоровья женщины. Специальный выпуск. Инфекционно-запальные заболевания в акушерстве та гінекології. 1: 33–40].
19. Nahorna VF. (2018). Suchasni uiavlennia pro pikhovu mikrobiotu. Akusherstvo, hinekolohiia, henetyka. 4 (1): 5–12. [Нагорна ВФ. (2018). Сучасні уявлення про піхову мікробіоту. Акушерство, гінекологія, генетика. 4 (1): 5–12].

20. Neut C, Verriere F, Nelis H, Coenye T. (2015). Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 5 (3): 173–180.
21. Tkach IR, Hulenik NL, Helner NV, Bezkorovaina HM, Vaise A, Kosiakova N, Lir T, Fedysyn TV. (2015). Spektr ta chastota chyselnykh khromosomnykh anomalii v materialakh rannikh reproduktyvnykh vtrat. *Fakty eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmiv*. Zb. nauk. prats In-tu molek. biol. henetyky NANU, Ukr. t-va henet. i selektsioneriv im. Vavilova. Kyiv. 16: 246–251. [Ткач ІР, Гуленюк НЛ, Гельнер НВ, Безкоровайна ГМ, Вайсе А, Косякова Н, Лір Т, Федисин ТВ. (2015). Спектр та частота чисельних хромосомних аномалій в матеріалах ранніх репродуктивних втрат. Фактори експериментальної еволюції організмів. Зб. наук. праць Ін-ту молек. біол. генетики НАНУ, Укр. т-ва генет. і селекціонерів ім. Вавилова. Київ. 16: 246–251].
22. Tkach IR, Hulenik NL, Zastavna DV, Bezkorovaina HM, Fedysyn TV. (2017). Vnesok khromosomnykh anomalii u henez sporadychnykh ta zwyklykh rannikh reproduktyvnykh vtrat. *Fakty eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmiv*. Zb. nauk. prats In-tu molek. biol. henetyky NANU, Ukr. t-va henet. i selektsioneriv im. Vavilova. Kyiv. 21: 340–344. [Ткач ІР, Гуленюк НЛ, Заставна ДВ, Безкоровайна ГМ, Федисин ТВ. (2017). Внесок хромосомних аномалій у генез спорадичних та звичайних ранніх репродуктивних втрат. Фактори експериментальної еволюції організмів. Зб. наук. праць Ін-ту молек. біол. генетики НАНУ, Укр. т-ва генет. і селекціонерів ім. Вавилова. Київ. 21: 340–344].
23. Tkachenko RA. (2017). Problema antibiotikorezistentnosti v akusher-skoj praktike i puti ee resheniya. *Meditzinskie aspektyi zdorovya zhenschiny*. 3(108): 30–33. [Ткаченко РА. (2017). Проблема антибиотикорезистентности в акушерской практике и пути ее решения. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3 (108): 30–33].
24. World Health Organization. (2015). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. Geneva. URL: [www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/peripartum-infections-guidelines](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines).
25. Yankovskiy DS, Shirokobokov VP, Antipkin YuG i dr. (2015). Mikrobiom i zdorove zhenschiny (obzor literatury). *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 4 (24): 13–26. [Янковский ДС, Широкобоков ВП, Антипкин ЮГ и др. (2015). Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы). Репродуктивная эндокринология. 4 (24): 13–26].

#### Відомості про авторів:

**Туманова Лариса Євгенівна** — д.мед.н., проф., керівник відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-4202-943X>  
**Коломієць Олена Володимирівна** — к.мед.н., ст.н.с. відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди 8. <http://orcid.org/0000-0003-4511-1663>

Стаття надійшла до редакції 18.02.2020 р.; прийнята до друку 05.06.2020 р.

## УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

### Зміни в оформленні списку літератури

**Перший (основний) варіант** наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

**Другий варіант** повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

### Приклади оформлення джерел літератури

#### Журнальна публікація

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

#### Книжка

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256.

#### Розділ у книжці

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. Sity: Publisher: 256.

#### Інтернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-adress.