



УДК 616.63-022.7-055.2:612.621.31
DOI 10.24144/1998-6475.2023.60.53-58

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ІЗ УРОГЕНІТАЛЬНИМИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЯМИ

Бисага Н. Ю., Корчинська О. О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Численні дослідження останніх років показали, що в основі частини вагітностей, що не розвиваються, самовільних викиднів, передчасних пологів містяться вогнища інфекційного процесу у слизовій оболонці і шийці матки, збудниками якого є хламідії, мікоплазми, вірус простого герпесу, цитомегаловірус та ін. Найбільшу небезпеку становить той факт, що у 80% випадків урогенітальна інфекція перебігає приховано (латентно), а її наявність жінка може навіть не підозрювати [1–3]. Серед захворювань вагітної, що призводять до інфекції плода і новонародженого, на найбільшу увагу заслуговують урогенітальні інфекції, які клінічно проявляються у вигляді кольпіту, цервіциту, хронічного сальпінгоофориту, циститу, безсимптомної бактеріурії, хронічного і гестаційного пієлонефриту, а також екстрагенітальних вогнищ інфекцій, які у свою чергу спричиняють тяжкі перинатальні ускладнення та наслідки, якщо вчасно їх не виявити і не лікувати. Тому ця проблема має велике значення, оскільки інфікування може бути не тільки під час вагітності, а й до вагітності при значному зниженні імунітету [4, 5].

Мета дослідження. Вивчення гормонального статусу пацієнток із урогенітальними мікст-інфекціями.

Матеріали та методи. Усього було обстежено 61 жінку з урогенітальними мікст-інфекціями. Для порівняльного аналізу отриманих результатів паралельно було аналогічно обстежено 50 клінічно здорових жінок, яких ми включили в контрольну групу. У процесі досліджень проводилось вивчення анамнезу життя та соматичного стану обстежених, особливостей менструальної функції, сексуальної функції, гормонального статусу та стану репродуктивного здоров'я.

Результати досліджень. Відповідно до наміченої програми досліджень, нами обстежено 61 жінку віком від 18 до 42 років із урогенітальними мікст-інфекціями в динаміці спостереження. У жіночу консультацію пацієнтки основної групи зверталися на 1–3-й день хвороби (середня кількість – $2,16 \pm 0,08$ дня). З анамнезу відомо, що 33 (54%) пацієнтки основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез і раніше зверталися за медичною допомогою з приводу запальних захворювань (кольпіт, цервіцит, хронічний сальпінгоофорит, цистит), у порівнянні з контрольною, де анамнез не був обтяжений. При вивченні преморбідного фону в 47 (77%) пацієнток основної групи відзначався перенесений двосторонній сальпінгоофорит із проведнням в амбулаторних умовах антибактеріальної, протизапальної терапії, у 27 (44%) хворих на тлі перенесеного запального процесу органів малого тазу спостерігалось порушення менструального циклу за типом дисменореї. У пацієнток контрольної групи запальних процесів органів малого тазу (ОМТ) не спостерігалось, так само, як порушення оваріально-менструального циклу (збережена нормальна менструальна функція). Слід зазначити, що ризики загострення запальних захворювань статеві та сечовивідної систем зростають з 25-го до 6-го дня менструального циклу. Даний період перед менструацією та протягом менструації слід розглядати як критичний та сприятливий для поширення інфекції у верхні відділи статевих органів, сечівник, сечовий міхур, нирки. Менструальні виділення, що накопичуються у піхві, зумовлюють створення пасивного середовища для активації умовно-патогенної флори та реалізації агресивних властивостей збудників. Дефекти ендометрію та рефлюкс менструальної крові спричинюють поширення аеробних та анаеробних бактерій у верхні відділи статевого тракту та сечової системи [10].

Висновки. Враховуючи підвищення прозапальних цитокінів, спостерігаємо зниження овуляції, що, зі свого боку, веде до відносної гіперестрогенемії та недостатності лютеїнової фази.

Ключові слова: урогенітальні мікст-інфекції, мікробіота, запальні захворювання органів малого тазу, гормональний статус.

Hormonal status of patients with urogenital mixt infections

Bysaha N.Y., Korchynska O.O.

Abstract. *Introduction.* Numerous studies in recent years have shown that at the root of part of non-developing pregnancies, spontaneous miscarriages, and premature births there are foci of the infectious process in the mucous membrane and cervix, the causative agents of which are chlamydia, mycoplasma, herpes simplex virus,



cytomegalovirus, etc. The greatest danger is the fact that in 80% of cases, urogenital infection is hidden (latent), and a woman may not even suspect its presence [1-3]. Among the diseases of a pregnant woman that lead to infection of the fetus and newborn, urogenital infections deserve the most attention, which are clinically manifested in the form of colpitis, cervicitis, chronic salpingo-oophoritis, cystitis, asymptomatic bacteriuria, chronic and gestational pyelonephritis, as well as extragenital foci of infections, which in their first cause serious perinatal complications and consequences if they are not detected and treated in time. Therefore, this problem is of great importance, since infection can occur not only during pregnancy, but also before pregnancy with a significant decrease in immunity [4, 5].

The aim of the study. Study of the hormonal status of patients with mixed urogenital infections.

Materials and methods of research. A total of 61 women with mixed urogenital infections were examined. For the comparative analysis of the obtained results, 50 clinically healthy women, who were included in the control group, were similarly examined. In the course of the research, the life history and somatic condition of the subjects, peculiarities of menstrual function, sexual function, hormonal status and state of reproductive health were studied.

Research results and their discussion. In accordance with the planned research program, we examined 61 women aged 18 to 42 years with mixed urogenital infections during follow-up. Patients of the main group visited the women's consultation on the 1st-3rd day of illness (average number – 2.16 ± 0.08 days). It is known from the anamnesis that 33 (54%) patients of the main group had a heavy gynecological history and had previously sought medical help for inflammatory diseases (colpitis, cervicitis, chronic salpingo-oophoritis, cystitis), compared to the control group, where the history was not heavy. When studying the premorbid background, 47 (77%) patients of the main group had bilateral salpingo-oophoritis with outpatient antibacterial and anti-inflammatory therapy, and 27 (44%) patients had menstrual cycle disorders such as dysmenorrhea against the background of the pelvic inflammatory process. In patients of the control group, inflammatory processes of the pelvic organs (PIL) were not observed, as well as a violation of the ovarian-menstrual cycle (preserved normal menstrual function). It should be noted that the risks of exacerbation of inflammatory diseases of the genital and urinary systems increase from the 25th to the 6th day of the menstrual cycle. This period before menstruation and during menstruation should be considered as critical and favorable for the spread of infection in the upper parts of the genital organs, urethra, bladder, kidneys. Menstrual secretions accumulating in the vagina lead to the creation of a passive environment for the activation of opportunistic flora and the realization of the aggressive properties of pathogens. Endometrial defects and reflux of menstrual blood cause the spread of aerobic and anaerobic bacteria in the upper parts of the genital tract and urinary system [10].

Conclusions: given the increase in pro-inflammatory cytokines, we observe a decrease in ovulation, which, in turn, leads to relative hyperestrogenemia and luteal phase insufficiency.

Key words: mixed urogenital infections, microbiota, pelvic inflammatory disease, hormonal status.

Вступ

У відповідності до заключення експертів ВООЗ, у 60% випадків причиною запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ) є інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), провідну позицію у даному переліку займають хламідіоз, гонорея, трихомоніаз (65–70% всіх випадків ЗЗОМТ) [1]. ЗЗОМТ спостерігаються серед 38–67% жінок репродуктивного віку і часто характеризуються латентним перебігом, що зумовлює труднощі їхньої своєчасної діагностики. Значні анатомо-функціональні зміни з боку органів малого тазу формуються через 1–2 роки з моменту виникнення запального захворювання статевих органів і традиційно не діагностуються на початкових етапах їхнього розвитку, у більшості випадків супроводжуючись порушеннями репродуктивного та сексуального здоров'я [2].

Типовим для «мовчазних» запальних захворювань статевих органів є залучення у па-

тологічний процес всіх органів малого тазу з високим ступенем ймовірності формування злуквих змін, що потребують адекватної корекції та проведення реабілітаційної терапії. ЗЗОМТ становлять узагальнену проблему, пов'язану із спектром порушень репродуктивного та сексуального здоров'я жінок [5].

Медико-соціальне значення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), обумовлене цілим рядом притаманних для них особливостей. Зокрема, їх значним поширенням та здатністю спричиняти запальний процес в урогенітальному бар'єрному епітелії, що негативно позначається на сечовипусканні, сексуальній і репродуктивній функціях та якості життя.

До цього часу накопичено достатньо доказів того, що саме особливості перебігу імунної реакції в урогенітальному тракті у відповідь на проникнення бактеріальних антигенів визначають як тип клінічного перебігу інфекційного процесу (симптомний/без-



симптомний), так і характер патологічних наслідків, і навіть клінічну та мікробіологічну ефективність антимікробної терапії (АМТ) [36, 46, 47].

Мета дослідження

Вивчення гормонального статусу пацієнток із урогенітальними мікст-інфекціями.

Матеріали та методи

Всього було обстежено 61 жінку з урогенітальними мікст-інфекціями. Для порівняльного аналізу отриманих результатів паралельно було аналогічно обстежено 50 клінічно здорових жінок, яких ми включили в контрольну групу.

У процесі досліджень проводилось вивчення анамнезу життя та соматичного стану обстежених, особливостей менструальної функції, сексуальної функції, гормонального статусу та стану репродуктивного здоров'я. При вивченні даних анамнезу було встановлено причини виникнення та передумови формування запальних процесів органів малого тазу. Проаналізовано характер і термін клінічного перебігу запалення, частоту загострень даного захворювання впродовж року, особливостей проведеної терапії та її ефективності. Щодо дообстеження гормонального статусу, був врахований день менструального циклу (МЦ), підготовка до проведення здачі аналізів. На 3–5 день МЦ дообстежувалися гормони щитовидної залози (ТТГ, Т4 вільний, Т3 вільний), естрадіол, індекс НОМА, віт. Д, пролактин. На 21–22 день МЦ – пролактин, прогестерон, естрадіол. Матеріал: венозна кров, метод тестування: імунохімічний із електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA), аналізатор і тест-система: Cobas 6000/ Cobas 8000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Враховували попередньо перенесені соматичні захворювання та хірургічні втручання на органах малого тазу і черевної порожнини. Звертали увагу на проведення переривання вагітності в анамнезі, використання різних методів контрацепції (особливо внутрішньоматкової), як з метою попередження небажаної вагітності, так і запобігання інфекцій, що передаються статевим шляхом. Враховували термін початку менархе, особливості менструальної функції, відповідно до етапів розвитку та дебюту статевих стосунків, сексуальний анамнез. Комплексне мікробіологічне, ві-

русологічне, серологічне дослідження щодо визначення етіологічної природи запалення органів малого тазу проводилось у всіх обстежених у динаміці спостереження. Імунологічні дослідження були проведені у всіх групах у динаміці спостереження.

Матеріалом для дослідження у жінок були зішкрібки із цервікального каналу, уретри, піхви, шийки матки, кон'юнктиви ока за умови нетрадиційних сексуальних стосунків – із мигдалин, прямої кишки. Для індикації збудника проводилось обстеження за допомогою метода ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК), а саме полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Результати досліджень

Відповідно до наміченої програми досліджень, нами обстежено 61 жінку віком від 18 до 42 років із урогенітальними мікст-інфекціями в динаміці спостереження. Вік пацієнток, які брали участь в дослідженні, був: основна група – середній вік склав $24 \pm 1,2$ року; контрольна група – середній вік становив $23 \pm 1,1$ року. У жіночу консультацію пацієнтки основної групи зверталися на 1–3-й день хвороби (середня кількість – $2,16 \pm 0,08$ дня). З анамнезу відомо, що 33 (54%) пацієнтки основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез і раніше зверталися за медичною допомогою з приводу запальних захворювань (кольпіт, цервіцит, хронічний сальпінгофорит, цистит), у порівнянні з контрольною, де анамнез не був обтяжений. При звертанні пацієнтки основної групи пред'являли скарги на виділення з піхви – 55 (90%) жінок; свербіж, печіння в області статевих органів – 56 (92%); прискорене сечовипускання – 54 (89%); дизурію – 58 (95%); біль, пов'язаний із статевим актом – 61 (100%) пацієнтки. Спостерігалася особливість серед пацієнток основної групи, у порівнянні з контрольною щодо наступного: більшість пацієнток основної групи були самотніми – 47 жінок (77%), через наявність безконтрольних статевих відносин, велика кількість партнерів; пацієнтки контрольної групи – 43 заміжні (86%), один статевий партнер; соціально-економічний статус жінок основної групи був нижчий, ніж у контрольній групі.

Необхідно відзначити підвищену вірулентність мікроорганізмів, які є пусковим механізмом у виникненні ЗЗМОТ. Поширенню інфекційного процесу можуть сприяти неупо-



рядковані статеві відносини (з партнерами, сперма яких є джерелом інфекції), внутрішньоматкові втручання, післяпологові гнійно-септичні ускладнення. На стан жінок із цією патологією часто впливають так звані фактори ризику, що не тільки викликають загострення інфекційного процесу, але і беруть безпосередню участь у патогенезі. До них належать: шкідливі звички (30–43%), несприятлива екологічна ситуація у місці проживання (до 12%), небезпечний вплив визначених професійних моментів (8%). Відомо, що різноманітні фактори навколишнього середовища, міжособисті відносини, порушення біологічних режимів можуть викликати стрес [8, 9].

При вивченні преморбідного фону в 47 (77%) пацієток основної групи відзначався перенесений двосторонній сальпінгоофорит із проведенням в амбулаторних умовах антибактеріальної, протизапальної терапії, у 27 (44%) хворих на тлі перенесеного запального процесу органів малого тазу спостерігалось порушення менструального циклу за типом дисменореї. У пацієток контрольної групи запальних процесів органів малого тазу (ОМТ) не спостерігалось, так само, як порушення оваріально-менструального циклу (збережена нормальна менструальна функція).

Слід зазначити, що ризику загострення запальних захворювань статевої та сечовивідної систем зростають з 25-го до 6-го дня менструального циклу. Даний період перед менструацією та протягом менструації слід розглядати як критичний та сприятливий для поширення інфекції у верхні відділи статевих органів, сечівник, сечовий міхур, нирки. Менструальні виділення, що накопичуються у піхві, зумовлюють створення пасивного середовища для активації умовно-патогенної флори та реалізації агресивних властивостей збудників. Дефекти ендометрію та рефлюкс менструальної крові спричиняють поширення аеробних та анаеробних бактерій у верхні відділи статевого тракту та сечової системи [10].

Під час дослідження гормонального статусу вищевказаних груп спостерігалася наступна картина: у пацієток основної групи був наявний рівень ТТГ (тиреотропного гормону) у межах 2,4–3,2 мкМО/мл (норма), Т4 вільного (тироксину вільного) – 0,98–1,4 нг/дл (норма), Т3 вільного (трийодтироніну вільного) – 2,2–3,8 пг/мл (норма); рівень естрадіолу був підвищений – 256,0 пг/мл; індекс НОМА теж спосте-

рігався у межах 3,2–3,5 (збільшений) у 50% пацієток основної групи; рівень вітаміну Д – у межах 10–16 нг/мл (дефіцит); рівень пролактину – 10,2–18,0 нг/мл (норма). Ці всі обстеження проводилися у I фазу МЦ (на 3–5 день). Щодо пацієток контрольної групи – дані показники були у межах норми. При проведенні досліджень у II фазі МЦ (на 21–22 день): рівень пролактину в пацієток основної групи був трохи підвищений – у межах 25,4–27,9 нг/мл, у пацієток контрольної групи зберігався у межах норми і на далі (8,8–16,7 нг/мл); рівень прогестерону – 0,8–1,1 нг/мл (знижений) у пацієток основної групи і 4,6–19,2 нг/мл (норма) у пацієток контрольної групи; рівень естрадіолу так само був підвищений, як і у I фазу МЦ – 360,2 пг/мл у пацієток основної групи, у порівнянні з контрольною групою, де був норма (у межах 130,4–183,5 пг/мл).

Склад урогенітальної мікробіоти здорової жінки може мати особливості залежно від фази менструального циклу і вікового періоду [5, 6]. Оптимальна кількість та видовий склад лактобактерій забезпечує кислотність вагінального секрету в межах 4–4,5, формування бар'єра для фіксації умовно-патогенної та патогенної флори до вагінальних епітеліоцитів, приймає участь у низці імунних механізмів [5, 7]. Склад мікробіому міцно взаємопов'язаний зі станом слизової оболонки піхви, який залежить, у першу чергу, від рівнів статевих гормонів, зокрема естрогенів. Останні стимулюють проліферацію багат шарового плоского епітелію і продукцію у поверхневих клітинах глікогену, який є субстратом для життєдіяльності лактобактерій [5, 8]. Під впливом естрогенів слизова пробка каналу шийки матки насичується бактерицидними ензимами і здатна виконувати функцію бар'єру, своєрідного фільтра, що перешкоджає поширенню патогенних збудників (специфічної або неспецифічної інфекції) у верхні відділи урогенітального тракту і генералізації запального процесу. Аналогічно до естрогенів проліферативний вплив на епітелій піхви мають андрогени.

Прогестерон уповільнює дозрівання багат шарового плоского епітелію. У разі збільшення концентрації даного гормону в крові клітини дозрівають тільки до проміжного шару. Під впливом прогестерону відбувається цитоліз та десквамація багат шарового плоского епітелію з вивільненням у просвіт піхви глікогену. З глікогену під впливом клітинних ферментів утворюються цукри, мальтоза



і глюкоза, представляючи собою живильне середовище для молочнокислих бактерій (лактобацил).

Під час дослідження урогенітальної мікрофлори вищевказаних груп спостерігалася наступна картина: у пацієнток основної групи було наявне порушення співвідношення резидентної та факультативної флори (дисбіоз) на тлі пограничних змін слизової оболонки піхви, зумовлених переважно гормональним дисбалансом, що проявлялося патологічними вагінальними виділеннями, а також дизуричними явищами; натомість, у пацієнток контрольної групи, урогенітальна флора була насичена значною кількістю лактобактерій (90%). Відомо, що вагінальний дисбіоз збільшує вірогідність колонізації облігатно-патогенною флорою. Нещодавно отримано дані про можливий вплив домінування певних видів факультативної вагінальної флори на персистенцію вірусу папіломи людини та його канцерогенний потенціал [9, 10].

При порушенні мікробіоти даних екосистем у вагінальному біотопі зростає концентрація бактерій родів *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Mobiluncus*, *Gardnerella*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, що викликає урогенітальний запальний процес [1, 3, 7].

При бактеріоскопічному дослідженні виділень із піхви: лейкоцитоз визначали у 55 (90%) пацієнток основної групи, кокову і змішану мікрофлору – у 37 (61%) жінок, специфічна патогенна мікрофлора виявлена у 23 (38%) жінок. Необхідно відзначити, що специфічна патогенна мікрофлора піхви була представлена трихомонадами у 5 (8%) пацієнток, хламідіями – у 4 (7%) жінок, дріжджовими клітинами і спорами грибів – у 8 (13%) пацієнток. У пацієнток контрольної групи бактеріоскопія виділень – без особливостей, нормофлора піхви у всіх випадках.

Під час первинного візуального і кольпоскопічного огляду виявлено гіперемію і набряк слизової оболонки піхви у 61 (100%) пацієнтки основної групи, ектопія циліндричного епітелію візуалізувалася в 27 (44%) випадків, незакінчена зона трансформації – у 23 (38%) випадках. Цитологічна картина у даних жінок відзначалася тільки II типу (61 пацієнтка/100%), чистота піхви – III–IV типу. У жінок контрольної групи кольпоцитологія

була без зауважень, нормальна кольпоскопічна картина.

При бактеріологічному дослідженні виділень цервікального каналу і піхви в обстежених хворих основної групи до проведення лікування була виявлена поєднана неспецифічна мікст-інфекція урогенітального біотопу на тлі пригнічення лактобацилярної мікрофлори. У всіх пацієнток мікробний пейзаж був представлений Гр- і Гр+ – мікроорганізмами різного ступеню колонізації: *St. aureus* $\geq 10^5$ КУО/мл – в 36 (59%) випадках, *St. epidermidis* $\geq 10^5$ КУО/мл – в 22 (36%), *Bacteroides fragilis* $\geq 10^4$ КУО/мл – в 15 (25%), *Peptostreptococcus* spp. $\geq 10^4$ КУО/мл – в 20 (33%), *Escherichia coli* $\geq 10^4$ КУО/мл – у 44 (72%) хворих на тлі зниження кількості *Lactobacillus* spp. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* spp. $\geq 10^4$ КУО/мл виявлені лише в 10 (16%) випадках. У жінок контрольної групи урогенітальна мікробіота була представлена нормальною кількістю *Lactobacillus* spp.

Інфекції, що передаються статевим шляхом, – гостра медико-соціальна проблема також в Україні. Серед найбільш актуальних інфекцій – хламідіоз та мікоплазмоз. Захворюваність на хламідіоз в Україні становить 43,6 на 100 тис. населення (18571 випадок); урогенітальний мікоплазмоз – 25704 (60,4 на 100 тис.) [53]. Схильність до латентного перебігу не тільки сприяє розповсюдженню, але й обмежує своєчасну діагностику та лікування цих інфекцій [44]. Завдяки статево-му шляху передачі та спорідненості до циліндричного і перехідного типів епітелію, *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* спроможні спричиняти запальний процес у різних відділах урогенітального тракту жінок (уретрит, цистит, цервіцит, ендометрит, сальпінгіт, аднексит) і чоловіків (уретрит, цистит, простатит, епідидиміт). Важливо, що його наслідками можуть стати синдром хронічного тазового болю та порушення репродуктивної функції, що у жінок проявляється позаматковою вагітністю або трубноперитонеальним та імунологічним безпліддям [45, 189].

Висновки

1. Спостерігається ураження сечостатевого тракту жінок кількома збудниками одночасно.

2. Враховуючи підвищення прозапальних цитокінів, спостерігаємо зниження овуляції,



що, зі свого боку, веде до відносної гіперестрогенемії та недостатності лютеїнової фази.

Перспективи подальших досліджень: незважаючи на досягнуті протягом останніх років успіхи у запобіганні гестаційної патології, проблема ранньої профілактики урогенітальних мікст-інфекцій залишається актуаль-

ною. При обстеженні гормонального статусу спостерігається тенденція до дефіциту вітаміну Д, гіперпролактинемії (транзиторної) у II фазу МЦ, що призводить до гіпопрогестеронемії і гіперестрогенемії, підвищеного індексу НОМА, зокрема у пацієнток із урогенітальними мікст-інфекціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Руденко АВ, Ромащенко ОВ, Романенко АМ, Білоголовська ВВ, Кузьменко АЄ. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї. ПАГ. 2013 лют.; 2:83-6.
2. Johannisson A, Festin R. Phenotype transition of CD4+ T cells from CD45RO is accompanied by cell activation and proliferation. *Cytometry*. 2013;19:343-52.
3. Албота ОМ, Бербець АМ. Можливість використання вагінальної таблетки мікронізованого прогестерону при бактеріальному вагінозі у вагітних. *Жіночий лікар*. К. 2016 трав.; 5 (67):48-50.
4. Вовк ІБ, Горбань НЄ, Кондратюк ВК та ін. Оптимізація комплексного лікування запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку. ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України. Інформаційний лист 2015,8:12.
5. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr*. 2016;4:118-121. DOI: 10.1128.
6. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013;346:3140. DOI: 10.1136.
7. Rossignol L, Vaux S, Maugeat S, et al. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study (n.d.). *Infection*. 2017;45:33-40. DOI: 10.1007-s15010-016-0910-2.

REFERENCES

1. Rudenko AV, Romashchenko OV, Romanenko AM, Biloholovska VV, Kuzmenko AYe. Rol infektsiinykh faktoriv u formuvanni porushen reproduktivnoho zdorovia simi [The role of infectious factors in the formation of family reproductive health disorders]. *Ped.Obst.Gynec*. 2013; 2:83-6 (in Ukrainian).
2. Johannisson A, Festin R. Phenotype transition of CD4+ T cells from CD45RO is accompanied by cell activation and proliferation. *Cytometry*. 2013;19:343-52.
3. Albota OM, Berbets AM. Mozhlyvist vykorystannia vahinalnoi tabletky mikronizovanoho prohesteronu pry bakterialnomu vahinozi u vahitnykh [The possibility of using a vaginal tablet of micronized progesterone in bacterial vaginosis in pregnant women.]. *Female doctor*. K. 2016; 5 (67):48-50 (in Ukrainian).
4. Vovk IB, Horban NIE, Kondratiuk VK ta in. Optyimizatsiia kompleksnoho likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan henitalii u zhinok reproduktivnoho viku. DUInstytut pediatrii, akusherstva i hinekolohii NAMN Ukrainy. [Optimization of complex treatment of inflammatory diseases of the genitals in women of reproductive age. SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Sciences of Ukraine]. *Information letter*. 2015;8:12 (in Ukrainian).
5. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr* 2016;4:118-121. DOI: 10.1128.
6. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 346 (2013):3140. DOI: 10.1136.
7. Rossignol L, Vaux S, Maugeat S, et al. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study (n.d.). *Infection*. 2017; 45: 33-40. DOI: 10.1007-s15010-016-0910-2.

Отримано 07.06.2023 р.