

РОЛЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ В ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКЕ ВАГИНАЛЬНЫХ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Е.Н. Носенко

Одесский национальный медицинский университет

Резюме

В обзорной статье приведены современные представления о вариантах микробных сообществ, которые составляют нормальную и здоровую вагинальную микрофлору. Показана роль доминирования разных видов лактобактерий в формировании здоровой вагинальной экосистемы и их колонизационной резистентности в женском репродуктивном возрасте. Сделан акцент на том, что здоровая вагинальная микрофлора характеризуется не только наличием определенных типов сообществ, а, шире, благотворными функциями доминирования и отсутствием клинических симптомов, которые могут быть вызваны разными вагинальными типами микрофлоры с или без лактобактерий.

Ключевые слова

Вагинальная микрофлора, доминирование, вагинальная экосистема, лактобактерии, колонизационная резистентность, цитолитический вагиноз.

Количество бактерий в организме человека (40×10^{13}) более чем в 10 раз превосходит количество клеток тела человека ($3,74 \times 10^{13}$), но они настолько микроскопические, что общая масса всех микроорганизмов составляет 1-3% массы тела человека. Это значит, что человек массой 90 кг содержит в себе до 3 кг бактерий [7]. Соответственно этим данным сформировано представление, согласно которому микробиота человека представляет собой своеобразный «орган», высокоорганизованную симбиотную

© Е.Н. Носенко

систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма человека в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни. По образному выражению J. Gordon (2012), человек — это облако микроорганизмов в тонкой оболочке гуманоида.

Вагинальный тракт является важным участком тела, который обеспечивает среду обитания для развития симбиотных структурированных микробных сообществ, известных как вагинальная микробиота. В вагинальной



микробиоте установлено 282 филоטיפа (вида) микроорганизмов. Эти виды не идентичны у разных индивидуумов и различных этнических групп [23].

Verhelst R. et al. (2005) [5] были одними из первых, кто классифицировал вагинальную микробиоту у беременных женщин в зависимости от преобладающих филоטיפов на основании окраски мазков по Граму, изолирования доминирующих видов, ДНК-секвенирования 16S рРНК генов. Авторы выделили четыре класса вагинальной микробиоты. По их данным, класс I (78,3%) характеризуется микробиотой с превалированием лактобактерий. В классе Ia и Iab доминирующим видом является *L. crispatus* (81,9 и 76,7%), а в классе Ib — *L. iners* (39,8%) и *L. gasseri* (32,0%), также встречаются *L. jensenii* (24,3%) и *L. crispatus* (13,3%). Кроме того, авторы выделили класс I-подобный тип вагинальной микробиоты, состоящий в основном из *Bifidobacterium spp.* и некоторых лактобацилл, главным образом *L. gasseri*. В классе I вагинальной микробиоты практически отсутствуют микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом. Класс II представляет собой промежуточный статус между классами I и III, с наличием *L. iners*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *A. vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Actinomyces neuui* и *Peptoniphilus*. III класс вагинальной микробиоты характеризуется наличием доминирующих видов, представленных строгими анаэробами, ассоциированными с бактериальным вагинозом (*Prevotella bivia*, *A. vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides urealyticus* и *Mobiluncus curtisii*) и низким количеством видов *Lactobacillus*, в основном *L. iners*. И, наконец, IV класс характеризуется наличием разнообразных стрептококков. Эти результаты были дополнительно подтверждены в последующих исследованиях [11]. Класс I наиболее характерен для белых и азиатских женщин, класс II регистрируется у всех женщин, класс III и IV как вариант нормальной вагинальной микробиоты чаще встречается у черных и испанских представительниц (20-30% женщин).

Таким образом, основным представителем вагинальной микробиоты в норме у женщин репродуктивного возраста являются представители рода *Lactobacillus*. Они доминируют во влагалище примерно у 70% женщин [11]. На сегодня показано, что из более чем 150 ви-

дов лактобактерий во влагалище здоровой женщины встречаются около 17 (*L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. iners*, *L. vaginalis*, *L. casei*, *L. coleohominis*, *L. delbrueckii*, *L. fermentum*, *L. kalixensis*, *L. mucosae*, *L. nagelii*, *L. oris*, *L. pontis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*). Наблюдаются существенные различия встречаемости видов лактобактерий в различных этнических группах женщин и регионах мира. При этом, несмотря на разнообразие видового состава лактобацилл, выделяемых из влагалища здоровых женщин, не удается определить ни одного вида, который присутствовал бы абсолютно у всех женщин [1].

Наиболее часто у женщин репродуктивного возраста в вагинальной микробиоте среди лактобактерий доминируют *L. crispatus* и *L. iners*. У белой и азиатской рас преобладает вид *L. crispatus* [24]. Этот вид зарегистрирован в качестве доминирующего у беременных женщин. Помимо своего появления во влагалище, этот вид, как сообщается, присутствует в прямой кишке здоровых женщин, и такая колонизация, по-видимому, связана с уменьшением риска бактериального вагиноза.

Несмотря на то что *L. iners* достаточно часто присутствует в составе микробиоты влагалища клинически здоровых женщин (82%) [15], прогностическое значение этого вида остается спорным, а некоторые авторы даже полагают, что *L. iners* участвует в патогенезе бактериального вагиноза [16, 18]. *L. iners* не показывают ассоциацию с pH влагалища и, следовательно, устойчивы к менее кислой среде при бактериальном вагинозе. Количество *L. iners* резко увеличивается у женщин, имеющих более одного полового партнера в течение трех последних месяцев [18]. Имеются данные о том, что если *L. iners* присутствуют у беременных женщин, то у 40,7% из этих женщин роды являются преждевременными [4].

Говоря о лактобактериях, следует отдать должное Albert Sigmund Gustav Döderlein (1860-1941), которым в 1887 г. была подробно исследована влагалищная палочка и предложена теория самоочищения влагалища [7]. Представление о *Lactobacillus acidophilus* как о практически единственном представителе нормальной микрофлоры влагалища со времен А. Döderlein непоколебимо просуществовало почти столетие. И сегодня считает-

ся, что именно лактобактерии обеспечивают состояние колонизационной резистентности влагалища, предотвращающей колонизацию слизистой оболочки влагалища посторонними микроорганизмами. Благодаря специфической адгезии на эпителиальных клетках влагалища образуется физиологическая биопленка, состоящая из микроколоний лактобацилл, окруженных продуктами их метаболизма — гликокаликсом [14].

Широко известно явление кворум сенсинга, «чувствования (ощущения) достаточности» (quorum sensing) [лат. quorum (praesentia sufficit) — (достаточно); англ. sense — чувство, ощущение] — способности некоторых микробных процессов реализовываться только при наличии достаточной плотности микроорганизмов (кворума) в биопленках, что обеспечивает координированное коллективное поведение популяции этих микроорганизмов. Кворум сенсинг основан на сигнальном механизме, который осуществляется с помощью выделения бактериями при высокой плотности популяции специфических химических веществ — аутоиндукторов (сигнальных молекул), взаимодействующих с рецепторными регуляторными белками. Только при достаточном количестве и высокой плотности популяции лактобактерии могут обеспечить физиологический вагинальный гомеостаз и надежную защиту от транзитных микроорганизмов [20].

Основными способами, которыми лактобактерии обеспечивают колонизационную резистентность влагалищного биоценоза, являются следующие: конкурентная адгезия лактобактерий к эпителиальным клеткам и блокирование мест связывания с ними; продукция перекиси водорода, лизоцима, молочной кислоты, бактериоцинов и бактериоциноподобных субстанций; производство биосурфактантов и противoadгезивных веществ, адсорбирующихся на поверхности клеток и ингибирующих адгезию патогенных микроорганизмов.

Исследования, выполненные при помощи сканирующей электронной микроскопии, показали неоспоримую роль в поддержании колонизационной резистентности способности лактобактерий конкурировать за места обитания и продукты питания посредством адгезии на эпителиоцитах влагалища. При этом эпителиальные клетки могут регулировать мем-

бранные регионы бактериальной адгезии, что, возможно, необходимо для того, чтобы защитить ядро эпителиоцита [10, 22]. Пик рецепторной активности эпителия в менструальном цикле приходится на период овуляции, а минимальное проявление — накануне менструации, а среди периодов женщины — на время беременности. Способность лактобацилл прикрепляться к эпителиальным клеткам с последующим размножением зависит от их видовых характеристик. Не только целые жизнеспособные клетки лактобацилл, но даже отдельные фрагменты успешно конкурируют за участки прикрепления на эпителиоцитах влагалища. Считается, что гормоны яичников, стимулируя рецепторную активность эпителия влагалища, способствуют активной адгезии лактобактерий на поверхности эпителия.

Росту и размножению патогенных микроорганизмов также препятствуют образующиеся в результате жизнедеятельности лактобацилл перекись водорода, супероксид анион-радикал, лизоцим и другие гликолитические ферменты. Все лактобактерии подразделяются на H_2O_2 -продуцирующие и H_2O_2 -негативные типы. Один и тот же вид лактобактерий может быть представлен обоими типами. Так, среди *L. crispatus* H_2O_2 -продуцирующими являются 89% и H_2O_2 -негативными — 11%; *L. jensenii* — соответственно 86 и 14%; *L. Gasseri* — 82 и 18%; *L. Iners* — 20 и 80%. Как видно из представленных данных, *L. crispatus* является сильным продуцентом H_2O_2 в отличие от *L. iners*, что может объяснять разницу в протективных свойствах этих видов [6, 19]. Выявлена взаимосвязь между развитием бактериального вагиноза и исчезновением или снижением числа H_2O_2 -продуцирующих лактобактерий. Перекись водорода, супероксид анион-радикал, лизоцим и другие гликолитические ферменты вследствие перекисидации разрушают липопротеиды, 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.

Ранее считалось, что способность продуцировать перекись водорода является основным фактором, обеспечивающим защитный потенциал лактобактерий. Однако *L. jensenii* — один из наиболее сильных продуцентов H_2O_2 (86%), в то же время выявление этих лактобактерий коррелирует с высоким риском трансформации нормальной вагинальной микрофлоры в патологическую [12]. Гемолитическая и муцинолитическая активность *L. iners* позволяет ей процветать в нарушенных вагинальных условиях, то есть при высоких значениях pH и доминировании строгих анаэробов, что подтверждает выводы об ассоциации этого вида лактобактерий с нарушенной вагинальной микрофлорой [13]. Эти наблюдения чрезвычайно важны ввиду того, что бросают вызов устоявшейся в течение последнего века парадигме о наличии «хорошей» и «здоровой» вагинальной микрофлоры, которая представлена лактобактериями.

Под действием прогестерона происходят цитолиз и слущивание многослойного плоского эпителия с высвобождением в просвет влагалища гликогена, который посредством лактобактерий расщепляется до молочной кислоты, что, в свою очередь, приводит к поддержанию кислого pH влагалищной среды. Из гликогена при участии клеточных ферментов образуются сахара мальтоза и декстроза, являющиеся питательной средой для лактобацилл. Растворенные в вагинальном секрете микроэлементы и гликоген являются энергетическим субстратом для микроорганизмов, образуя вместе с продуктами их метаболизма слой гликокаликса. По причине важности этого субстрата для поддержания микрофлоры гликоген входит в состав ряда препаратов для коррекции и профилактики нарушений биоценоза влагалища [2].

Лактобактерии и эпителий влагалища продуцируют L-изомер молочной кислоты, тогда как ее D-изомер — только лактобактерии. Продукция эпителием L-молочной кислоты относительно независима от присутствующих вагинальных бактериальных популяций. Уровни D-молочной кислоты тесно связаны с преобладанием *L. crispatus* во влагалище [9]. Молочная кислота создает кислую реакцию влагалищного содержимого. При этом возникает низкий редокс-потенциал тканей, имеются высокая концентрация короткоцепо-

чечных жирных кислот, низкая концентрация свободного кислорода, что создает условия для относительного анаэробноз и ограничивает рост сопутствующих лактобактериям многочисленных видов микроорганизмов условно-патогенной группы, количество которых обычно на 2-5 порядков ниже доминирующих лактобактерий.

Кроме того, лактобактерии синтезируют аминокислоты, лизоцим, низкомолекулярные белки антибиотикоподобного действия (бактериоцины), которые также обладают антагонистической активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры влагалища. Механизм их действия достаточно разнообразен — от ограничения синтеза белков до лизиса клеточной стенки. Бактериоцины в отличие от классических антибиотиков синтезируются на рибосомах и имеют относительно узкий спектр антимикробного действия — они, в частности, не ингибируют рост и развитие лактобактерий, энтерококков и бифидобактерий. Наличие бактериоцинов дает преимущества штаммам-продуцентам активнее внедряться в устоявшиеся микробные сообщества и ингибировать вегетации патогенов. Бактериоцины способны разрушать биопленки, образуемые патогенными микроорганизмами. Бактериоцины — не только эффективное микробное оружие, но и сигнальные молекулы в сложно организованной коммуникативной системе биопленок. Бактериоцины в отличие от антибиотиков полностью расщепляются в организме. Наиболее активные бактериоцины продуцируются лактобактериями *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*. Активность бактериоцинов определяется pH вагинальной среды: кислая среда активизирует, щелочная — ингибирует антимикробное действие бактериоцинов [1].

Размножение лактобактерий и колонизация ими влагалища зависят от уровня половых гормонов, эстрогенов и прогестерона, а следовательно, от возраста фазы менструального цикла, от наличия иммуногормональных отклонений в организме женщины [8, 17]. По данным литературы, отмечаются значительные изменения кислотности (pH) и окислительно-восстановительного потенциала (Eh) влагалища на протяжении менструального цикла. С началом менструации Eh снижается, а pH возрастает. Так, на 2-й день менстру-

ального цикла рН достигает 6,6 по сравнению с 4,1 на 14-й день [1]. Параллельно отмечены изменения в составе вагинальной микрофлоры и видов лактобактерий. Количество *L. iners* увеличивается во время менструации, тогда как количество *L. crispatus* в это время снижается [4].

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 [1]. Межклеточные и межсистемные взаимодействия в иммунном ответе осуществляются цитокинами, вырабатываемыми активированными иммунокомпетентными клетками. Лактобактерии не обладают основными свойствами, приводящими к развитию воспалительной реакции, — не продуцируют токсины и не инвазируют в подлежащие ткани. Но при этом *L. johnsonii*, *L. reuteri*, *L. gasseri* могут промотировать созревание незрелых дендритных клеток. Дендритные клетки являются первичными инициаторами приобретенного иммунитета. Некоторые штаммы *Lactobacillus* активируют дендритные клетки, которые индуцируют Th1-цитиновый ответ. *L. johnsonii*, *L. reuteri*, *L. gasseri* стимулируют секрецию дендритными клетками провоспалительных цитокинов IL-12 и IL-18, а *L. reuteri*, *L. gasseri* — IL-1β и TNF-α. *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus* стимулируют секрецию мононуклеарными клетками периферической крови провоспалительных цитокинов (IL-12, IL-18, IL-1β и TNF-α). Дендритные клетки, стимулированные лактобактериями, могут, в свою очередь, стимулировать пролиферацию Th- и Tc-клеток и индуцировать секрецию INF-γ и IL-10.

Устоялось мнение, что здоровая вагинальная экосистема женщины — это неповрежденный эпителий, лактобациллярная микрофлора, эффективный иммунный ответ. Повреждение эпителия, снижение количественного содержания *Lactobacillus spp.*, изменение рН ведут к диссеминации во влагалище других микроорганизмов. Уменьшение количества *Lactobacillus spp.* в зависимости от вагинального климата при аэробной сре-

де приводит к аэробному вагиниту, анаэробной — к бактериальному вагинозу [3].

Однако у клинически бессимптомных фертильных женщин вагинальная микробиота может быть представлена типами III и IV с отсутствием доминирования или полным отсутствием лактобактерий, потенциально соответствующих так называемому бессимптомному бактериальному вагинозу, когда преобладают бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом. Это может объяснить, почему лечение рецидивирующего бактериального вагиноза часто неудачно. Эти же виды бактерий также могут быть связаны с развитием симптомного бактериального вагиноза, хотя факторы, которые вызывают это состояние, в значительной степени неизвестны. Кроме того, сомнительно, что бактерии, ассоциированные с бактериальным вагинозом, действительно патогенны и, следовательно, обладают патогенными свойствами, или вызывают ли они у хозяина экологические изменения, активизирующие различные бактериальные реакции, и способны ли развить инфекцию. Таким образом, определение здорового и нормального вагинального микробиоценоза на сегодняшний день пересмотрено [11].

Определение здоровой и нормальной вагинальной микробиоты является еще более сложным при инфекциях, которые передаются половым путем (ИППП), четко связанных с развитием заболевания. При контакте с инфицированным половым партнером не всегда развивается инфекционный процесс. Предрасположенность для развития многих ИППП напрямую связывают с нездоровой и ненормальной микробиотой, но при этом ИППП все же могут возникать и у женщин со здоровой и нормальной вагинальной микробиотой. Предполагается, что различные типы вагинальной микробиоты могут привести к различной степени предрасположенности к ИППП. Таким образом, настоятельно необходимы последующие исследования для того, чтобы понять истинную роль хозяина и его микрофлоры в процессе ИППП. В свете вышеизложенного, нормальная и здоровая вагинальная микрофлора характеризуется не только наличием определенных типов сообществ, а, скорее всего, благотворными функциями к хозяину и отсутствием клинических симптомов, которые могут быть предоставле-



ны различными вагинальными типами микробиоты с или без лактобактерий [11].

Яркое подтверждение этому — цитолитический вагиноз (Cytolytic vaginosis), к которому приводит значительный рост перекись-продуцирующих лактобактерий и крайнее снижение вагинальной кислотности (ниже pH 3,5), в результате которого происходит разрушение влагалищного эпителия (цитоллиз). Явления цитолитического вагиноза были известны давно, и ранее он назывался как синдром чрезмерного роста молочнокислых бактерий (*lactobacillosis*), или цитоллиз Додерлейна (Doederlein cytolysis). Основными симптомами цитолитического вагиноза является зуд, чувство жжения и горения влагалища и вульвы, крошкообразные белые творожистые выделения. Цитолитический вагиноз диагностируется исключительно по микроскопической картине, которая характеризуется наличием разрушенных клеток эпителиоцитов, свободно лежащих их клеточных ядер, часто с деформацией; наличием ложных ключевых клеток — эпителиоцитов с прикрепленными в значительном количестве лактобактериями; отсутствием воспалительной реакции — число лейкоцитов при микроскопии не превышает норму (менее 10 в поле зрения). Отличить цитолитический вагиноз помогает рутинное измерение вагинального pH, который при цитолитическом вагинозе менее 3,5. Симптомы цитолитического вагиноза чрезвычайно похожи на кандидозный вульвовагинит, что часто приводит к неправильному диагнозу и неверному, неэффективному лечению. Отличительными признаками вульвовагинального кандидоза является pH выше 3,5; идентификация *C. albicans* и *C. nonalbicans* при микроскопии, бактериологическом исследовании или методах амплификации нуклеиновых кислот. Специфического лечения цитолитического вагиноза пока не разработано. Возможные рекомендации: снижение частоты использо-

вания средств интимной гигиены с кислым pH < 4,5 или вовсе отказ от них; исключение применения вагинальных препаратов с лактобактериями; применение средств, ощелачивающих вагинальную среду, например орошений раствором соды, интравагинального введения геля актиферт.

Выводы

Нормальная вагинальная микробиота у здоровых фертильных женщин может быть представлена лактобактериями, бифидобактериями, а также условно-патогенными факультативными и облигатными (ассоциированными с бактериальным вагинозом) анаэробами. Доминирующим типом нормальной вагинальной микробиоты у белых женщин репродуктивного возраста является микробиоценоз с превалированием *L. Crispatus*. Доминирование *L. jensenii* и *L. iners* часто ассоциируется с нарушенной вагинальной микрофлорой.

Лактобактерии играют важнейшую роль в формировании здоровой вагинальной экосистемы и обеспечивают естественный механизм защиты вагинальной микробиоты у преобладающей части женщин репродуктивного возраста.

Здоровая вагинальная микрофлора характеризуется не только наличием определенных типов сообществ, а, скорее всего, благотворными функциями к хозяину и отсутствием клинических симптомов, которые могут быть предоставлены различными вагинальными типами микробиоты с или без лактобактерий.

Значительный рост перекись-продуцирующих лактобактерий может привести к крайнему снижению вагинальной кислотности (ниже pH 3,5), в результате которого происходит разрушение влагалищного эпителия и развитие цитолитического вагиноза.

Надійшла до редакції 15.11.2016 р.

Список использованной литературы

1. Прилепская В.Н. Микробиоценоз влагалища и полиморфизм генов цитокинов как маркер здоровья женщины (обзор литературы) / В.Н. Прилепская, А.Б. Летуновская, А.Е. Донников // Гинекология. — 2015. — № 2. — С. 4-13.
2. Прилепская В.Н. Новые возможности и перспективы современной контрацепции (клиническая лекция) / В.Н. Прилепская // Проблемы репродукции. — 2009. — № 5. — С. 63-5.
3. Савичева А.М. Микробиологические исследования в диагностике репродуктивно значимых инфекций: прогресс за 20 лет [Текст] / А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — Т. 8, № 1. — С. 45-50.
4. Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery / L. Petricevic, K.J. Domig, F.J. Nierscher [et al.] // Sci. Rep. — 2014. — Vol. 4. — P. 5136. doi:10.1038/srep05136.25.
5. Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora / R. Verhelst, H. Verstraelen, G. Claeyss [et al.] // BMC Microbiol. — 2005. — Vol. 5. — P. 61. doi: 10.1186/1471-2180-5-61.
6. DNA Fingerprinting of *Lactobacillus crispatus* Strain CTV-05 by Repetitive Element Sequence-Based PCR Analysis in a Pilot Study of Vaginal Colonization / M.A.D. Antonio, Sh.L. Hillier // J. Clin. Microbiol. — 2003. — Vol. 41 (5). — P. 1881-1887. doi: 10.1128/JCM.41.5.1881-1887.2003.
7. Döderlein A. Leitfaden für den geburtshilflichen Operationskurs. — Leipzig, 1893.
8. Fredricks D.N. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota / D.N. Fredricks // Anaerobe. — 2011. — Vol. 17 (4). — P. 191-5. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.01.001.
9. Influence of Vaginal Bacteria and d- and l-Lactic Acid Isomers on Vaginal Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer: Implications for Protection against Upper Genital Tract Infections / S.S. Witkin, H. Mendes-Soares, I.M. Linhares [et al.] // mBio. — 2013. — Vol. 4 (4). — e00460-13. doi: 10.1128/mBio.00460-13.3.1.
10. *Lactobacillus* adhesion to epithelial cells from bovine vagina / M.C. Otero, M.E. Nader-Mac as // Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology / A. Mendez-Vilas (Ed.). — 2015. — Vol. 6. — p. 749-757.
11. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health / M.I. Petrova, E. Lievens, S. Malik [et al.] // Front Physiol. — 2015. — Vol. 6. — P. 81. doi: 10.3389/fphys.2015.00081.
12. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora / H. Verstraelen, R. Verhelst, G. Claeyss [et al.] // BMC Microbiol. — 2009. — Vol. 9. — P. 116. doi: 10.1186/1471-2180-9-116.
13. Longitudinal qPCR Study of the Dynamics of *L. crispatus*, *L. iners*, *A. vaginae*, (Sialidase Positive) *G. vaginalis*, and *P. bivia* in the Vagina / L. Santiago, I. Tency, H. Verstraelen et al. // PLoS One. — 2012. — Vol. 7 (9). — e45281. doi: 10.1371/journal.pone.0045281.
14. Microbiota of the upper and lower genital tract / R. Rampersaud, T.M. Randis, A.J. Ratner // Semin. Fetal. Neonatal. Med. — 2012. — Vol. 17 (1). — P. 51-57.
15. Reciprocal Interference between *Lactobacillus* spp. and *Gardnerella vaginalis* on Initial Adherence to Epithelial Cells / J. Castro, A. Henriques, A. Machado et al. // Int. J. Med. Sci. — 2013. — Vol. 10 (9). — P. 1193-1198. doi: 10.7150/ijms.6304.
16. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride / G.L.S. Santiago, Ph. Grob, H. Verstraelen [et al.] // BMC Res. Notes. — 2012. — Vol. 5. — P. 151. doi: 10.1186/1756-0500-5-151.
17. Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis / S. Srinivasan, C. Liu, C.M. Mitchell [et al.] // PLoS One. — 2010. — Vol. 5 (4). — e10197. doi: 10.1371/journal.pone.0010197.
18. The significance of *Lactobacillus crispatus* and *L. vaginalis* for vaginal health and the negative effect of recent sex: a cross-sectional descriptive study across groups of African women / V. Jespers, J. van de Wijgert, P. Cools [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2015. — Vol. 15. — P. 115. doi: 10.1186/s12879-015-0825-z.
19. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques / F.R. Lamont, J.D. Sobel, R.A. Akins, S.S. Hassan, T. Chaiworapongsa, J.P. Kusanovic, R. Romero // BJOG. — 2011. — Vol. 118 (5). — P. 533-549. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x.
20. Transcriptional and metabolomic consequences of LuxS inactivation reveal a metabolic rather than quorum-sensing role for LuxS in *Lactobacillus reuteri* 100-23 / C.M. Wilson, R.B. Aggio, P.W. O'Toole et al. // J. Bacteriol. — 2012. — Vol. 194 (7). — P. 1743-6. doi: 10.1128/JB.06318-11.
21. Turnbaugh P.J. The human microbiome project: exploring the microbial part of ourselves in a changing world / P.J. Turnbaugh, R.E. Ley, M. Hamady [et al.] // Nature. — 2007. — Vol. 449 (7164). — P. 804-810. doi: 10.1038/nature06244.
22. Vaginal epithelial cells regulate membrane adhesiveness to coordinate bacterial adhesion / J.A. Yones, K. Klappe, J.W. Kok [et al.] // Cell Microbiol. — 2015. doi: 10.1111/cmi.12537.
23. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel, P. Gajer, Z. Abdo [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2011. — Vol. 108 (Suppl. 1). — P. 4680-4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
24. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel, P. Gajer, Z. Abdo et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2011. — Vol. 108 (Suppl. 1). — P. 4680-4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107.

The role of lactobacilli in vaginal ecological dynamics of microbial communities in health and disease

O.M. Nosenko

Abstract

The article presents the current understanding of the microbial communities variants that make up a normal and healthy vaginal microbiota. The role of dominate lactobacilli different types in the formation of a healthy vaginal ecosystem and its colonization resistance in women of reproductive age was shown. Emphasis is placed on the fact that a healthy vaginal microflora is characterized not only by the presence of certain types of communities, but probably beneficial function to the host, and the absence of clinical symptoms, which may be provided by various types of vaginal microbiota, with or without lactic acid bacteria.

Keywords: vaginal microbiota, host, vaginal ecosystem, *Lactobacillus*, colonization resistance, cytolytic vaginosis.