

УДК 618.3-06:616-022.7+618.15-022.7

А.Б. Прилуцька, Л.І. Мартинова, О.Л. Кісіленко, Д.О. Говсєєв
Бактеріальний вагіноз як чинник ускладнень
під час вагітності (огляд літератури)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 3(99): 134-141; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).134141

For citation: Prylutska AB, Martynova LI, Kisilenko OL, Govsieiev DO. (2024). Bacterial vaginosis as a factor in pregnancy complications (literature review). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(99): 134-141; doi: 10.15574/PP.2024.3(99).134141.

Мета — проаналізувати дані сучасної літератури з приводу етіопатогенетичних чинників, діагностування та лікування бактеріального вагінозу під час вагітності з приводу удосконалення методів лікування цієї патології та зменшення ускладнень на тлі вагітності.

Описано актуальність проблеми бактеріального вагінозу під час вагітності у всьому світі. Розглянуто етіопатогенетичні чинники, які обумовлюють виникнення захворювання під час вагітності. Акцентовано увагу на ускладнення, спричинені бактеріальним вагінозом у вагітних. Проаналізовано ефективність методів діагностування бактеріального вагінозу в жінок. Розглянуто перспективи застосування антибактеріальних препаратів і еубіотиків у вагітних жінок при бактеріальному вагінозі. Оцінено тактику спостереження вагітних жінок із бактеріальним вагінозом.

Висновки. Незважаючи на сучасне діагностування та фармакологічні засоби, проблема виявлення та лікування бактеріального вагінозу у вагітних залишається складною, оскільки морфологічний поліморфізм, видова різноманітність збудників ускладнюють діагностування, а значне поширення фармакостійких штамів знижує ефективність лікування, призводячи до рецидивів захворювання. Під час вагітності у хворих із бактеріальним вагінозом спостереженню підлягають тільки жінки з персистуючими симптомами, а в разі призначення лікування для зниження ризику передчасних пологів та інших ускладнень слід провести повторне діагностування за місяць і запропонувати подальше лікування при рецидиві бактеріального вагінозу.

Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

Ключові слова: жінки, бактеріальний вагіноз, вагітність, етіологія, діагностування, лікування.

Bacterial vaginosis as a factor in pregnancy complications (literature review)

A.B. Prylutska, L.I. Martynova, O.L. Kisilenko, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim — to analyze the current literature on etiopathogenetic factors, diagnosis and treatment of bacterial vaginosis in cases of vaginosis and improve treatment methods for this pathology. Changes in the size of the body due to the passage of vaginosis.

The article shows the relevance of the problem of bacterial vaginosis in the whole world. The etiopathogenetic factors that determine the cause of illness during pregnancy are examined. The emphasis is placed on complications caused by bacterial vaginosis in vaginal patients. The effectiveness of methods for diagnosing bacterial vaginosis in women has been analyzed. The prospects for the use of antibacterial drugs and antibiotics in pregnant women with bacterial vaginosis are examined. The tactics for preventing pregnant women with bacterial vaginosis have been assessed.

Conclusions. Despite modern diagnostics and pharmacological means, the problem of detecting and treating bacterial vaginosis in pregnant women remains difficult, as the morphological polymorphism, species diversity of pathogens complicates diagnosis, and the wide spread of drug-resistant strains reduces the effectiveness of treatment, leading to relapses of the disease. During pregnancy in patients with BV, only women with persistent symptoms are subject to observation and in cases where treatment is prescribed to reduce the risk of premature birth and other complications, re-diagnosis should be carried out after one month and further treatment should be offered in case of recurrence of bacterial vaginosis.

The authors declare no conflicts of interest

Keywords: women, bacterial vaginosis, pregnancy, etiology, diagnosis, treatment.

Бактеріальний вагіноз (БВ) — відносно новий термін, що визначається як загальний інфекційний вагінальний синдром у жінок і виділяється в окрему нозологічну форму, при якому відсутні патогенні збудники, ознаки запалення слизової оболонки, але спостерігаються піхвові виділення з неприємним запахом. За міжнародною класифікацією хвороб, БВ належить до розподілу «Вагініти» [20,26,29,31].

Тобто БВ — дисбактеріоз вагінальної мікробіоти, клінічний незапальний синдром, при якому змінюється екосистема піхви та заміщуються домінуючі в мікрофлорі вагіни мікроорганізми роду *Lactobacillus* асоціацією різ-

них бактерій, переважно облигатно-анаеробних організмів, таких як *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis* та інші, що обумовлює збільшення рН піхви [6,9,11–14,17,26,31].

Мета дослідження — проаналізувати дані сучасної літератури з приводу етіопатогенетичних чинників, діагностування та лікування БВ під час вагітності з приводу удосконалення методів лікування цієї патології та зменшення ускладнень на тлі вагітності.

Особливе значення в оцінюванні піхвового мікрообіоценозу має загальна кількість

колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл секрету. У здорових жінок вона становить 10^7 – 10^8 КУО/мл, серед якої понад 90% припадає на лактобактерії, а умовно-патогенні мікроорганізми (бактерії, віруси, найпростіші, гриби) знаходяться в незначній концентрації. Мікроби нормальної флори піхви є представниками при БВ, але різко підвищується їхня кількість та порушується співвідношення аеробів та анаеробів у співвідношенні 1:100 (у нормі 1:5), тому кількість КУО коливається в межах від 10^9 до 10^{12} у мл [21,25,33,37,41,42].

Доведено, що захист від інфекції обумовлений дією лактобактерій, які продукують перекис водню і таким чином підтримують кисле рН (3,8–4,2) у середовищі статевого тракту здорової жінки, блокуючи рецептори адгезії для сторонніх мікроорганізмів; конкуруючи з екзогенною інфекцією за харчові субстанції; стимулюючи рухливості епітелію слизового шару піхви і процесу його оновлення шляхом продукування жирних кислот, перекисів і бактеріоцидів; індукуючи імунну відповідь щодо патогенних мікроорганізмів за рахунок продукування стимуляторів імуногенезу, активаторів фагоцитарної й ферментативної активності [2–5,19,38].

Домінування *Lactobacillus spp.* асоційоване з високою часткою лактофлори та низькою кількістю умовно-патогенних мікроорганізмів у мікробіоцинозі піхви, що дає змогу розглядати переважання такого виду, як сприятливий фон для підтримки нормоцинозу. Також відомо, що у 96% здорових жінок *Lactobacillus spp.* здатні продукувати перекис водню при взаємодії з пероксидазою цервікального слизу, тим самим викликати більше пригнічення росту і розмноження облигатних анаеробів та умовно-патогенних мікроорганізмів. Механізм дії лактобактерій на організм жінки, вивчений методом молекулярної біології, полягає в забезпеченні колонізаційної резистентності вагіни та інгібуванні умовно-патогенної мікрофлори, формуючи екологічний бар'єр і забезпечуючи колонізаційну резистентність слизових оболонок геніталій. До механізмів антагоністичної дії лактобактерій відносять: конкуренцію з умовно-патогенними мікроорганізмами за поживні речовини; наявність рецепторів адгезії; продукування антагоністично активних речовин; стимулювання захисних систем хазяїна; елімінацію патогенів; елімінацію токсинів та інших речовин з організму. Лактобактерії

утворюють біологічно активні речовини з широким спектром антимікробної дії (гельветицин, ацидоцин, лактобrevин, булгарицин, лактоцини В, F, I, M, плантарицин) щодо багатьох патогенів, які інгібують ріст, розмноження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів при нейтральному та низькому рН середовищі [5,7,8,10,32].

У разі БВ підвищується рН вагінального вмісту, що обумовлює підвищення концентрації ди- і поліамінів, різноманітних ферментів (муцинази, сіалідази, колагенази, протеази, фосфоліпази А2 та С), органічних кислот, які швидко руйнують захисний шар слизу піхви, сприяючи прикріпленню бактерій до епітеліальних клітин та подальшому їхньому проникненню, тим самим викликаючи пригнічення імунітету, зниження неспецифічної резистентності у цих пацієнток і рецидивуванню процесу. Стан гуморального та клітинного імунітету впливає на аспекти вагінальної екології в жінок. Посилення трофічних і проліферативних реакцій епітеліальних клітин за взаємодії лактобактерій із макрофагом стимулює продукування ІЛ-10 і ІЛ-12 та є одним із механізмів протизапальної дії лактобактерій. Своєю чергою, секреторний імуноглобулін А (sIgA), який знаходиться на поверхні слизової оболонки піхви, становить основу місцевої несприятливості і перешкоджає патогенам проникати в глибокі шари тканин, активуючи каскад комплементу у винищенні чутливих мікроорганізмів, активізуючи поглинання мікроорганізмів фагоцитами та блокування адгезії мікроорганізмів до епітеліальних клітин, нейтралізуючи їхню біологічну активність [1,18,23,27,35].

Клітинний імунітет, представлений Т-лімфоцитами, має місце у вигляді хелперної відповіді Th-1 або Th-2. Функція Th-1 клітин активується інтерлейкіном (ІЛ) 12 і спрямована на продукування ІЛ-2 і γ -інтерферону, інгібуючих синтез антитіл. Th-2 клітини активуються ІЛ-4 і продукують інтерлейкіни, які стимулюють гуморальну імунну відповідь, інгібуючи клітинну імунну відповідь, що обумовлює нормальний мікробіоценоз у піхві. Визначено, що при БВ лише у 35% жінок виділяють *Lactobacillus spp.* і тільки 11% із них є пероксидпродукуючими, тому значне зниження концентрації лактобацил і підвищення рН вагінального середовища відбувається за рахунок дії сукупності декількох патогенних мікроорганізмів, що призводить до розвит-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ку інших умовно-патогенних мікробів, обумовлюючи полімікробний характер захворювання. З'ясовано, що при БВ спостерігається адгезія мікробів до слизових оболонок (цитоадгезія), за допомогою якої мікроорганізми колонізують слизові оболонки, що є початковим етапом у патогенезі захворювання, викликаного патогенними або умовно-патогенними мікроорганізмами [16,22,28,30].

На процес адгезії та колонізації органів впливають: стан поверхневих структур бактерій, які містять лектини, медіатори адгезії; біологічно-активні сполучення, утворені клітинами та органами хазяїна (*Lactobacillus fermentum* виділяє активний компонент — протеїн із високою антиадгезійною активністю, який інгібує адгезію ряду умовно-патогенних бактерій (наприклад, *Enterococcus faecalis*); структура слизової оболонки впливає на десквамацію епітеліальних клітин, складу та кількості муцину, метаболізму мукозного епітелію, глікогену вагінального епітелію; інші імунні механізми, зокрема, вміст секреторних імуноглобулінів (насамперед sIgA), макрофагів, комплементу, лізоциму, лактоферину та інших бактерицидних субстанцій [24,36,39].

На сучасному етапі етіологію БВ тільки вивчають, але визначено, що утворення біоплівки з *Gardnerella vaginalis* є важливим моментом у виникненні БВ. На тлі різкого зменшення резидентної лактофлори виникає симбіоз ряду умовно-патогенних бактерій, кількість яких перевищує в десятки і сотні тисяч разів їхній відсоток у складі нормального мікробіоценозу піхви. Також методом полімеразної ланцюгової реакції визначено, що в жінок із БВ існують раніше не культивовані бактерії, зокрема бактерії, асоційовані з БВ (БАБВ) 1-го, 2-го і 3-го і виду *Sneathia*, які складно культивуються, тому їхня взаємодія з антибіотиками не відома [21,26].

До основних причини, які викликають порушення нормальної мікрофлори, належать: зміни гормонального фону жінки; зміни стану місцевого імунітету (зниження IgA, циркулюючих імунних комплексів, С3-комплементу, підвищення IgG); мікробний антагонізм; лікування антимікробними препаратами (передусім місцево); застосування імунодепресантів, цитостатиків; променева терапія; ендокринна патологія, насамперед цукровий діабет; оперативні втручання; наявність запальних захворювань статевих органів (сексуальна поведінка); вро-

джені вади статевих органів; шкідливі звички — алкоголізм, тютюнокуріння, наркоманія; гіпотавітамінози, недостатнє харчування; анемії; застосування контрацептивів (внутрішньоматкової спіралі, сперміцидів); дисбіоз кишечника; урогенітальні інфекції (хламідіоз, герпес, цитомегаловірус та інші); гострі та хронічні стреси; алергічні захворювання; расова приналежність (африканська раса); статевая активність; вагінальні спринцювання [15,34,40].

Тобто при БВ на тлі зниження колонізаційної резистентності і змін місцевого імунітету умовно-патогенні і патогенні мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності провокують розвиток патології вже інфекційно-запального характеру, виникнення висхідної інфекції, а також розвитку запалення в статевому партнері. Слід зазначити, що БВ не вважають інфекцією, що передається статевим шляхом, але це захворювання пов'язують із сексуальною активністю [2,9,26].

Серед вагітних у різних країнах світу частота БВ варіює в межах від 10% до 40% та характеризується персистуючим перебігом, що впливає на психологічний статус жінки й призводить до потенційно серйозних наслідків як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях. Так, результати дослідників США свідчать, що популяційний ризик передчасних пологів у зв'язку з БВ становить близько 30% і оцінюється щорічно в 1 млрд доларів США [20,23,26].

За даними досліджень, при БВ частота передчасних пологів становить 40%, передчасних розривів плодових оболонок — 10%. Визначено, що на фоні БВ під час вагітності виникають дисфункція плаценти та порушення росту плода, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит, інфікування рани після кесаревого розтину, післяопераційна інфекція, а також субклінічні прояви запальних захворювань тазових органів. Відомо, що у 50–55% жінок із БВ визначається дисбактеріоз кишечника, що свідчить про єдиний дисбіотичний процес в організмі пацієнток [26,31,39].

Діагностування БВ, за даними European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI), World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2018), полягає в мікроскопії пофарбованого за Грамом препарату виділень із піхви, що є еталонним методом діагностування БВ, проводять оцінку за шкалою Nugent, при якій визначають вміст

бактеріальних морфотипів у пофарбованому за Грамом піхвовому мазку (табл. 1). Оцінка шкали варіює від 0 до 10 балів: де показник <4 є нормальним, 4–6 – проміжним, а >6 свідчить про БВ. Застосовують критерії Нау–Ison, який також заснований на результатах мазка, пофарбованого за Грамом. Оцінюючи критерії Нау–Ison, визначають чотири ступені: ступінь 0 свідчить про недавню антибіотикотерапію (у мазках визначають лише епітеліальні клітини); ступінь 1 – про нормальний мазок (переважають морфотипи *Lactobacillus*); ступінь 2 – про змішану флору з деякою кількістю лактобацил і наявністю морфотипів *Gardnerella* або *Mobiluncus* (проміжний тип мазка); ступінь 3 – про БВ (у мазку виявляють значну кількість морфотипів *Gardnerella* та *Mobiluncus*, ключові клітини, а лактобацили відсутні або поодинокі); ступінь 4 – про аеробний вагініт (у мазку виявляють грампозитивні коки, лактобацили відсутні) [26].

За клінічними критеріями Amsel (гомогенні сіро-білі виділення >150 мл; рН вагінальної рідини >4,5 (виміряний за допомогою рН-паперової смужки); рибний запах (якщо не визначається, слід додати кілька крапель 10% КОН до вагінальної проби); за результатами нативної мікроскопії наявні ключові клітини, >20% усіх епітеліальних клітин), обов'язкова необхідна наявність трьох із чотирьох критеріїв, оскільки три критерії є клінічними, можна діагностувати БВ без мікроскопії або мікробіологічного дослідження. У діагностуванні БВ порівняно з пофарбованим за Грамом мазком наявність трьох із чотирьох клінічних критеріїв має чутливість 60–72% [26].

Додатково до критеріїв Amsel застосовують комерційні швидкі тести для діагностування БВ. OSOM BV Blue (Sekisui Diagnostics, Framingham, MA, США) – тест на рівень сіалідази у вагінальних виділеннях, має чутливість 91,7% порівняно з мікроскопією. Швидкий тест Affirm VP III вагінальна панель BD MAX™ (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, штат Нью-Джерсі, США) – аналіз на ампліфікацію нуклеїнових кислот на основі мікробіомів, який виявляє БВ, трихомонади та декілька видів кандид. Виробник зазначає чутливість 90,7% для встановлення діагнозу БВ. Швидкий тест FemExam Test Card (Cooper Surgical) визначає рН вагінальних виділень, присутність триметиламіну (продукту метаболізму *G. vaginalis*) і пролінамінопептидази. Його чутливість порівняно з оцінюван-

Таблиця 1
Шкала оцінки бактеріального вагінозу

Показник	Бал
Фонові бактеріальна флора:	
– незначна	0
– незначна кількість колиформних бактерій	1
– коки та ланцюги коків	2
Лактобацили:	
– переважають	0
– зниження вмісту	1
	2
Усі лейкоцити:	
< 10 видимі	0
≤ 10 на епітеліальну клітину	1
> 10 на епітеліальну клітину	2
Токсичні лейкоцити:	
відсутні або рідкісні	0
≤ 50% від усіх лейкоцитів	1
> 50% від усіх лейкоцитів	2
Парабазальні клітини:	
відсутні	0
≤ 10% усіх епітеліальних клітин	1
> 10% усіх епітеліальних клітин	2

ням вагінальних виділень за критеріями Nugent становить 91%, а специфічність – 61% [26].

Експертна рада керівництва рекомендує мікроскопію із застосуванням критеріїв Нау–Ison як найкращий сучасний тест для встановлення діагнозу БВ, оскільки якість доказів належить до класу А, а сила рекомендації – до класу 1 [20,26].

Доведено, що клінічні прояви БВ не мають характерних ознак, оскільки переважно жінки скаржаться на значні вагінальні виділення, із неприємним запахом «гнилої риби» (унаслідок метаболізму *Gardnerella vaginalis* виробляє летючі аміни) (табл. 2), а відсутність ознак запалення в піхві дає змогу диференціювати БВ із вагінітом (табл. 3) [20,26,33].

Показаннями до лікування БВ є: наявність симптомів; позитивна пряма мікроскопія із симптомами або без них у деяких вагітних (у яких в анамнезі були ідіопатичні передчасні пологи або викидень у II триместрі вагітності); БВ у жінок, у яких заплановані гінекологічні хірургічні або інвазивні діагностичні процедури; факультативно (не обов'язково): позитивна пряма мікроскопія в жінок без симптомів; такі жінки можуть повідомити про припинення виділень після лікування [20,26,31,41].

За рівнем доказової медицини принципи лікування БВ свідчать, що вагітним жінкам із симптомами захворювання рекомендують тестування і лікування БВ. Діагностичні критерії однакові для вагітних і невагітних жінок (ІА). Лікування антибіотиками з пероральним або вагінальним шляхом введення є прийнятним для вагітних жінок із симптомами БВ і з низь-

Таблиця 2

Симптоми та ознаки з різних причин вагінальних виділень

Бактеріальний вагіноз	Вульвовагінальний кандидоз	Трихомоніаз
Близько 50% пацієнок не мають симптомів	Близько 60% жінок колонізовані. Симптоми відзначаються у небагатьох із них	10–50% жінок асимптомні. 5–15% не мають патологічних ознак
Виділення у вигляді тонкого білого нальоту на стінках піхви і присінку піхви	Виділення, можуть бути нерясними та без запаху	Виділення з неприємним запахом у 70%, пінисті виділення жовтого кольору в 10–30%
Неприємний рибний запах	Біль, свербіж у піхві й еритема	Свербіж/подразнення в піхві й еритема
Вагініт відсутній	Тріщини на слизовій оболонці піхви. Легка диспареунія. Ураження шкіри пахової ділянки. набряк слизової оболонки піхви	Дизурія. Зрідка дискомфорт унизу живота. Вагініт. У 2% випадків — «полунична шийка матки», видима неозброєним оком

Таблиця 3

Диференційно-діагностичні критерії вагінальних виділень

Ознака	Нормальний стан	Бактеріальний вагіноз	Кандидоз	Трихомоніаз
Тип вагінальних виділень	Утворюються згортки	Гомогенні слишкоподібні	Творожкові виділення	Гомогенні пінисті
pH	<4,5	>4,5	<4,5	<4,5
Аміачний запах	Відсутній	Наявний	Наявний	Наявний або відсутній
Ключові клітини	Відсутні	Наявні	Відсутні	Наявні
Трихомонади	Відсутні	Відсутні	Відсутні	Наявні
Дріжджеподібні спори	Відсутні	Відсутні	Наявні	Відсутні
Лактобацили	Наявні	Відсутні	Наявні	Наявні або відсутні
Запалення	Відсутні	Відсутні	Наявні	Наявні

ким ризиком несприятливих акушерських результатів (ІА). Слід зазначити, що рутинний скринінг або лікування БВ не проводять жінкам, у яких перебіг захворювання безсимптомний, а чинники ризику виникнення передчасних пологів відсутні.

Жінкам із підвищеним ризиком передчасних пологів рекомендують рутинний скринінг і лікування БВ (ІВ) Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention — CDC) та ACOG, обстеженню та лікуванню підлягають усі жінки з клінічною симптоматикою БВ під час вагітності, оскільки це захворювання пов'язане з несприятливими наслідками вагітності, у т.ч. передчасний розрив плодових оболонок, передчасні пологи, внутрішньоамніотична інфекція, післяпологовий ендометрит, а також інфікування післяопераційної рани після кесаревого розтину. Слід зазначити, що у вагітних жінок із групи високого ризику щодо передчасних пологів за відсутності скарг і явних клінічних проявів БВ для зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень і акушерсько-гінекологічної патології теж проводять лікування [26].

У лікуванні БВ класично застосовують двохетапну схему терапії, принципом якої є пригнічення патогенної флори антибактеріальними препаратами з подальшим відновленням вагінальної мікрофлори пробіотиками. Контроль лікування проводять після закінчення другого етапу. На першому етапі застосовують метронідазол і кліндаміцин, оскільки вони мають низький ризик під час вагітності, хоча препарати й проникають через плаценту, але немає доказів їхньої тератогенності або мутагенних ефектів на плід, що показано в кількох крос-секційних дослідженнях за типом «випадок-контроль» і когортних дослідженнях вагітних жінок. Тобто лікування метронідазолом і кліндаміцином має низький ризик під час вагітності. Дані досліджень щодо застосування тинідазолу та секнідазолу під час вагітності свідчать, що така терапія має помірний ризик. Отже, слід уникати застосування цих препаратів під час вагітності [20,26,31,39].

У разі застосування в матері метронідазол виділяється з грудним молоком, але доведено, що при цьому немовлята на грудному вигодовуванні отримують метронідазол у дозі, меншій за ту, що застосовується для лікування

інфекцій у новонароджених, хоча активний метаболіт збільшує загальну експозицію в немовлят. Рівні препарату та метаболіту визначаються в плазмі крові новонароджених, але залишаються меншими за рівні в плазмі крові матері, тобто не виявлено жодних доказів побічних ефектів, пов'язаних із метронідазолом. Але вважають, що менші дози призводять до нижчих концентрацій у грудному молоці і вважаються сумісними з грудним вигодовуванням [20,26].

Рекомендовані схеми лікування БВ під час вагітності: метронідазол у дозі 500 мг перорально двічі на добу протягом 7 діб; або метронідазол гель (0,75%) інтравагінально один раз на добу впродовж 5 діб; 2% кліндаміцин крем інтравагінально один раз на добу впродовж 7 діб. Також ефективне лікування БВ під час вагітності метронідазолом у дозі 250 мг перорально тричі на добу впродовж 7 діб або кліндаміцином у дозі 300 мг перорально двічі на добу впродовж 7 діб. Після етіотропного лікування БВ відновлюють біоценоз піхви у вигляді місцевого застосування біопрепаратів — еубіотиків [20,26,31].

Подальше спостереження БВ, за European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health

Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge (2018), рекомендують тільки жінки з персистуючими симптомами, а якщо лікування призначають під час вагітності для зниження ризику передчасних пологів, то повторне діагностування проводять за місяць і призначають подальше лікування при рецидиві БВ [26].

Висновки

Незважаючи на сучасне діагностування та фармакологічні засоби, проблема виявлення і лікування БВ у вагітних залишається складною, оскільки морфологічний поліморфізм, видова різноманітність збудників ускладнюють встановлення діагнозу, а значне поширення фармакостійких штамів знижує ефективність лікування, призводячи до рецидивів захворювання. Під час вагітності у хворих із БВ спостереженню підлягають тільки жінки з персистуючими симптомами, а в разі призначення лікування для зниження ризику передчасних пологів та інших ускладнень проводять повторне діагностування за місяць і призначають подальше лікування при рецидиві БВ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Alhasan MM, Cait AM, Heimesaat MM, Blaut M, Klopffleisch R, Wedel A et al. (2020, Aug). Antibiotic use during pregnancy increases offspring asthma severity in a dose-dependent manner. *Allergy*. 75(8): 1979–1990. doi: 10.1111/all.14234.
- Amir M, Brown JA, Rager SL, Sanidad KZ, Ananthanarayanan A, Zeng MY. (2020). Maternal Microbiome and Infections in Pregnancy. *Microorganisms*. 8(12): 1996. doi: 10.3390/microorganisms8121996.
- Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM et al. (2012, May 14). Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 172(9): 704–712. doi: 10.1001/archinternmed.2012.777.
- Callahan BJ, Di Giulio DB, Goltsman DSA, Sun CL, Costello EK, Jeganathan P et al. (2017). Replication and refinement of a vaginal microbial signature of preterm birth in two racially distinct cohorts of us women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 114: 9966–9971. doi: 10.1073/pnas.1705899114.
- Cao B, Stout MJ, Lee I, Mysorekar IU. (2014). Placental microbiome and its role in preterm birth. *Neoreviews*. 15: e537–e545. doi: 10.1542/neo.15-12-e537.
- Colonna C, Steelman M. (2020). *Amsel Criteria*. StatPearls, Jul. 13.
- Daskalakis GJ, Karambelas AK. (2017). Vaginal probiotic administration in the management of preterm premature rupture of membranes. *Fetal Diagn Ther*. 42(2): 92–98. doi: 10.1159/000450995.
- Dargahi N, Johnson J, Donkor et al. (2019). Immunomodulatory effects of probiotics can they be used to treat allergies and autoimmune diseases? *Maturitas*. 199: 25–38.
- De Backer E, Dubreuil L, Brauman M. (2010, May). In Vitro Activity of Secnidazole Against *Atopobium Vaginae*, an Anaerobic Pathogen Involved in Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 16(5): 470–472.
- EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). (2012, Jun). Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance. *EFSA Journal*. 10(6): 2740. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2740.
- Elshaghabee FMF, Rokana N, Gulhane RD. (2017). *Bacillus* as potential probiotics status, concerns and future perspectives *Front. Microbiol*. 8: 1490.
- Espinosa E. (2015). Philippines survey on the use of EcoVag vaginal capsule usage and acceptance and its effect on patients with Bacterial vaginosis: 1–6.
- Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI et al. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat. Med*. 25: 1012–1021. doi: 10.1038/s41591-019-0450-2.
- Han C, Wu V, Fan A et al. (2015). Diagnostic and therapeutic advancements for aerobic vaginitis. *arch. Gynecol obstet*. 29(2): 251–257.

15. Heczko PB et al. (2015). Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Women's Health*. 15: 115. doi: 10.1186/s12905-015-0246-6.
16. Isaevska E, Popovic M, Pizzi C, Fiano V, Rusconi F, Merletti F et al. (2020, Aug). Maternal antibiotic use and vaginal infections in the third trimester of pregnancy and the risk of obesity in preschool children. *Pediatr Obes*. 15(8): e12632. doi: 10.1111/ijpo.12632.
17. Ivanova SA, Yakovleva OO. (2015). *Diahnostykazmishanykh infektsii henitalnogo traktu zhynok fertyl'nogo viku. Liudyna taliky. Mizhnarodnyi konhres. tezy dopovidei*, Kyiv: 18. [Иванова СА, Яковлева ОО. (2015). Діагностика змішаних інфекцій генітального тракту жінок фертильного віку. Людина та ліки. Міжнародний конгрес. тези доповідей, Київ: 18].
18. Kira EF, Korshakova NYu. (2018). Open randomized placebo-controlled study of the effectiveness and safety of monotherapy of bacterial vaginosis by vaginal application of lactic acid. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 5: 96–100. doi: 10.18565/aig.2018.5.96–101.
19. Konkov DG. (2020). The features of clinical applying of probiotics in obstetric practice. *Health of woman*. 3(149): 42–47. [Коньков ДГ. (2020). Особливості клінічного застосування пробіотиків в акушерській практиці. Здоров'я жінки. 3(149): 42–47]. doi: 10.15574/HW.2020.149.42.
20. Konkov DH, Adamchuk NV, Klyvak VV. (2020). Osoblyvosti kompleksnoi terapii bakterialnogo vahinozu u vahitnykh iz porushenniam zatulnoi funktsii 65 shyiky matky. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 4(54): 59–65. [Коньков ДГ, Адамчук НВ, Кливак ВВ. (2020). Особливості комплексної терапії бактеріального вагінозу у вагітних із порушенням затульної функції 65 шийки матки. Репродуктивна ендокринологія. 4(54): 59–65]. doi: 10.18370/2309-4117.2020.54.55-62.
21. Konkov DG, Zhurauleu AY, Honcharenko OM, Lobastova TV, Shevchuk TV. (2022). The clinical assessment of the cervical perforated pessary for the prevention of preterm labor in women with prior preterm births. *Wiad Lek*. 75; 1; part 2:191–196.
22. Lamont RF, Møller Luef B, Stener Jørgensen J. (2020, Feb 25). Childhood inflammatory and metabolic disease following exposure to antibiotics in pregnancy, antenatally, intrapartum and neonatally. *F1000Res*. 9: F1000 Faculty Rev–144. doi: 10.12688/f1000research.19954.1.
23. MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N et al. (2015). The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a european population. *Sci. Rep*. 5: 8988. doi: 10.1038/srep08988.
24. Martyshyn O. (2019). Ne vsi probiotyky diut: yikh efektyvnist i bezpeka u dzerkali dokazovoi medytsyny. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 1: 5–7. [Мартышин О. (2019). Не всі пробіотики діють: їх ефективність і безпека у дзеркалі доказової медицини. Український медичний часопис. 1: 5–7].
25. Mortaki D, Gkegkes ID, Psomiadou V, Blontzos N, Prodromidou A et al. (2020, Sep 3). Vaginal microbiota and human papillomavirus: a systematic review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 21(3): 193–200. Epub 2019 Sep 30. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0051. PMID: 31564082; PMCID: PMC7495129.
26. MOZ Ukrainy. (2022). Pro zatverdzhennia Standartiv medychnoi dopomohy «Anomalni vahinalni vydilennia». *Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.12.2022 No. 2264* [МОЗ України. (2022). Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Аномальні вагінальні виділення». Наказ МОЗ України від 15.12.2022 № 2264].
27. Nordqvist M, Jacobsson B, Brantsæter A-L et al. (2018). Timing of probiotic milk consumption during pregnancy and effects on the incidence of preeclampsia and preterm delivery: a prospective observational cohort study in Norway. *BMJ Open*. 8: e018021. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018021.
28. Paul H, Bomhof M, Vogel H et al. (2016). Diet-induced changes in maternal gut microbiota and metabolomic profiles influence programming of offspring obesity risk in rats. *Sci Rep*. 6: 20683. doi: 10.1038/srep20683.
29. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. (2019, May). High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex. Transm. Dis*. 46; 5: 304–311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972.
30. Polese B, Grیدهlet V, Araklioti E et al. (2014). The Endocrine Milieu and CD4 T-Lymphocyte Polarization during Pregnancy. *Front Endocrinol*. 5: 106. doi: 10.3389/fendo.2014.00106.
31. Prilutckaya AB, Kutch VN, Lyanenko LA, Alekseenko NV. (2016). Current trends in the treatment of bacterial vaginosis. *Health of woman*. 5(111): 65–66. [Прилуцкая АБ, Куц ВН, Ляненко ЛА, Алексеенко НВ. (2016). Современная тенденция при лечении бактериального вагиноза. Здоровье женщины. 5(111): 65–66].
32. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L et al. (2014). The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2: 4. doi: 10.1186/2049-2618-2-4
33. Sherrard J, Wilson J, Donders G et al. (2018). 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 29(13): 1258–1272. Epub 2018 Jul 27. doi: 10.1177/0956462418785451. PMID: 30049258.
34. Shvets OV. (2020). Synbiotychnyi vplyv z metoiu korektsii ta funkii kyshkovoї mikroflory. *Suchasna gastroenterolohiia*. 2(112): 60–64. [Швець ОВ. (2020). Синбіотичний вплив з метою корекції та функцій кишкової мікрофлори. Сучасна гастроентерологія. 2(112): 60–64].
35. Shyrobokov VP. ta insh. (2011). *Medychna mikrobiolohiia, virusolohiia ta imunolohiia*. Za red. Shyrobokova V.P. Vinnytsia: Nova knyha: 951. [Широбоків В.П. та інш. (2011). Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія. За ред. Широбоків В.П. Вінниця: Нова книга: 951].
36. Stepanov YuM. (2015). Probyotyky: dokazatelnaia medytsyna hovoryt... *Zdorovia Ukrainy*. 4: 27. [Степанов ЮМ. (2015). Пробиотики: доказательная медицина говорит... Здоров'я України. 4: 27].
37. Stout MJ, Zhou Y, Wylie KM, Tarr PI, Macones GA, Tuuli MG. (2017). Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 217: e351–e356. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.030.
38. Tkach SM. (2020). Dvunapravlenne vzaymodeistviya kyshechnoho mykrobyoma u lekarstvennykh sredstv. *Suchasna gastroenterolohiia*. 5(115): 79–88. [Ткач СМ. (2020). Двунправленне взаємодіявання кишечного мікробіома і лікарських засобів. Сучасна гастроентерологія. 5(115): 79–88].

39. Umanets TR. (2017). Imunomoduliuichi efekty probiotyktiv. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2: 77–81. [Уманець ТР. (2017). Імуномодуючі ефекти пробіотиків. *Український медичний часопис*. 2: 77–81].
40. USPSTF. (2020). Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. Clinician Summary of USPSTF Recommendation, *Apr. Int. J. STD. AIDS*. 29(13): 1258–1272. doi: 10.1177/0956462418785451. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-198461-bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv.
41. Vedmedovska N, Rezeberga D, Donder GGG. (2015). Is abnormal vaginal microflora a risk factor for intrauterine fetal growth restriction? *Asian Pac. J. Reprod*. 4: 313–316. doi: 10.1016/j.apjr.2015.07.010.
42. Yang S, Li W, Challis JR et al. (2014). Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 supernatant prevents lipopolysaccharide-induced preterm birth and reduces inflammation in pregnant CD-1 mice. *Am J Obstet Gynecol*. 211: 44.e1–44.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.029.

Відомості про авторів:

Прилуцька Алла Броніславівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

Мартінова Лілія Іванівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Кісіленко Олександра Леонідівна — лікар-інтерн каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0009-9422-5035>.

Говсеєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства-гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2024 р.; прийнята до друку 04.09.2024 р.