

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ. СУЧАСНЕ БАЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ТА ЇЇ СТАН В УКРАЇНІ

№3 DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.72-77>



Л.В. КАЛУГІНА

д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2263-6627

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, зав. відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН УКРАЇНИ», зав. відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

І.В. ШМУЛЯН

лікар акушер-гінеколог, клініка «Верум», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0393-6264

Контакти:

Калугіна Людмила Вадимівна
ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди 8
Тел.: +38 (044) 483 80 87
email: ipag.gyn@femina-health.org

ВСТУП

Останнім часом вивчення проблеми бактеріального вагінозу (БВ) як найчастішої вагінальної інфекції у жінок репродуктивного віку не втрачає своєї актуальності, в тому числі і через високу частоту захворювання [1]. Так, згідно з даними мультицентрового дослідження менеджменту вульвовагінальних інфекцій за участю 472 лікарів України, проведеного в 2019 р., серед причин патологічних вагінальних виділень частка БВ склала 41,1% [2].

Сучасні дослідники розглядають БВ як глобальну проблему у зв'язку з широким спектром різноманітних ускладнень вагітності, порушенням росту та розвитку плода, підвищенням неонатальної захворюваності [3]. БВ збільшує ризик розвитку самовільного переривання вагітності (в 3–4 рази), передчасних пологів та передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (в 6–8 разів), передчасного вилиття навколоплідних вод (в 4–5 разів), хоріонамніоніту (в 2–6 разів) та гнійно-септичних післяопераційних ускладнень (в 5–9 разів) [3]. Крім того, БВ сприяє передачі збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), включаючи ВІЛ [4] та вірус папіломи людини [5]. Загальновідомим є взаємозв'язок БВ із розвитком запальних процесів органів малого таза та цервікальною неоплазією внаслідок впливу на кислотність піхви та утворення біоплів бактерій у вигляді біоплівок, навіть при безсимптомному перебігу захворювання [6]. Понад 50% випадків БВ повторюється принаймні один раз протягом наступних 12 місяців [7]. Саме формування біоплівок призводить до рецидивуючого перебігу захворювання, та, відповідно, до більшої вразливості жінок до впливу інших інфекційних чинників (вірус папіломи людини, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* та ін.). [8].

На додаток до ризиків з боку фізичного здоров'я, якісні дослідження показали, що жінки, які страждають на БВ, особливо рецидивуючий, зазнають зниження якості життя. Повідомлення про порушення якості життя варіюють від збентеження з приводу запаху до погіршення самооцінки, переривання інтимних стосунків, соціальної ізоляції і зниження продуктивності праці [7].

Не дивлячись на більш ніж 60-річний досвід вивчення БВ, залишається контроверсійним питання, чи належить БВ до ІПСШ. Значимими

факторами ризику первинного епізоду захворювання є велика кількість статевих партнерів та зокрема новий статевий партнер [9], а для рецидивуючого перебігу – велика частота статевих стосунків та постійний сексуальний партнер [5], який може бути відповідальним за передачу БВ у зв'язку з тим, що його препуціальний простір та дистальна частина уретри є можливим резервуаром БВ-асоційованих бактерій [10].

Реінфекція може відігравати певну роль у поясненні рецидивів БВ, але більшість дослідників вважають, що основною причиною рецидивів стає неефективність терапії. Існує кілька теорій, які намагаються пояснити рецидив та стійкі симптоми. Існування біоплівки є однією з основних теорій, а отже, і предметом постійних досліджень. В даний час відомо, що *Gardnerella vaginalis*, будучи одним із первинних організмів, асоційованих з БВ, прилипає до вагінального епітелію, який створює липку біоплівку на вагінальній стінці. Існує думка, що ця плівка може обмежити проникнення антибіотиків, призначених для знищення росту бактерій. Плівка може також слугувати опорним «риштуванням», яке дозволяє приєднати інші організми до біоплівки, посилюючи колонізацію піхви різними бактеріальними видами [11].

Залишається дискусійним питання щодо причин безсимптомного перебігу БВ приблизно у 50% клінічних випадків. Робоча група з профілактики США (U.S. Preventive Services Task Force) на сучасному етапі не рекомендує скринінг безсимптомних вагітних жінок на БВ [5], на відміну від канадських клінічних настанов, що рекомендують його лише в цієї когорти [12]. Відсутність достатньої кількості досліджень у доступних джерелах, що порівнюють популяції, які підлягали скринінгу на БВ і не пройшли його [13], робить цікавим проведення вітчизняних досліджень частоти безсимптомного перебігу захворювання.

Слід відмітити, що недавнє дослідження, проведене Vaneeschoutte et al. [14] за допомогою цифрової гібридизації ДНК-ДНК та вимірювання середньої ідентичності нуклеотидів, визнало існування до 13 різних видів *Gardnerella* [14], однак лише *Gardnerella vaginalis* здатні продукувати бета-галактозидазу, що робить її значимою у розвитку клінічної форми БВ. Залишається невідомим, чи

пов'язано інфікування різними видами *Gardnerella* із безсимптомною колонізацією [15, 16].

Розуміння зв'язку між розвитком БВ та надмірним ростом багатьох бактеріальних видів, включаючи *Gardnerella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Fusobacterium nucleatum*, *Mobiluncus mulieris*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella bivia* та *Ureaplasma urealyticum*, з розвитком молекулярних методів дослідження (полімеразної ланцюгової реакції, ПЛР) було значно розширено за рахунок додавання до переліку значимих видів бактерій: *Bifidobacterium*, *Dialister*, *Eggerthella*, *Leptotrichia*, *Megasphaera* [17].

Також були знайдені відмінності у вагінальній мікробіоті БВ між американками та жінками європейського походження: виявилось, що американські жінки більш схильні до колонізації *Anaerococcus tetradius*, BVAB1, BVAB3, *Coriobacteriaceae*, *Sneathia*, *Parvimonas*, *Dialister*, *Megasphaera*, *Bulleidia*, *Prevotella* та *Atopobium* видів, а жінкам європейського походження була притаманна колонізація видами *Mycoplasma hominis*, *Dialister micraerophilus* та *Gemella* [18, 20]. Також видом, що часто зустрічається при БВ, є *Lactobacillus iners*, яка сильно відрізняється від інших лактобацил тим, що не продукує D-молочну кислоту [19] та несе такі фактори патогенності, як інеролізін – цитотоксин, активність якого в 6 разів зростає при БВ.

Нещодавно отримані дані дозволили передбачити потенційно важливий синергічний зв'язок саме між *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* та *Atopobium vaginae* у патогенезі БВ [20]. У проспективному дослідженні жінок, які практикують одностатеві стосунки, було виявлено послідовне збільшення середньої чисельності *Prevotella bivia* та *Gardnerella vaginalis* в середньому за 4 дні до розвитку епізоду БВ, на відміну від гетеросексуальних жінок, в яких середній відносний вміст *Atopobium vaginae* ставав високим у день інциденту БВ [5, 18]. Як виявилось, *Atopobium vaginae* є дуже специфічним для БВ і нечасто зустрічається за відсутності *Gardnerella vaginalis*.

Проведений аналіз сучасних даних літератури та власний клінічний досвід дозволили С.А. Muzny et al. [17] сформулювати концептуальну модель патогенезу БВ, згідно з якою високовірулентні штами *Gardnerella vaginalis*, розмножуючись, заміщують лактобацили та ініціюють утворення біоплівки. Протеоліз *Gardnerella vaginalis* із виробленням амінокислот, що посилюють ріст *Prevotella bivia*, та аміак, який продукують останні, стимулює ріст *Gardnerella vaginalis in vitro*. Приєднання на наступному етапі *Atopobium vaginae* стимулює колонізацію різноманітними анаеробами та індукує експліацію епітелію, продукцію сіалідази і руйнування захисного слизу та подальшу адгезію інших БВ-асоційованих бактерій. За відсутності запального процесу відбувається витончення епітеліального шару. Формування зрілої мікробної асоціації супроводжується продукуванням великої кількості біогенних амінів – триметиламіну, путресцину, кадаверину, що допомагає підтримувати кислий рН середовища та обумовлює специфічний запах виділень.

Вибір клініцистом діагностичних критеріїв БВ також є приводом для дискусії. На сьогоднішній день застосування добре відомого клінічного критерію Амселя ускладнено за рахунок обмеженого доступу до використання 10% роз-

чину КОН для проведення амінного тесту. Така ситуація є небезпечною через підвищення відсотка гіподіагностики захворювання і призначення неадекватної корекції патологічного стану.

Вказана тенденція призвела до того, що сучасний фокус змістився з клінічних критеріїв у бік широкого використання еталонної для діагностики мікроскопії препарату, забарвленого за Грамом, як більш об'єктивного методу. Так, оцінка за 10-бальною шкалою Ньюджента, яка відображає переважаючу мікрофлору (нормальна – 0–3 бали, проміжна – 4–6 балів, БВ – 7–10 балів), не знайшла широкого застосування у рутинній клінічній практиці [21].

Згідно з актуальним на сьогоднішній день Європейським керівництвом щодо ведення пацієнток із вагінальними виділеннями 2018 р., розробленим Міжнародним союзом з боротьби з ІПСШ (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) та ВООЗ, як найкращий сучасний тест для діагностики БВ запропоновано мікроскопію з використанням критеріїв Хей-Айсон (4 ступені) [21, 22]:

- Ступінь 0: не належить до БВ, при мікроскопії виявляють одні лише епітеліальні клітини, без лактобацил, що вказує на недавню антибіотикотерапію.
- Ступінь 1 (нормоценоз): переважають морфотипи *Lactobacillus*.
- Ступінь 2 (проміжний): змішана флора з деякою кількістю лактобацил, але також наявні морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*.
- Ступінь 3 (БВ): переважно морфотипи *Gardnerella* та/або *Mobiluncus*, ключові клітини. Лактобацил мало або немає.
- Ступінь 4: не належить до БВ, виявляються тільки грампозитивні коки, без лактобацил (флора відповідає аеробному вагініту).

Слід зазначити, що невідомо, наскільки вітчизняна лабораторна служба готова до широкого впровадження даних критеріїв у рутинну практику, адже ця шкала вимагає наявності кваліфікованого персоналу у визначенні морфотипів бактерій та, безумовно, залежить від оператора.

Альтернативним і достовірним методом, який увійшов у рутинну практику, є тести на основі ПЛР, що базуються на якісному та кількісному визначенні мікробіоти піхви у реальному часі. Методика дозволяє проводити комплексну кількісну оцінку мікробіоценозу урогенітального тракту шляхом порівняння вмісту конкретних представників нормальної та умовно-патогенної біоти (у т. ч. визначення *Atopobium vaginae*) із загальною бактеріальною масою. Метод має високу чутливість і специфічність, але залишається дороговартісним. У дослідженні J.S. Coleman і С.А. Gaydos [23], присвяченому сучасним молекулярним методам діагностики БВ, під час дискусії про наявні та подальші напрямки розвитку галузі автори дійшли висновку, що при виборі конкретного тесту клініцистам необхідно враховувати не тільки точність, а й затрати і час отримання результатів.

Актуальні міжнародні клінічні керівництва продовжують рекомендувати як першу лінію терапії препарати метронідазолу або кліндаміцину інтравагінально (рівень доказовості Іа; А) або перорально (за умови поєднання БВ з трихомоніазом – Іа; А). Експерти IUSTI/ВООЗ (2018) рекомендують метронідазол як першу лінію терапії [23], як

альтернативна терапія пропонується тинідазол перорально або вагінально [24]. При першому епізоді БВ перевагу віддають саме метронідазолу через його властивість руйнувати біоплівки та досить швидке формування резистентності анаеробної флори до кліндаміцину, який повністю пригнічує ріст лактобактерій [25, 28]. Таким чином, особливістю сьогодення є створення нових схем лікування метронідазол-вмісними препаратами, спрямованими на зменшення рецидивів БВ [26].

Загроза формування тотальної антибіотикорезистентності обумовлює важливість нових стратегій у боротьбі з хронічними вагінальними інфекціями та збільшенням випадків їх рецидивування [27, 28]. Аналогічної ситуації слід очікувати щодо грибкових інфекцій [29] та вірусних вагінітів, адже відмічається поступове формування резистентності і до противірусних препаратів [30]. Сучасні дослідження цієї проблеми спрямовані на спроби використання різноманітних сполук ад'ютантів антибактеріальних препаратів з метою посилення їхньої ефективності. Ад'ютант при одночасному використанні з протимікробним препаратом або блокує основні механізми стійкості бактерій, або посилює дію антибіотика [31]. Цікавим є дослідження одночасного використання лізоциму в поєднанні з метронідазолом і кліндаміцином, що покращувало дію препаратів на біоплівку, утворену *Gardnerella spp. in vitro* [32]. Аналогічні результати показали вивчення синергічного ефекту натуральних антимікробних агентів – субтілозину та етилового ефіру лаурамиду аргініну при їх нанесенні на біоплівки.

Досить цікавими виявилися дослідження впливу комбінованих препаратів протеолітичних ферментів (Дістрептаза Дістрепт) на біоплівку при БВ [33]. Вивчення катіонних амфіфілів показало позитивний ефект їх одночасного використання в поєднанні з метронідазолом і кліндаміцином проти БВ-асоційованих бактерій [34]. Залишається актуальним дослідження рН-чутливих гідрогелів з метронідазолом, які здатні реагувати на збільшення рН-активацією вивільнення антибактеріального агента, таким чином контролюючи будь-які зміни, що виникають внаслідок рецидиву інфекції [35].

Мета дослідження: вивчити частоту безсимптомного і рецидивуючого БВ в українських жінок, а також оцінити діагностичні та лікувальні стратегії контролю захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За ініціативи Української асоціації кольпоскопії та цервікальної патології для вивчення стану проблеми БВ в Україні було проведено опитування за участю 277 лікарів жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів і онкоцентрів з усіх областей України. Дослідження тривало з січня по березень 2021 р.

Було надано відомості про 12 896 пацієток віком від 18 до 59 років, які зверталися з приводу БВ та дали добровільну згоду на обробку своїх даних. До уніфікованої анкети-опитувальника ввійшли запитання стосовно клінічного портрету пацієнтки, якій був поставлений відповідний діагноз. Враховувались причина звернення і такі особливості клінічних проявів перебігу захворювання, як частота рецидивів та їхній вплив на якість життя та економічну складову.

Окремо було вивчено, яким критеріям діагностики та методикам віддають перевагу вітчизняні фахівці. Зокрема лікарями було запропоновано (з урахуванням рекомендацій IUSTI/BOOЗ від 2018 р.) використати діагностичні критерії, критерій Хей-Айсон та дослідження методом ПЛР з визначенням у реальному часі умовно-патогенної мікрофлори та збудників ІПСШ.

Крім того, вивчено підходи до вибору лікування, найчастіше використовувані схеми і тривалість терапії.

Для статистичної обробки використовували параметричні методи статистичного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних 12 896 наданих анкет дозволив встановити, що з приводу БВ найчастіше зверталися жінки від 18 до 35 років – 62,6%. Частка жінок активного репродуктивного віку склала 34,23%, ранній репродуктивний вік був другою за частотою віковою групою – 28,57%, жінки 36–45 років – 22,25%, пацієнтки зрілого віку склали 14,94% вибірки (рис. 1).

Звертає на себе увагу те, що лише у 58,72% пацієток із БВ причиною звернення були аномальні вагінальні виділення (рис. 2). 41,24% опитаних звернулися з інших причин: 12,12% прийшли на щорічний профілактичний огляд, звернення 18,32% жінок було пов'язано з обстеженням перед внутрішньоматковими втручаннями (з них 10,4% прийшли з приводу встановлення внутрішньоматкового контрацептива та 7,92% з приводу біопсії ендометрія), у 10,8% пацієток БВ був діагностований під час прегравідарної підготовки.

Аналіз скарг пацієток із БВ за даними анкетування показав малу кількість симптомів захворювання: лише 62,67% опитаних скаржилися на зміну характеру виділень, практично однакова кількість обстежених вказувала

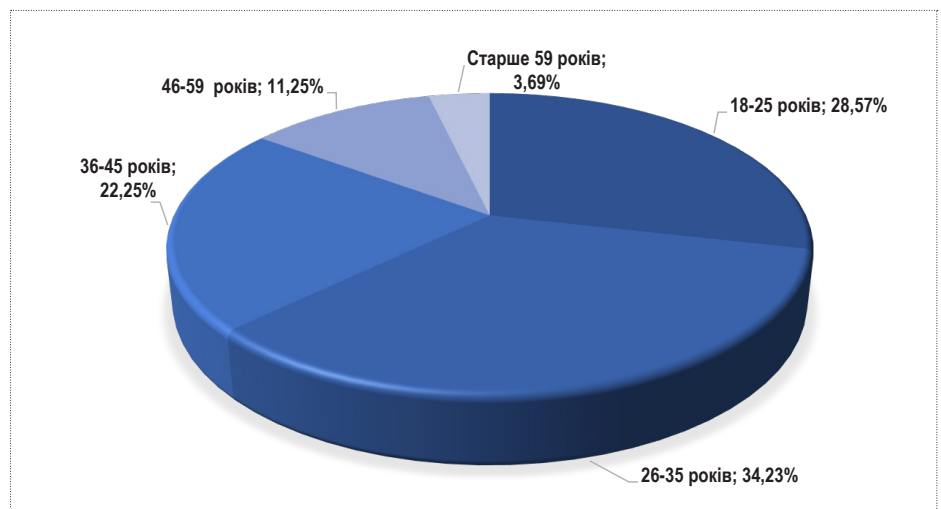


Рисунок 1. Віковий розподіл учасниць дослідження



Рисунок 2. Аналіз причин звернення до фахівців пацієнок із БВ

на свербіж у піхві та неприємний запах виділень (38,49% та 36,35% відповідно), 19,89% пацієнок турбували дизуричні прояви, диспареунію відмітили 15,10% респонденток.

Рецидивуючий перебіг захворювання був відмічений у 35,20% (4540 опитаних), з них у 59,58% пацієнок рецидив спостерігається 1–2 рази на рік. 29,14% жінок звертаються з приводу БВ 3–4 рази на рік. Неефективність лікування з частотою звернення частіше ніж раз на 3 місяці відмітили 11,28% опитаних. Отже, висока частота рецидивування та частий безсимптомний перебіг захворювання, притаманний практично половині опитаних, вказує на доцільність обстеження на БВ у випадку клінічних станів, що потенційно можуть бути ним спричинені (цервікальна неоплазія, БВ-асоційовані перинатальні ускладнення), а також перед внутрішньоматковими втручаннями та оперативним лікуванням.

На запитання «Чи впливає проблема рецидивів на якість життя?» позитивно відповіли 41,9% жінок. Більшість опитаних респонденток (81,0%) відмітили значний вплив економічної складової діагностики та лікування БВ на сімейний бюджет.

Цікаві результати були отримані під час обробки відомостей про використання критерію Хей-Айсон як сучасного діагностичного тесту для постановки діагнозу БВ. Звертає на себе увагу, що лише у 36,09% випадків мазок за Грамом було віднесено до 3-го ступеня за шкалою критеріїв Хей-Айсон із виявленням значної кількості

Gardnerella ta/або Mobiluncus і ключових клітин. У 30,09% випадків результати показали 2-й ступінь (проміжний тип) за Хей-Айсон – переважала змішана флора та були виявлені *Gardnerella* або *Mobiluncus*. А в 33,82% пацієнок мазки мали ступінь 0,4 або 1 за Хей-Айсон, що не відноситься до БВ. Ми вважаємо, що отримані результати свідчать про неготовність лабораторної ланки до оцінки різновидів умовно-патогенної мікрофлори, що утруднює впровадження цих критеріїв у рутинну практику.

Відомості з наданих анкет у 59,92% пацієнок вказували на додаткове обстеження для виявлення причин вагініту ПЛР-методом (урогенітальний зіскрібок в режимі реального часу). За його результатами в діагностично значимих концентраціях у 71,49% пацієнок виявлено *Gardnerella vaginalis*,

у 11,32% – *Atopobium vaginae*, у 19,96% – *Mobiluncus spp.*, а в 13,12% – *Trichomonas vaginalis*. Колонізація грибами роду *Candida* була діагностована в 62,07% жінок, при цьому в більшості випадків виявлялася *Candida albicans* (48,52%), а в 13,55% пацієнок було знайдено *non-albicans* форми.

Щодо терапевтичної стратегії, то подальше вивчення анкетних даних показало, що на час початку терапії вплинуло багато факторів, серед яких провідне місце займали вибір пацієнтки та обмеження, продиктовані зміненими умовами життя в зв'язку з пандемією COVID-19. Так, висока частота рецидивуючих форм БВ, виявлена в обстежених пацієнок, дозволила призначити емпіричну терапію на основі клінічних критеріїв 37,36% опитаних жінок, решті пацієнок (62,64%) після відповідного дообстеження було призначено етіотропне лікування. Говорячи про емпіричну терапію, слід відмітити, що лікарі за погодженням із пацієнтками у 73,93% випадків віддали перевагу комбінованому препарату локальної дії (метронідазол 750 мг/міконазол 200 мг).

Високий відсоток колонізації грибами роду *Candida* (62,07%) дозволив запропонувати пацієнткам вибір препаратів із комбінованим складом, при цьому режим лікування обирався індивідуально (рис. 3).

Так, більшість жінок (64,35%) вибрали 7-денний курс локальної терапії (37,53% пацієнткам було призначено терапію за стандартною схемою метронідазол/міконазол по 1 супозиторію 1 раз на

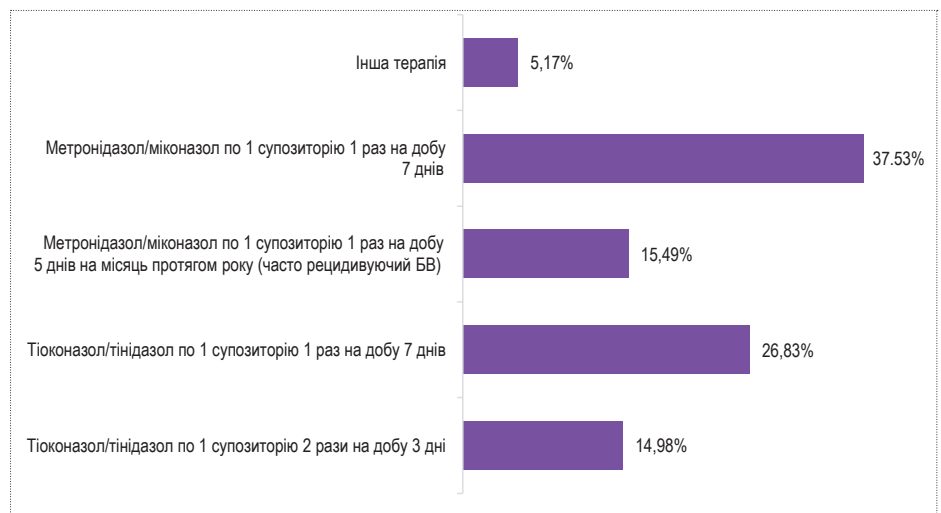


Рисунок 3. Засоби місцевої терапії та схеми лікування, вибрані жінками для терапії БВ

добу протягом 7 днів, 26,83% вибрали комбінацію тіконазол 100 мг / тінідазол 150 мг). 14,98% було призначено терапію коротким курсом – тіконазол/тінідазол по 1 супозиторію 2 рази на добу вранці та ввечері протягом 3 днів. Частина пацієнток (15,49%) зробила вибір на користь тривалого курсу лікування (згідно з рекомендаціями IUSTI при рецидивуючих інфекціях), вибравши комбінацію метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг по 1 супозиторію 1 раз на добу 5 днів протягом 12 місяців [21]. Решті жінок (5,17%) була призначена інша терапія.

Ми також звернули увагу на той факт, що ПЛР-діагностика для контролю ефективності отриманої терапії була проведена лише третині опитаних пацієнток (37,74%). Переважна більшість лікарів пояснювала це відмовою пацієнток від повторного візиту та обстеження через економічні причини.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hardy, L., et al.

"A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm." *Sex Transm Infect* 92 (2016): 487–91. DOI:10.1136/sextrans-2015-052475

2. Татарчук Т.Ф.

Синдром вагінальних виділень. Проблема з багатьма невідомими / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугіна, Г.А. Петрова [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – №3 (53). – С. 102–108. Татарчук, Т.Ф., Калугіна, Л.В., Петрова, Г.А., et al.

"Vaginal discharge syndrome. The problem with many unknowns." *Reproductive Endocrinology* 3.53 (2020): 102–8. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.102-108

3. Dingsen, A.S., Fairfortune, T.S., Reed, S., et al.

"Bacterial vaginosis and adverse outcomes among full-term infants: a cohort study." *BMC Pregnancy Childbirth* 16 (2016): 278.

4. Haddad, L.B., Wall, K.M., Kilembe, W., et al.

"Bacterial vaginosis modifies the association between hormonal contraception and HIV acquisition." *AIDS* 32 (2018): 595–604.

5. Coudray, M.S., Madhivanan, P.

"Bacterial Vaginosis. A Brief Synopsis of the Literature." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 245 (2020): 143–8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035

6. Liang, Y., Chen, M., Qin, L., et al.

"A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia." *Infect Agents Cancer* 14.29 (2019). DOI: 10.1186/s13027-019-0243-8

7. Bradshaw, C., Sobel, J.

"Current treatment of bacterial vaginosis. Limitations and need for innovation." *J Infect Dis* 214 (2016): S14–S20.

8. Ulitin, I.B., Bovykina, G.A., Ulitina, E.P.

"Bacterial vaginosis as a cofactor of intraepithelial neoplasia." In: *Materials of III National Congress "Oncology of the reproductive organs: from prevention and early detection"* (2018).

9. Ranjiti, E., Raghubanshi, B.R., Maskey, S., Parajuli, P.

"Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study." *Int J Microbiol* 2018 (2018): 8349601.

10. Zozaya, M., Ferris, M.J., Siren, J.D., et al.

"Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis." *Microbiome* 4 (2016): 16.

11. Machado, A., Cerca, N.

"Influence of biofilm formation by *Gardnerella vaginalis* and other anaerobes on bacterial vaginosis." *J Infect Dis* 212 (2015): 1856–61.

12. van Schalkwyk, J., Yudin, M.H.

"Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis." *J Obstet Gynaecol Can* 37.3 (2015): 266–74.

13. Дикке, Г.Б.

Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий РМЖ / Г.Б. Дикке / Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, №4. – С. 307–313.

Dikke, G.B.

"Bacterial vaginosis: new aspects of etiopathogenesis and choice of therapeutic strategies for breast cancer." *Mother and child* 2.4 (2019). DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313

14. Vanechoutte, M., Guschin, A., Van Simaey, L., et al.

"Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*." *Int J Syst Evol Microbiol* 69 (2019): 679–87.

15. Khan, S., Voordouw, M.J., Hill, J.E.

"Competition among *Gardnerella* subgroups from the human vaginal microbiome." *Front Cell Infect Microbiol* (2019). DOI: 10.3389/fcimb.2019.00374

16. Hill, J., Albert, A.Y.K.; VOGUE Research Group.

"Resolution and co-occurrence patterns of *Gardnerella leopoldii*, *Gardnerella swidsinskii*, *Gardnerella piovii* and *Gardnerella vaginalis* within the vaginal microbiome." *Infect Immun* (2019). DOI: 10.1128/IAI.00532-19

17. Muzny, C.A., Blanchard, E., Taylor, C.M., et al.

"Identification of key bacteria involved in the induction of incident bacterial vaginosis: a prospective study." *J Infect Dis* 218 (2018): 966–78.

18. Muzny, C.A., Lensing, S.Y., Aaron, K.J., et al.

"Incubation period and risk factors support sexual transmission of bacterial vaginosis in women who have sex with women." *Sex Transm Infect* 95 (2019): 511–5.

19. Edwards, V.L., Smith, S.B., McComb, E.J., et al.

"The cervicovaginal microbiota-host interaction modulates *Chlamydia trachomatis* infection." *MBio* 10 (2019): e01548-19.

20. Muzny, C.A., Taylor, C.M., Swords, W.E., et al.

"An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis." *J Infect Dis* 220 (2019): 1399–05.

21. Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., et al.

"European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge." *International Journal of STD & AIDS* 29.13 (2018): 1258–72.

22. Martin, D.H., Marrazzo, J.M.

"The Vaginal Microbiome: Current Understanding and Future Directions." *The Journal of infectious diseases* 214 Suppl 1 (2016): S36–41.

23. Coleman, J.S., Gaydos, C.A.

"Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: an update." *Microbiol* 56 (2018): e00342–18.

24. Australian STI Management guidelines

for use in primary care.

Bacterial vaginosis. Available from: [http://www.sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/infections-associated-with-sex/bacterial-vaginosis].

25. Onderdonk, A.B., Delaney, M.L., Fichorova, R.N.

"The human microbiome during bacterial vaginosis." *Clin Microbiol Rev* 29 (2016): 223–38. DOI: 10.1128/CMR.00075-15

26. Sobel, J.D., Sobel, R.

"Current and emerging pharmacotherapy for recurrent bacterial vaginosis." *Expert Opinion on Pharmacotherapy* (2021). DOI: 10.1080/14656566.2021.1904890

27. Denning, D.W., Kneale, M., Sobel, J.D., et al.

"Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review." *Lancet Infect Dis* 18 (2018): e339–47.

28. Hauser, A.R., Mecsas, J., Moir, D.T.

"Beyond antibiotics: new therapeutic approaches for bacterial infections." *Clin Infect Dis* 63 (2016): 89–95.

29. Casadevall, A., Kontoyiannis, D.P., Robert, V.

"On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds." *MBio* 10 (2019): 7e01397–19.

30. Johnston, C., Gottlieb, S.L., Wald, A.

"Status of vaccine research and development of vaccines for herpes simplex virus." *Vaccine* 34 (2016): 2948–52.

31. González-Bello, C.

"Antibiotic adjuvants – a strategy to unlock bacterial resistance to antibiotics." *Bioorg Med Chem Lett* 27 (2017): 4221–8.

32. Thellin, O., Zorzi, W., Zorzi, D., et al.

"Lysozyme as a cotreatment during antibiotics use against vaginal infections: an in vitro study on *Gardnerella vaginalis* biofilm models." *Int Microbiol* 19 (2016): 101–7.

33. Вринчану, Н.О.

Вплив Дістрептази Дістрепт на антибіоплівкову активність кліндаміцину відносно *Staphylococcus* Spp. / Н.О. Вринчану, Н.І. Гринчук, В.В. Самсонова // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – №56. – С. 43–46.

Vrynchanu, N.O., Grinchuk, N.I., Samsonova, V.V.

"The effect of Distreptase Distrept on the antibiotic activity of clindamycin against *Staphylococcus* Spp." *Reproductive endocrinology* 56 (2020): 43–6. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.56.43-46

34. Weeks, R.M., Moretti, A., Song, S., et al.

"Cationic amphiphiles against *Gardnerella vaginalis* resistant strains and bacterial vaginosis-associated pathogens." *Pathog Dis* (2019): ftz059.

35. Tomás, M., et al.

"Bacterial vaginosis: Standard treatments and alternative strategies." *International Journal of Pharmaceutics* (2020). DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119659

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ. СУЧАСНЕ БАЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ТА ЇЇ СТАН В УКРАЇНІ

Л.В. Калугіна, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, зав. відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», зав. відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», м. Київ

І.В. Шмулян, лікар акушер-гінеколог, клініка «Верум», м. Київ

Мета дослідження: вивчити частоту безсимптомного та рецидивуючого бактеріального вагінозу (БВ) в українських жінок, а також оцінити діагностичні і лікувальні стратегії контролю над захворюванням.

Матеріали та методи. З січня по березень 2021 р. проведено опитування за участю 277 лікарів жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів та онкоцентрів із усіх областей України. Отримано відомості про 12 896 пацієнток віком від 18 до 59 років, які зверталися з приводу БВ.

Результати. Аналіз 12 896 анкет дозволив встановити, що з приводу БВ найчастіше зверталися саме жінки від 18 до 35 років – 62,6%. Серед пацієнток із БВ лише у 58,72% причиною звернення були аномальні вагінальні виділення, 41,24% опитаних звернулися із інших причин. Аналіз скарг пацієнток із БВ показав малу кількість симптомів захворювання – лише 62,67% опитаних скаржилися на зміну характеру виділень, 38,49% та 36,35% обстежених скаржилися відповідно на свербіж піхви та неприємний запах виділень, 19,89% турбували дизуричні прояви, диспареунію відмітили 15,10%.

59,92% пацієнток вказували на додаткове обстеження для виявлення причин вагініту методом ПЛР (урогенітальний зіскрібок). За його результатами у діагностично значимих концентраціях у 71,49% пацієнток виявлено *Gardnerella vaginalis*, у 11,32% – *Atopobium vaginae*, у 19,96% – *Mobiluncus spp.*, у 13,12% – *Trichomonas vaginalis*. Колонізація грибами роду *Candida* діагностована у 62,07%, при цьому у 48,52% випадків виявлялася *Candida albicans*, у 13,55% – *non-albicans* форми.

В лікуванні БВ пріоритет віддавався вагінальним формам із найбільш комплаєнтною схемою терапії: двічі на добу протягом 3 днів або 1 раз на добу упродовж 7 днів, залежно від клінічної ситуації. Частина пацієнток зробила вибір на користь тривалого курсу лікування при рецидивуючих інфекціях, обравши комбінацію метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг по 1 супозиторію 1 раз на добу 5 днів протягом 12 місяців.

Висновок: Діагностика БВ в Україні продовжує базуватися на клінічних критеріях та потребує розробки єдиного алгоритму, що буде ґрунтуватися на сучасних клінічних настановах та продиктований вітчизняним протоколом ведення таких пацієнток. Висока мікотична колонізація (62,07%) при БВ обумовлює доцільність застосування комбінованих препаратів (метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг або тіокназол/тинідазол) як етіотропно, так і як емпіричної терапії, особливо за наявності клінічних станів, що можуть сприяти виникненню рецидиву БВ (перед оперативними втручаннями, після антибіотикотерапії, при ендокринній патології тощо).

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, опитування, аномальні виділення, *Gardnerella vaginalis*, діагностика, лікування.

BACTERIAL VAGINOSIS. MODERN VIEW OF THE PROBLEM AND ITS STATUS IN UKRAINE

L.V. Kalugina, MD, leading researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", Kyiv

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", chief researcher, Department of Reproductive Health of SSI "CIMT of the NAS of Ukraine", Kyiv

I.V. Shmulian, obstetrician-gynecologist, Clinic "Verum", Kyiv

Research objective: to examine the incidence of asymptomatic and recurrent bacterial vaginosis (BV) in Ukrainian women and to evaluate diagnostic and treatment strategies for the disease control.

Materials and methods. This study lasted from January to March 2021 and included 277 doctors of women's clinics, gynecological hospitals and oncology centers from all regions of Ukraine. Information was provided on 12 896 patients between of 18 and 59 ages with BV.

Results. Analysis of data from 12 896 questionnaires allowed us to determine that women from 18 to 35 years of age (62.6%) were the most frequently consulted about BV. Only 58.72% patients with BV reported about abnormal vaginal discharge as the reason for visit, while 41.24% of the respondents reported other reasons. Questionnaire analysis of patients with vaginal discharge revealed scant symptoms of the disease: only 62.67% complained about the change of discharge character; 38.49% and 36.35% of examinees pointed to the vaginal itching and unpleasant odor, respectively; 19.89% of patients were troubled by dysuric symptoms and 15.10% of patients mentioned dyspareunia.

In the list of submitted questionnaires, 59.92% of patients indicated an additional examination to identify the causes of vaginitis by the PCR method (urogenital scraping). According to its results, *Gardnerella vaginalis* was detected in diagnostically significant concentrations in 71.49% of patients, *Atopobium vaginae* was found in 11.32% of cases, *Mobiluncus spp.* was detected in 19.96% of patients and *Trichomonas vaginalis* was found in 13.12% of patients. *Candida* colonization was diagnosed in 62.07%, with *Candida albicans* in 48.52% cases and *non-albicans* forms in 13.55% of patients.

In the treatment of BV priority was given to the vaginal forms of the most compliant therapy regimens: 2 times a day for 3 days or once a day for 7 days, depending on the clinical situation. Some patients opted for a long course of treatment for recurrent infections, choosing the combination metronidazole 750 mg / miconazole 200 mg 1 suppository once a day for 5 days for 12 months.

Conclusion. Diagnosis of BV in Ukraine continues to be based on clinical conditions and requires a unified algorithm that will be based on current clinical guidelines and dictated by national protocols for management. High mycotic colonization (62.07%) in BV makes it expedient to use combined agents (metronidazole 750 mg / miconazole 200 mg tioconazole/tinidazole) both as etiotropic and empirical therapy and especially if there are clinical conditions that may cause BV (before surgical interventions, after antibiotic therapy, in endocrine pathology, etc.).

Keywords: bacterial vaginosis, patient survey, abnormal discharge, *Gardnerella vaginalis*, diagnosis, treatment.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ И ЕЕ СОСТОЯНИЕ В УКРАИНЕ

Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», зав. отделом репродуктивного здоровья ГНУ «ЦИМТ НАН Украины», г. Киев

И.В. Шмулян, врач акушер-гинеколог, клиника «Верум», г. Киев

Цель исследования: изучить частоту бессимптомного и рецидивирующего бактеріального вагінозу (БВ) у украинских женщин, а также оценить диагностические и лечебные стратегии контроля заболевания.

Материалы и методы. С января по март 2021 был проведен опрос с участием 277 врачей женских консультаций, гинекологических стационаров и онкоцентров из всех областей Украины. Получены сведения о 12 896 пациентках в возрасте от 18 до 59 лет, которые обращались по поводу БВ.

Результаты. Анализ 12 896 анкет позволил установить, что по поводу БВ чаще всего обращались именно женщины от 18 до 35 лет – 62,6%. Среди пациенток с БВ только у 58,72% причиной обращения были аномальные вагинальные выделения, 41,24% опрошенных обратились по другим причинам. Анализ жалоб пациенток с БВ показал малое количество симптомов заболевания – лишь 62,67% опрошенных жаловались на изменение характера выделений, 38,49% и 36,35% указывали соответственно на зуд влагалища и неприятный запах выделений, 19,89% женщин беспокоили дизурические проявления, диспареунію отметили 15,10% респонденток.

59,92% пациенток указывали на дополнительное обследование для выявления причин вагинита методом ПЦР (урогенитальный соскоб). По его результатам в диагностически значимых концентрациях у 71,49% пациенток выявлена *Gardnerella vaginalis*, у 11,32% – *Atopobium vaginae*, у 19,96% – *Mobiluncus spp.*, у 13,12% – *Trichomonas vaginalis*. Колонизация грибами рода *Candida* диагностирована у 62,07%, при этом в 48,52% случаев выявлялась *Candida albicans*, в 13,55% – *non-albicans* формы.

В лечении БВ пріоритет отдавался вагінальним формам по наиболее комплаєнтной схеме терапії: дважды в течение 3 дней или 1 раз в сутки в течение 7 дней, в зависимости от клинической ситуации. Часть пациенток сделала выбор в пользу длительного курса лечения при рецидивирующих инфекциях, выбрав комбинацию метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг по 1 свече 1 раз в сутки 5 дней в течение 12 месяцев.

Выводы. Диагностика БВ в Украине продолжает базироваться на клинических условиях и требует разработки единого алгоритма, который будет основан на современных клинических рекомендациях и продиктован отечественным протоколом ведения таких пациенток. Высокая микотическая колонизация (62,07%) при БВ обуславливает целесообразность применения комбинированных препаратов (метронідазол 750 мг / міконазол 200 мг, тіокназол/тинідазол) в качестве как этиотропной, так и эмпирической терапии, особенно при наличии клинических состояний, которые могут способствовать возникновению рецидива БВ (перед оперативными вмешательствами, после антибіотикотерапії, при ендокринной патологии и т. п.).

Ключевые слова: бактеріальний вагіноз, опрос, аномальные выделения, биопленка, *Gardnerella vaginalis*, диагностика, лечение.