

Менеджмент синдрому патологічних вагінальних виділень: сучасні можливості лабораторної діагностики

Г. М. Бондаренко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Запальні захворювання статевих органів залишаються серйозною загрозою для репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. У розвитку вагінітів мікробний фактор має важливе значення. При цьому більш ніж у 80% випадків даний синдром обумовлений активацією умовно-патогенної мікрофлори і в 15–20% – зараженням інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Мета даної статті – ознайомити лікарів із сучасними рекомендаціями щодо менеджменту синдрому патологічних вагінальних виділень. Одним з найважливіших питань правильного лікування є своєчасна та ефективна діагностика мікробного етіологічного фактора. Сучасні лабораторні методи визначення ДНК/РНК збудників дають змогу значно розширити діагностичні та скринінгові можливості оцінювання стану біоценозу та видової ідентифікації мікрофлори піхви.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, кандидозний вульвовагініт, інфекції, що передаються статевим шляхом, флороценоз NSMT.

DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-52-56

Основною причиною звернення жінок до гінеколога або венеролога є скарги на патологічні виділення з піхви. Симптоми в більшості випадків неспецифічні і можуть бути спричинені низкою причин. При цьому більш ніж у 80% випадків даний синдром обумовлений активацією умовно-патогенної мікрофлори і в 15–20% – зараженням інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

Згідно з рекомендаціями 2018 IUSTI/WHO, що присвячені менеджменту патологічних вагінальних виділень, визначені чотири найпоширеніші патологічні стани, пов'язані з вагінальними виділеннями: бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, кандидозний вульвовагініт та інфікування *Trichomonas vaginalis* [1]. Інші ІПСШ, такі як *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, патогенні (*Mycoplasma genitalium*) та умовно-патогенні (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* і *parvum*) мікоплазми також можуть призвести до виділень з піхви.

ІПСШ (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) є серйозною проблемою жіночого здоров'я, що приводять до серйозних порушень репродуктивної функції. Існують чіткі алгоритми менеджменту даних інфекцій, добре знайомі фахівцям, які займаються даною проблемою. При веденні хворих з вагінітами, спричиненими умовно-патогенною мікрофлорою, необхідно враховувати видовий склад вагінальної мікробіоти і рівень бактеріального навантаження.

Мета даної статті – ознайомити лікарів із сучасними рекомендаціями щодо менеджменту синдрому патологічних вагінальних виділень.

Бактеріальний вагіноз (БВ) – полімікробне дисбіотичне захворювання, при якому різко зменшується кількість *Lactobacillus* spp. і збільшується кількість факультативних і облигатних анаеробів і мікроаерофілов (*Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Clostridiales* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Eubacterium*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Megasphaera*, *Sneathia*, *Leptotrichia* spp., *Sneathia* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus viridans*). На сучасному етапі визнається провідна роль *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae* в етіопатогенезі БВ [17].

За даними світової статистики, БВ посідає одне з перших місць серед захворювань піхви. Його поширеність у популяції коливається від 12% до 80% і залежить від контингенту обстежених жінок. БВ виявляють у 80–87% жінок з патологічними вагінальними виділеннями; частота виявлення захворювання у вагітних досягає 37–40% [4].

БВ виявляють переважно в жінок репродуктивного віку. Захворювання не становить безпосередньої небезпеки для життя жінки, проте є фактором ризику розвитку ускладнень вагітності: самовільних абортів, внутріамніотичної інфекції, передчасного вилиття навколоплідних вод, передчасних пологів, народження дітей з низькою масою тіла. У жінок з БВ можуть розвиватися ендометрит і сепсис після кесаревого розтину.

Натепер БВ розглядають як одну з причин розвитку інфекційних ускладнень після гінекологічних операцій і абортів, запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ), перитоніту, абсцесів органів малого таза

при введенні внутрішньоматкових контрацептивів [12]. Жінки з БВ мають підвищений ризик розвитку ІПСШ. У них вдвічі вищий ризик інфікування ВІЛ, у 1,5 раза – хламідіозу та гонореї, 9 разів – інфікування трихомоніазом і вдвічі вищий – вірусом простого герпесу 2-го типу порівняно з жінками без БВ. ВІЛ-інфіковані жінки з БВ мають втричі більший ризик передачі ВІЛ [1].

У структурі біоценозу піхви здорових жінок налічується понад 40 видів мікроорганізмів. Домінують *Lactobacillus* (90–95%), решта 5–10% представлені облигатними анаеробними і, меншою мірою, факультативно-анаеробними, аеробними і мікроаерофільними бактеріями. Концентрація аеробів у піхві в 10 разів нижча, ніж анаеробів.

У разі нестачі лактобактерій знижується концентрація молочної кислоти, рН піхви зсувається в лужний бік. Звільнену від лактобактерій нішу займає *G. vaginalis* у синергізмі з анаеробами. *G. vaginalis* виробляє ваголізин, який діє на епітелій піхви цитотоксично і підвищує активність гарднерел більш ніж у 250 разів. Крім того, *G. vaginalis* в асоціації з *Lactobacterium iners* можуть виробляти цитолізін, що руйнує клітини вагінального епітелію, і виявляють агресивні властивості, не типові для нормальної мікробіоти.

Останні дані показали, що БВ пов'язаний з розвитком зчепленої полімікробної біоплівки, що містить велику кількість *G. vaginalis* і *Atopobium vaginae*. До особливостей такого БВ відносять: затяжний перебіг процесу, схильність до хронізації, неефективність традиційної терапії [3].

G. vaginalis і *A. vaginae* мають різну чутливість до антибактеріальних препаратів. Так, до певного часу основним препаратом для лікування даної патології був метронідазол, до якого *G. vaginalis* і зараз високо чутлива. У дослідженнях G. Lopes dos Santos Santiago et al. (2012) [20] і E.R. Weissenbacher et al. (2011) [2] була показана резистентність *A. vaginae* до метронідазолу і висока чутливість до кліндаміцину і деквалінію хлориду.

З появою нових наукових даних про етіопатогенез, зокрема про значущу роль *A. vaginae* в розвитку даного захворювання і його стійкості до метронідазолу, стало зрозуміло, чому застосування даного препарату в багатьох пацієнток неефективно, а також часто супроводжується великою частотою рецидивів. Тому для вибору ефективної тактики лікування БВ необхідно обирати ті лабораторні методи, які дають змогу не просто оцінити традиційні критерії (кількість лейкоцитів, наявність ключових клітин, склад флори), а й виявити та оцінити кількісно ключові представники розвитку БВ *G. vaginalis* і *A. vaginae*. І тільки методи ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) дають змогу це зробити. Найдоступнішим варіантом МАНК є метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Аеробний вагініт (АВ) – це інфекційно-запальне захворювання піхви й вульви, зумовлене дією виключно аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів, що відрізняється від БВ. На мікробіологічному рівні АВ не супроводжується ростом анаеробної мікрофлори, тоді як значною мірою спостерігається збільшення частоти виділення грампозитивних коків: *Streptococcus agalactiae* (особливо стрептококи групи В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. і грамнегативних мікроорганізмів роду *Enterobacteriaceae*, особливо *Escherichia coli*.

На відміну від БВ, для аеробного вагініту характерна гіперемія слизової оболонки піхви, виділення жовтого кольору, свербіж і прояви диспареунії [9]. При лабораторному обстеженні спостерігають помірний дефіцит лактобактерій, наявність лейкоцитів у виділеннях з піхви (10 і більше в полі зору). Концентрація молочної кислоти знижена, як при БВ, проте, на відміну від нього, не виробляється сукцинат. Крім цього, виявляють негативний амінотест. Встановлено, що АВ може стати більш вагомим фактором ризику, ніж БВ, щодо акушерських ускладнень, таких як хоріоамніоніт, передчасний розрив плодових оболонок, передчасні пологи [8, 16].

Аеробні мікроорганізми *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp. є умовно-патогенними мікроорганізмами і можуть міститись у піхві здорових жінок у концентрації, що не перевищує 10^4 КУО/мл (при домінуванні в складі мікробних асоціацій лактобацил). При виявленні аеробної флори на тлі нормального титру лактобацил (10^6 – 10^8 КУО/мл) лікування не потрібне. У випадку виявлення аеробної флори на тлі зниженого титру лактобацил (менш ніж 10^6 – 10^8 КУО/мл), але домінування лактобацилярної флори пацієнтка потребує відновлення лактобацил піхви. У разі виявлення аеробної флори на тлі зниженого титру лактобацил (менш ніж 10^6 – 10^8 КУО/мл) з домінуванням аеробної флори та лейкоцитозом більш 10 в полі зору потрібне лікування АВ за допомогою антибіотиків.

Лабораторними методами постановки діагнозу АВ визнано мікроскопію урогенітального мазка, бактеріологічне дослідження з антибіотикограмою. Сучасні можливості МАНК (в тому числі ПЛР) дають змогу оцінити спектр аеробів з кількісною оцінкою, але без можливості оцінки антибіотикочутливості.

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) останніми роками привертає велику увагу у зв'язку зі зростанням його питомої ваги в структурі урогенітальної патології. За даними ВООЗ, урогенітальні мікози посідають друге місце серед урогенітальних інфекцій, що зустрічаються найчастіше [18]. Факторами розвитку кандидозу є гіперестрогенія, збільшення рівня прогестерону, накопичення глікогену в клітинах вагінального епітелію, що призводить до зрушення рН піхви в кислий бік (<4,5), імуносупресія, вагітність, цукровий діабет, гормональна внутрішньоматкова контрацепція, особливості дієти, статевої поведінки і статевої гігієни (часті статеві контакти, часта зміна статевих партнерів, часті орально-генітальні і анально-генітальні контакти, використання прокладок і тампонів, використання місцевих антисептиків), використання антибіотиків, імунодепресантів, психоемоційні фактори та ін.) [1].

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* є умовно-патогенними мікроорганізмами і можуть виявлятися у піхві здорових жінок (10–20%) у концентрації, що не перевищує 10^4 КУО/мл (при домінуванні в складі мікробних асоціацій лактобацил), що розцінюється як кандидозність. У разі КВВ при бактеріологічному дослідженні визначають високий титр грибів роду *Candida* (більше 10^4 КУО/мл) і низький титр лактобацил (менш ніж 10^6 КУО/мл) за відсутності діагностично значимих титрів будь-яких інших умовно-патогенних мікроорганізмів.

Близько 75% жінок упродовж життя мають щонайменше один епізод КВВ, у 6–9% з них захворювання рецидивує (принаймні чотири випадки на рік), несприятливо впливаючи не лише на стан здоров'я, а й на якість життя загалом. У здорових жінок частота виділення *Candida* з піхви становить 19–22%, а КВВ – від 3 до 10% [1].

Збудниками сечостатевого мікозів є близько 20 видів дріжджоподібних грибів роду *Candida*. У 90% жінок КВВ переважно спричинюють *Candida albicans*. Решта асоціюються з іншими видами: *C. glabrata* (5–10%), *C. krusei* (1–3%), *C. parapsilosis* (3–5%), *C. tropicalis* (3–5%), *C. pseudotropicalis* та ін. [5, 25]. Незважаючи на збереження провідної ролі *C. albicans* в етіології КВВ, відзначається неухильне зростання частки *non-albicans* видів грибів роду *Candida*. Так, за останні 10 років поширеність КВВ, спричиненого іншими видами *Candida*, збільшилася майже вдвічі.

Лікування КВВ зазвичай не становить великих труднощів, за винятком рецидивних форм КВВ, збудниками яких частіше є *non-albicans Candida* (НАС) [10].

Нині для лікування КВВ в основному застосовують препарати з класу азолів (флуконазол, ітраконазол, кетоконазол) і препарати полієнового ряду (натаміцин, ністатин, леворин, амфотерицин і ін.). До даних препаратів різні види *Candida* чутливі неоднаково. Є види, що початково стійкі до стандартних доз флуконазолу (*C. krusei*, *C. glabrata*) та амфотерицину (*C. lusitanae*). На тлі імунodefіциту при ВІЛ-інфекції розвивається набута стійкість до флуконазолу в *C. albicans* [11].

Терапія КВВ першої лінії проводиться за допомогою місцевих протигрибкових засобів, таких як клотримазол, або одноразової пероральної дози флуконазолу 150 мг з хорошим клінічним результатом в неускладнених випадках [7]. На відміну від КВВ, спричиненого *C. albicans*, де флуконазол ефективний у більшості випадків, НАС-КВВ не настільки добре чутливий до стандартних доз флуконазолу [1, 7]. Це робить симптоматичний НАС-КВВ серйозною проблемою для клініциста [10]. Альтернативні варіанти лікування обмежені, оскільки наявний арсенал протигрибкових препаратів досить обмежений.

В результаті мікробіологічного дослідження було виявлено, що ністатин є одним з препаратів вибору для лікування НАС-КВВ: рівень стійкості до ністатину становив 0,3% для *C. glabrata*, 3,8% і 0% – для *C. krusei* і *C. tropicalis* відповідно [19]. *C. parapsilosis* легко лікується через високу чутливість практично до всіх протигрибкових агентів [6]. Ністатин, місцеві імідазоли та борну кислоту слід використовувати для *C. krusei*, оскільки вона стійка до триазолів, таких як флуконазол і ітраконазол [13].

Іншими методами лікування, які були визнані ефективними при НАС-КВВ, є застосування високих доз флуконазолу (800 мг) щодня протягом 2–3 тиж, супозиторії амфотерицину В, супозиторії з борною кислотою [6, 14]. Група експертів рекомендує для лікування персистуючого та рецидивного КВВ у жінок прийом флуконазолу по 150 мг через день протягом 3 дб, далі по 150–200 мг флуконазолу раз на тиждень протягом 6 міс [13].

Тому для вибору правильного режиму лікування пацієнтів з КВВ необхідно проводити лабораторні тести, що дають змогу визначити *C. albicans* і НАС та здійснити їх кількісну оцінку. Слід зазначити, що це дають змогу зробити два методи – бактеріологічний на спеціалене

середовище та МАНК (ПЛР). Мікроскопія є традиційним скринінговим методом, але слід зауважити, що за наявності КВВ, спричиненого *C. glabrata*, традиційних ознак кандидозу не спостерігають, лише бактеріологічне дослідження чи метод ПЛР дають змогу виявити цей етіологічний чинник КВВ.

Мікоплазми та уреоплазми відносять до родини *Mycoplasmataceae*. *Mycoplasma genitalium* є «справжньою» ППСШ, що спричинює уретрит у чоловіків, а в жінок асоційована з цервіцитом і підвищеним ризиком розвитку ЗЗОМТ, ендометриту та безпліддя [22]. Єдиним доступним методом лабораторної діагностики в усьому світі визнані варіанти МАНК, серед них ПЛР посідає ключове місце. На відміну від умовно-патогенних збудників, для виявлення даного справжнього патогена використовують ПЛР в якісному форматі (виявлено/не виявлено), як і для інших представників групи ППСШ.

Mycoplasma hominis, *Ureaplasma urealyticum* (раніше *U. urealyticum biovar 2*) і *U. parvum* (раніше *U. urealyticum biovar 1*) часто зустрічаються в урогенітальному тракті людини як у здорових людей, так і в пацієнтів з симптомами [21]. Раніше ці три мікоплазми розглядали як етіологічні агенти синдромів ППСШ та ускладнень у дорослих чоловіків і жінок. У більшості старих досліджень для діагностики використовували культуральне дослідження, і воно досі широко застосовується через наявність простих технічно і в використанні наборів для культурального дослідження.

Однак культуральне дослідження не диференціює *U. urealyticum* і *U. parvum*, і результати часто повідомляються як *U. urealyticum* замість *Ureaplasma* spp., що призводить до плутанини. Якісні ПЛР-дослідження також широко використовують без диференціації видів і з невідповідною звітністю. Для тестування *U. urealyticum*, *U. parvum* і *M. hominis* слід використовувати кількісний видоспецифічний молекулярний діагностичний тест (метод ПЛР в кількісному форматі).

Дослідження останніх років показали, що тільки в певних випадках наявність даних мікроорганізмів призводить до розвитку захворювання. *U. urealyticum* асоціюється з уретритом у чоловіків і є його причиною, тільки якщо існує високе бактеріальне навантаження. *M. hominis* виявлявся приблизно у 2/3 жінок з БВ [24]. Високе бактеріальне навантаження *U. parvum* і *U. urealyticum*, менш ніж *M. hominis*, виявляється при дисбіозі БВ [21].

Результати молекулярного дослідження негонококового нехламідійного цервіциту показали, що бактеріальне навантаження *U. parvum* і *U. urealyticum* у жінок з цервіцитом було значно вище в порівнянні з контрольною групою [15], що свідчить про можливу роль даних мікоплазм у розвитку цервіциту. У дослідженні жінок з безпліддям [23] було показано, що *M. hominis* і *U. urealyticum* були більш поширені серед безсимптомних жінок, які страждають на безпліддя, в порівнянні з жінками, які мають симптоми вульвовагініту, що вказує на зв'язок з безпліддям. Лікуванню підлягають тільки випадки з виявленим високим бактеріальним навантаженням. Жінки, що мають симптоми БВ або страждають на безпліддя, також повинні бути обстежені і в разі виявлення інфекції – пройти курс лікування.

Запальні захворювання статевих органів залишаються найсерйознішою загрозою для репродуктивного

здоров'я жінок фертильного віку. Одним з найважливіших питань правильного лікування є своєчасна й ефективна діагностика мікробного етіологічного фактора. У розвитку вагінітів мікробний фактор має важливе значення. Серед вагінітів все частіше виявляють полімікробні процеси (так звані мікст-інфекції), при яких етіологічним фактором є асоціація різних мікроорганізмів з притаманними лише їй біологічними властивостями. У зв'язку з цим не лише ефективна, а й комплексна діагностика етіології вагінітів є надзвичайно актуальним завданням.

Сучасні варіанти МАНК, які дають змогу визначати ДНК/РНК збудників, розширюють діагностичні та скринінгові можливості оцінювання стану біоценозу та видової ідентифікації мікрофлори піхви. За допомогою даних тест-систем визначають загальну бактеріальну масу, кількісно оцінюють флору, її кореляцію із загальним складом бактерій.

«Флороценоз з ППСШ» – комплексна тест-система, заснована на високоточній мультиплексній ПЛР-діагностиці в режимі реального часу, що дає змогу

якісно і кількісно діагностувати весь спектр специфічної і неспецифічної мікрофлори при вагінітах: ППСШ (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*), найпоширеніших видів грибів роду *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*), визначення трьох видів умовно-патогенних мікоплазм з кількісною оцінкою (*U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*), БВ (з визначенням співвідношення концентрації *Lactobacillum* spp. і *G. vaginalis* та *A. vaginae*) та АВ.

Окрім комплексного підходу до виявлення збудників дана система має контроль якості біологічного матеріалу (так званий бета-глобіновий тест), який зібрано в пацієнта, а саме достатність клітинного складу, що забезпечує якість проведення тестування. Дана комплексна тест-система забезпечує можливість діагностувати безсимптомні форми захворювань, зробити висновок про стан вагінального біотопу, обрати оптимальну схему лікування з урахуванням спектра виявлених мікроорганізмів і оцінювати ризик рецидиву захворювання.

Список літератури

1. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders et al. Int. J. STD & AIDS. 2018. Vol. 29, Iss. 13. P. 1258–1272.
2. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety / E.R. Weissenbacher, G. Donders, V. Unzeitig et al. Gynecol Obstet. Invest. 2012. Vol. 73. P. 8–15.
3. Adherent biofilms in bacterial vaginosis / A. Swidsinski, W. Mendling, V. Loening-Baucke et al. Obstet Gynecol. 2005. Vol. 106. P. 1013–1023.
4. Allsworth J.E., Peipert J.F. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. Obstet Gynecol. 2007. Vol. 109, Iss. 1. P. 114–120.
5. An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis / P.L. Fidel Jr, M. Barousse, T. Espinosa et al. Infect Immun. 2004. Vol. 72. P. 2939–2946.
6. Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance / M. Xiao, X. Fan, S.C.A. Chen et al. J. Antimicrob. Chemother. 2015. Vol. 70. P. 802–810.
7. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America / P.G. Pappas, C.A. Kauffman, D.R. Andes et al. Clin. Infect. Dis. 2015. Vol. 62. P. e1–e50.
8. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. Br. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 109, Iss. 1. P. 34–43.
9. Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis. Int. J. STD AIDS. 2001. Vol. 12, Suppl. 2. P. 68.
10. Effect of pH on In Vitro Susceptibility of *Candida glabrata* and *Candida albicans* to 11 Antifungal Agents and Implications for Clinical Use / C.S. Danby, D. Boikov, R. Rautemaa-Richardson, J.D. Sobel. Antimicrob. Agents Chemother. 2012. Vol. 56. P. 1403–1406.
11. How to treat persistent vaginal yeast infection due to species other than *Candida albicans* / P. Nijrjesy, S. Zhao Davies, E. Johnson et al. Sex Transm Infect. 2013. Vol. 89. P. 165–166.
12. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility / C.L. Haggerty, P.A. Totten, G. Tang et al. Sex Transm. Infect. 2016. Vol. 92. P. 441–446.
13. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for 1270 International Journal of STD & AIDS29(13) recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCIDIF trial) / G. Donders, G. Bellen, G. Byttebier et al. Am J Obstet Gynecol. 2008. Vol. 199. P. 613–619.
14. Mendling W., Brasch J. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German Society for Gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics, the German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists and the German Speaking Mycological Society. Mycoses. 2012. Vol. 55, Suppl. 3. P. 1–13.
15. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole / M.N. Austin, R.H. Beigi, L.A. Meyn, S.L. Hillier. J Clin Microbiol. 2005. Vol. 43. P. 4492–4497.
16. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy or why metronidazole is not a good option in pregnancy / G.G. Donders, C. Van Calsteren, G. Bellen et al. Br. J. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 116, Iss. 10. P. 1315–1324.
17. Schwabke J.R., Muzny C.A., Josey W.E. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. J Infect Dis. 2014. Vol. 10. P. 338–343.
18. Sobel J.D. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidosis. Ann N.Y. Acad. Sci. 1988. Vol. 544. P. 547–557.
19. Species distribution and in vitro antifungal susceptibility of vulvovaginal *Candida* isolates in China / F. J. Wang, Z. H. Liu et al. Chin. Med. J. (Engl.). 2016. Vol. 129. P. 1161–1165.
20. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride / G. Lopes dos Santos Santiago, P. Grob, H. Verstraelen et al. BMC Res Notes. 2012. Vol. 5. P. 151.
21. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. Res. Microbiol. 2017. Vol. 168. P. 875–881.
22. Unemo M., Jensen J.S. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. Nat. Rev. Urol. 2017. Vol. 14. P. 139–152.
23. *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* detected with the same frequency among women with and without symptoms of urogenital tract infection / M. Marovt, D. Kесе, T. Kotar et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015. Vol. 34. P. 1237–1245.
24. *Ureaplasmas* and *mycoplasmas* in vaginal samples from prepubertal girls and the reasons for gynecological consultation / P. Romero, M. Muñoz, M.A. Martinez et al. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014. Vol. 27. P. 10–13.
25. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans* / J. Holland, M.L. Young, O. Lee et al. Sex Transm. Infect. 2003. Vol. 79. P. 249–250.

References

1. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen J. 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. 2018;29(13):1258–1272.
2. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. Gynecol. Obstet. Invest. 2012;73:8–15.
3. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005;106:1013–1023.
4. Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. Obstet Gynecol. 2007;109(1):114–120.
5. Fidel PL Jr, Barousse M, Espinosa T, et al. An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis. Infect Immun. 2004;72:2939–2946.
6. Xiao M, Fan X, Chen SCA, et al. Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance. J. Antimicrob. Chemother. 2015;70:802–810.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2015;62:e1–e50.
8. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG. 2002;109(1):34–43.
9. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis. Int. J. STD AIDS. 2001;12(2):68.
10. Danby CS, Boikov D, Rautemaa-Richardson R, Sobel JD. Effect of pH on In Vitro Susceptibility of *Candida glabrata* and *Candida albicans* to 11 Antifungal Agents and Implications for Clinical Use. Antimicrob. Agents Chemother. 2012;56:1403–1406.
11. Nijrjesy P, Zhao Davies S, Johnson E, et al. How to treat persistent vaginal yeast infection due to species other than *Candida albicans*. Sex Transm Infect. 2013;89:165–166.
12. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex Transm Infect. 2016;92:441–446.
13. Donders G, Bellen G, Byttebier G, et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for 1270 International Journal of STD & AIDS29(13) recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCIDIF trial). Am J Obstet Gynecol. 2008;199:613–619.
14. Mendling W, Brasch J. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German Society for Gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics, the German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists and the German Speaking Mycological Society. Mycoses. 2012;55(3):1–13.
15. Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. J Clin Microbiol. 2005;43:4492–4497.
16. Donders GG, Van Calsteren C, Bellen G. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy or why metronidazole is not a good option in pregnancy. Br. J. Obstet. Gynecol. 2009;116(10):1315–1324.
17. Schwabke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. J Infect Dis. 2014;10:338–343.
18. Sobel JD. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidosis. Ann NY Acad Sci. 1988;544:547–557.
19. Wang FJ, Zhang D, Liu ZH, et al. Species distribution and in vitro antifungal susceptibility of vulvovaginal *Candida* isolates in China. Chin. Med. J. (Engl.). 2016;129:1161–1165.
20. Lopes dos Santos Santiago G, Grob P, Verstraelen H, Waser F, Vaneechoutte M. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride. BMC Res Notes. 2012;5:151.
21. Taylor-Robinson D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium*. Res Microbiol. 2017;168:875–881.
22. Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. Nat Rev Urol. 2017;14:139–152.
23. *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* detected with the same frequency among women with and without symptoms of urogenital tract infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:1237–1245.
24. Romero P, Muñoz M, Martínez MA, et al. *Ureaplasmas* and *mycoplasmas* in vaginal samples from prepubertal girls and the reasons for gynecological consultation. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014;27:10–13.
25. Holland J, Young ML, Lee O, et al. Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. Sex Transm Infect. 2003;79:249–250.

**МЕНЕДЖМЕНТ СИНДРОМА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ВАГИНАЛЬНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ:
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

Г. М. Бондаренко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Воспалительные заболевания половых органов остаются серьезной угрозой для репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста. В развитии вагинитов микробный фактор имеет важное значение. При этом более чем в 80% случаев данный синдром обусловлен активацией условно-патогенной микрофлоры и в 15–20% – заражением инфекциями, передающимися половым путем.

Цель данной статьи – ознакомить врачей с современными рекомендациями по менеджменту синдрома патологических вагинальных выделений. Одним из наиболее важных вопросов правильного лечения является своевременная и эффективная диагностика микробного этиологического фактора. Методики по определению ДНК бактерий позволяют расширить диагностические и скрининговые возможности оценки состояния биоценоза и видовой идентификации микрофлоры влагалища.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, кандидозный вульвовагинит, инфекции, передающиеся половым путем, флороценоз NCMT.

**MANAGEMENT OF THE SYNDROME OF PATHOLOGICAL VAGINAL DISCHARGE:
MODERN CAPABILITIES OF LABORATORY DIAGNOSTICS**

G. M. Bondarenko

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

Genital inflammatory diseases are a serious problem due to the reproductive health of women in childbearing age. In the development of vaginitis, the microbial factor is important. In more than 80% of cases, this syndrome is due to the activation of opportunistic microflora and in 15–20% due to infection with sexually transmitted infections.

The objective of this article – to familiarize physicians with the current guidelines of the management of pathological vaginal discharge syndrome. One of the most important issues of proper treatment is the timely and effective diagnosis of the microbial etiological factor. Methods for determining the DNA of bacteria can expand diagnostic and screening capabilities for assessing the state of biocenosis and species identification of vaginal microflora.

Key words: bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vulvovaginal candidosis, sexually transmitted infections, florocenosis NCMT.

Відомості про автора:

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, завідувач відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», національний представник в Європейській Раді International Union against sexually transmitted infections (IUSTI).
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

