

Біоценоз вагінального тракту у пацієнток з безпліддям на тлі хронічного ендометриту

О. М. Сусідко, О. А. Лубковська, О. А. Ковалишин

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: визначення профілю мікробіоти піхви, каналу шийки матки та ендометрія при хронічному ендометриті (ХЕ) у пацієнток із безпліддям в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження та клініко-лабораторний аналіз мікробіоценозу піхви, каналу шийки матки та порожнини матки у жінок із ХЕ та безпліддям в анамнезі. До 1-ї групи увійшли 100 жінок репродуктивного віку з ХЕ і безпліддям, до 2-ї групи – 40 жінок репродуктивного віку без порушення фертильності. Обсяг досліджень – рН-метрія вагінальних виділень, оцінювання мікробіоценозу піхви за даними мікроскопії мазка, зафарбованого за Грамом, дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції, культуральне дослідження вагінальних виділень, вивчення мікрофлори каналу шийки матки і тіла матки.

Результати. У жінок із ХЕ та безпліддям в анамнезі нормобіоценоз піхви встановлено лише у 32 пацієнток (32,0±3,1%). В інших випадках було виявлено бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, бактеріальний вульвовагініт. Мікроскопія та ПЛІР-діагностика виділень з каналу шийки матки і порожнини матки у жінок з ХЕ представлена *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, HPV, *Gardnerella*, HSV 1-го або 2-го типів і CMV.

Висновки. Характерною особливістю вагінальної флори при хронічному ендометриті є високий рівень дисбіотичних змін, поєднаний з високими показниками обсіменіння умовно-патогенною флорою. Мікробіоти каналу шийки матки й ендометрія при запальних процесах ендометрія характеризуються перевагою облігатно-анаеробних мікроорганізмів у формі асоціацій з вірусною інфекцією, що значуще частіше (більш ніж у 2 рази) виявляють в ендцервіксі порівняно з ендометрієм.

Ключові слова: мікробіота, піхва, канал шийки матки, порожнина матки, безпліддя, хронічний ендометрит.

Biocenosis of the vaginal tract in patients with fertility on the background of chronic endometritis

О. М. Susidko, O. A. Lubkovska, O. A. Kovalishin

The objective: to determine the microbiota profile of vagina, cervical canal and endometrium by chronic endometritis (CE) in patients with a history of infertility.

Materials and methods. A prospective study and clinical-laboratory analysis of the microbiocenosis of the vagina, cervical canal and uterine cavity in women with CE and infertility in history was conducted. The 1st group included 100 women of reproductive age with CE and infertility, the 2nd group – 40 women of reproductive age without impaired fertility. The scope of research is pH-metry of vaginal secretions, assessment of vaginal microbiocenosis based on Gram-stained smear microscopy, polymerase chain reaction method, cultural research of vaginal secretions, study of the microflora of the cervical canal and the uterine body.

Results. In women with CE and a history of infertility, normobiocenosis of the vagina was found in only 32 patients (32.0±3.1%). In other cases, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vulvovaginitis were detected. Microscopy and PCR-diagnostics of secretions from the cervical canal and uterine cavity in women with CE determined *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, HPV, *Gardnerella*, HSV 1st or 2nd types and CMV.

Conclusions. A characteristic feature of the vaginal flora in chronic endometritis is a high level of dysbiotic changes combined with high rates of insemination by opportunistic flora. The microbiota of the cervical canal and endometrium during inflammatory processes of the endometrium is characterized by the predominance of obligate anaerobic microorganisms in the form of associations with viral infection, which are significantly more often (more than 2 times) detected in the endocervix compared to the endometrium.

Keywords: microbiota, vagina, cervical canal, uterine cavity, infertility, chronic endometritis.

Безпліддя жінок є однією з найбільш актуальних проблем як в Україні, так і у всьому світі, оскільки саме репродуктивне здоров'я жінки лежить в основі розвитку здорової нації.

Згідно з численними публікаціями, вагоме місце у структурі причин розвитку безплідності посідає хронічний ендометрит (ХЕ). Частота ХЕ як причини безпліддя коливається від 30% до 60% [1–4]. Основними

збудниками хронічного запального процесу в ендометрії можуть бути облігатно-анаеробні мікроорганізми (бактероїди, пентострептококи) в асоціації з мікроаерофілами (мікоплазми, гарднерели) та факультативно-анаеробні мікроорганізми (ешерихії, ентерококи, стрептококи групи В).

Однак при гістологічно верифікованому ХЕ виявляють значну кількість стерильних посівів ендометрія,

що свідчить про важливу роль умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) у розвитку запального процесу, а також недостатню детекцію збудників, особливо у випадках вірусної або хламідійної інвазії [5–7].

Ризик інфікування ендометрія різко збільшується у разі зміни мікробіоценозу піхви. Причин дисбіозу піхви може бути дуже багато. Будь-який негативний вплив на організм жінки може призвести до змін мікрофлори піхви. При порушенні мікроекології генітального тракту створюються та підтримуються умови, що призводять до зниження колонізаційної резистентності у піхві щодо заселення її патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Усе це супроводжується розвитком ХЕ та безпліддя [8–10].

Часто значення первинного збудника при хронічному запаленні втрачається і головну роль відіграє вторинне інфікування. Дисбіоз та суперінфекція обтяжують перебіг основного захворювання. Наявність у піхвовому біотопі УПМ із групи факультативно-анаеробних мікроорганізмів, а також збільшення кількості анаеробних бактерій різко підвищують ризик висхідного інфікування ендометрія та розвиток ХЕ [11–13].

Важливо відзначити, що ідентифікація збудника залишається складним завданням навіть у сучасних умовах. У більшості випадків запальних захворювань органів малого таза застосування рутинних методів діагностики не дозволяє виявити етіологічний фактор, що призводить до подальшого ускладнення діагностичних протоколів [14–16].

Отже, вивчення особливостей мікробіоценозу піхви, флори каналу шийки матки та порожнини матки у жінок із безпліддям на тлі ХЕ дасть змогу покращити ефективність його лікування, а як результат – і безпліддя, що у подальшому сприятиме настанню бажаної вагітності і народженню здорового малюка.

Мета дослідження: визначення профілю мікробіоти піхви, каналу шийки матки та ендометрія при ХЕ у пацієнток із безпліддям в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне дослідження та клініко-лабораторний аналіз мікробіоценозу піхви, каналу шийки матки та порожнини матки у здорових жінок та жінок із ХЕ і безпліддям в анамнезі. Для цього було створено дві групи:

- 1-а група, до якої увійшли 100 жінок, в анамнезі яких було безпліддя на тлі ХЕ,
- 2-а група, до якої увійшли 40 жінок репродуктивного віку без порушень фертильності.

Діагноз встановлювали на підставі клінічної постанови МОЗ України «Аномальні вагінальні виділення», заснованої на доказах.

Тактику ведення жінок з безпліддістю визначали на підставі постанови МОЗ України «Безпліддя», а хронічний ендометріоз діагностували згідно з постановою «Запальні захворювання жіночих статевих органів» та постановою «Післяпологові кровотечі та ендометрит» МОЗ України.

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика Київський пологовий будинок № 1 (гінекологічне відділення).

Критерії включення до 1-ї групи:

- репродуктивний вік пацієнток,
- встановлений діагноз ХЕ з безпліддям в анамнезі,
- відсутність соматичних та гінекологічних захворювань, крім ХЕ.

Критерії включення до 2-ї групи:

- репродуктивний вік пацієнток,
- відсутність соматичних та гінекологічних захворювань, включаючи ХЕ та безпліддя.

Критерії виключення з дослідження:

- вік у пре- та постменопаузі,
- вагітні,
- соматичні та гінекологічні захворювання,
- підозра та наявні онкологічні захворювання.

З метою виявлення можливого збудника ХЕ і вивчення мікрофлори піхви та каналу шийки матки проводили мікробіологічне обстеження жінок.

pH-метрію вагінальних виділень виконували шляхом прикладання спеціальної тест-смужки до виділень із бічної стінки піхви, колір тест смужки порівнювали з кольоровою шкалою на упаковці. Норма – показник pH від 3,8 до 4,5 – відповідала жовто-помаранчевому кольору. Патологічним мазок вважали, якщо колір був у діапазоні синього чи зеленого.

Мікроскопія піхвового вмісту: матеріал забирали шпательом із заднього та бокових склепінь піхви, наносили на скельце з подальшим його висушуванням. Після цього матеріал фарбували за Грамом і розглядали під світловим мікроскопом.

Залежно від співвідношення цих елементів виділяють чотири ступеня чистоти:

- 1-й ступінь – поодинокі лейкоцити, велика кількість *Lactobacillus* spp., флора бідна, складається в основному з паличок;
- 2-й ступінь – лейкоцитів до 10 у полі зору, велика кількість *Lactobacillus* spp., флора помірна за кількістю;
- 3-й ступінь – лейкоцитів від 10 до 30 у полі зору, *Lactobacillus* spp. мало, флора змішана, помірна;
- 4-й ступінь – лейкоцити суцільно покривають поле зору, *Lactobacillus* spp. відсутні, флора здебільшого кокова, значна за кількістю.

Нормою вважають 1–2-й ступінь чистоти. Крім того, під час оцінювання піхвового мікробіоценозу важлива кількість мікроорганізмів (КУО) в 1 мл секрету. У нормі це 10^7 – 10^8 КУО/мл. Більше 90% становлять *Lactobacillus* spp., інше – це умовно-патогенні мікроорганізми, які знаходяться у незначній кількості.

Діагностику флори виділень із піхви, каналу шийки матки та порожнини матки шляхом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (ПЛР-діагностика) проводили шляхом взяття зсрібка з піхви, каналу шийки матки та порожнини матки, після чого аналізували їхню флору.

З метою виявлення анаеробної мікрофлори використовували метод культивування мікроорганізмів за допомогою мікроанаеростата. За виявлення умовно-патогенних бактерій діагностичним титром вважали показники $>10^4$, а для грибів $>10^3$ КУО/мл у досліджуваному матеріалі.

Імуноферментний аналіз (ІФА) антитіл використовували для визначення антитіл М та G (IgM, IgG) до Cytomegalovirus (CMV) та Herpes Simplex Virus Type 1 та Type 2 (HSV-1, HSV-2). Для цього забирали венозну кров, а ІФА виконували на аналізаторі Stat-Fax 303 (США).

Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації згідно з висновком Комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від усіх жінок.

Для статистичного оброблення отриманих результатів використовували програми Statistica та Microsoft Office Excel. Відмінності визнавали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежуваних жінок 1-ї групи становив від 27 до 37 років; середній вік – $30,5 \pm 2,1$ року. Вік обстежуваних жінок 2-ї групи становив від 25 до 34 років, середній вік – $27,9 \pm 2,7$ року.

За даними виявлення соматичних та гінекологічних, крім ХЕ та безпліддя, захворювань групи жінок були зівставні, достовірних відмінностей не виявлено.

Отримані результати дослідження продемонстрували, що нормобіоценоз піхви у 2-й групі спостерігався майже у всіх жінок, а саме – у 37 ($92,5 \pm 2,3\%$), тобто у них визначали 1-й ступінь чистоти вагінального вмісту, кількість лейкоцитів не перевищувала 10 у полі зору, епітелій представляли клітини поверхневого та проміжного шарів. Мікрофлора характеризувалася однорідністю складу з домінуванням *Lactobacillus* spp. та помірною кількістю клітин (до 100 у полі зору).

У 1-й групі, на відміну від 2-ї групи, цей показник становив $32,0 \pm 3,1\%$, тобто у 32 пацієнток ($p < 0,05$).

Бактеріальний вагіноз у 2-й групі діагностовано лише у 3 ($7,5 \pm 3,7\%$) жінок, а у 1-й групі – аж у 53 ($53,0 \pm 3,4\%$) пацієнток ($p < 0,05$). Крім того, у 1-й групі у 10 ($10,0 \pm 4,7\%$) жінок був виявлений вульвовагінальний кандидоз, у 5 ($5,0 \pm 3,4\%$) жінок – бактеріальний вульвовагініт.

Аналіз даних рН-метрії вагінальних виділень засвідчив, що найбільша кількість випадків відхилень її значень від нормальних показників спостерігалася у 1-й групі, а саме – у 78 ($78,0 \pm 3,0\%$) жінок. У 2-й групі, на відміну від 1-ї групи, цей показник становив $27,5 \pm 3,7\%$, тобто в 11 пацієнток ($p < 0,05$).

Оцінювання видового складу мікрофлори піхви у хворих на ХЕ виявило значне зниження частоти виділення *Lactobacillus* spp. порівняно з 2-ю групою ($p < 0,01$), що поєднувалося з активним ростом умовно-патогенної флори, представленої факультативними анаеробами (*Staphylococcus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobyluncus*, *Corynebacterium* spp.), облигатними анаеробами (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella*) (таблиця).

Мікроскопія та ПЛР-діагностика виділень з каналу шийки матки і порожнини матки у здорових жінок у всіх спостереженнях виявили відсутність умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів. Під час куль-

турального дослідження, проведеного у хворих на ХЕ, у каналі шийки матки та порожнині матки лише у $20,0 \pm 6,3\%$ (20 жінок) спостережень фіксували наявність монокультур, а саме: $13,0 \pm 5,2\%$ (у 13 жінок) становили *Streptococcus agalactiae* та $7,0 \pm 4,2\%$ (у 7 жінок) – *Enterococcus faecalis*. У 2-й групі, на відміну від 1-ї групи, цей показник становив $87,5 \pm 3,2\%$ (35 пацієнток) ($p < 0,05$).

У 1-й групі мікробіологічне дослідження порожнини матки виявило таку саму ситуацію, як і у каналі шийки матки, тобто переважання змішаної бактеріальної флори, представленої різними комбінаціями умовно-патогенних мікроорганізмів. Необхідно підкреслити, що частота виділення мікроорганізмів у посівах із порожнини матки значно, у середньому у 2,8 раза, знизилася порівняно з аналогічними показниками при обстеженні каналу шийки матки.

Асоціації мікроорганізмів у порожнині матки виявляли у $40,0 \pm 7,7\%$ (40 жінок) спостережень порівняно з $80,0 \pm 6,3\%$ (80 жінок) – під час дослідження флори каналу шийки матки. З них у $20,0 \pm 6,3\%$ (20 жінок) хворих виявлено комбінацію облигатних анаеробів, у $10,0 \pm 4,7\%$ (10 жінок) – облигатних анаеробів із мікроаерофілами, у $13,0 \pm 5,2\%$ (13 жінок) – поєднання різних видів УПМ.

Серед моноінфектів у $5,0 \pm 3,4\%$ (5 жінок) спостережень виявлено ріст *Streptococcus agalactiae*, у $8,0 \pm 4,2\%$ (8 жінок) – *Staphylococcus saprophyticus*, у $5,0 \pm 3,4\%$ (5 жінок) – *Staphylococcus epidermalis*. Відзначено, що у порожнині матки облигатні анаероби (*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella*) виявляли лише у складі асоціацій.

Результати проведення ПЛР-діагностики продемонстрували, що у хворих на ХЕ досить часто у каналі шийки матки та у порожнині матки ідентифікували справжні патогени (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* та ін.). Частота виявлення *Chlamidia trachomatis* становила $13,0 \pm 5,2\%$ (у 13 жінок) у каналі шийки матки та $7,0 \pm 4,2\%$ (у 7 жінок) у порожнині матки, *Ureaplasma*

Мікроорганізми, виділені із піхви в обстежених жінок, %

Мікроорганізми	1-а група, n=100	2-а група, n=40
<i>Lactobacillus</i> spp.	$42,5 \pm 7,8^*$	$76,7 \pm 7,7$
<i>Corynebacterium</i> spp.	$47,1 \pm 12,1^*$	$32,5 \pm 7,4$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$50,0 \pm 7,9^*$	$29,4 \pm 11,1$
<i>Staphylococcus</i>	$47,5 \pm 7,9$	$41,2 \pm 11,9$
<i>Enterococcus faecalis</i>	$57,5 \pm 7,8^*$	$40,0 \pm 8,9$
<i>Enterococcus</i> spp.	$40,0 \pm 7,7$	$35,3 \pm 11,6$
<i>Candida albicans</i>	$10,0 \pm 4,7$	0,0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$50,0 \pm 7,9$	$46,7 \pm 9,1$
<i>Mobyluncus</i>	$32,5 \pm 7,4$	$30,0 \pm 8,4$
<i>Bacteroides fragilis</i>	$40,0 \pm 7,7$	$33,3 \pm 8,6$
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$42,5 \pm 7,8^*$	$36,7 \pm 8,8$
<i>Prevotella</i>	$35,0 \pm 7,5$	$30,0 \pm 8,4$

Примітка. * – $p < 0,05$ – значущість відмінностей між 1-ю та 2-ю групами.

urealyticum – 22,0±6,6% (у 22 жінок) та 15,0±5,6% (у 15 жінок) відповідно, *Mycoplasma genitalium* – 10,0±4,7% (у 10 жінок) та 5,0±3,5% (у 5 жінок), HPV – 27,0±5,1% (у 27 жінок) та 12,0±5,2% (у 12 жінок) відповідно, *Gardnerella* – 20,0±6,3% (у 20 жінок) та 2,0±2,5% (у 2 жінок) відповідно ($p<0,05$). Герпетична інфекція, представлена HSV-1 та HSV-2 і CMV, превалювала у порожнині матки порівняно з каналом шийки матки – 50,0±7,9% (у 50 жінок) проти 32,0±7,4% (у 32 жінок) ($p<0,05$).

Отже, у пацієток із ХЕ у 2,2 раза частіше інфекцію виявляли у каналі шийки матки, ніж у порожнині матки.

ІФА антитіл, вироблених у відповідь на наявність інфекційних патогенів, у периферійній крові в обстежених жінок 1-ї групи виявив у 12,0±5,2% (12 жінок) спостережень ознаки первинного інфікування або реактивації хронічної інфекції (IgM) до HSV-1 та у 5,0±3,4 (5 жінок) – до CMV, на відміну від 2-ї групи, де IgM зовсім не виявляли ($p<0,001$).

IgG до вірусу HSV-1 фіксували у 92,0±4,2% (92 жінки) хворих на ХЕ та у 32,5±8,6% (13 жінок) – у 2-й групі ($p<0,001$). У 1-й групі IgG до CMV визначали достовірно частіше – у 67,0±7,4% (67 жінок) порівняно з 2-ю групою, де цей показник становив 13,0±6,2% (13 жінок) ($p<0,001$).

Необхідно зазначити, що отримані під час дослідження результати доповнюють та підтверджують дані багатьох досліджень, які демонструють, що запальні захворювання органів малого таза перебігають із порушенням мікрофлори з домінуванням вірусної та УПМ [17–19]. Дане дослідження продемонструвало, що лише у 32,0±3,1% спостережень, тобто у 32 пацієток, виявлений нормобіоценоз піхви.

Діагностика таких порушень була і залишається дискусійною. Чимало практиків наполягають на необхідності проводити бактеріологічне дослідження стану піхвового вмісту, оскільки він є невід'ємною частиною у формуванні флори у каналі шийки матки та тіла матки, а як відомо, ХЕ є однією з найчастіших причин безпліддя у жінок [20–22]. Це підтверджують і дані дослідження, адже під час аналізу отриманих результатів було виявлено, що показники жінок з ХЕ характеризуються достовірно меншим вмістом *Lactobacillus* spp. порівняно зі здоровими жінками.

Під час подальшого дослідження мікробіоценозу каналу шийки матки та тіла матки було виявлено таку саму тенденцію, як під час бактеріологічного дослідження піхви. Тобто у жінок 1-ї групи з ХЕ зафіксовано значне зниження частоти виділення *Lactobacillus* spp. порівняно з 2-ю групою.

Крім того, згідно із даними сучасної літератури, для більш детального оцінювання мікрофлори каналу шийки матки та тіла матки необхідно проводити їхню ПЛР-діагностику [23–25]. Так, під час даного дослідження у жінок з ХЕ крім УПМ у каналі шийки матки та у порожнині матки було виявлено справжні патогени (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* та ін.).

Отже, аналіз результатів бактеріологічної діагностики, ПЛР-дослідження та ІФА продемонстрував, що показники жінок з ХЕ характеризуються більш високим рівнем дисбіотичних змін, які поєднуються з високими показниками обміну УПМ. А також мікробіоти каналу шийки матки та ендометрія при його запальних процесах характеризуються превалюванням облігатно-анаеробних мікроорганізмів у формі асоціації з вірусною інфекцією, що значно частіше, більш ніж у 2 рази, виявляють в ендочервіксі порівняно з ендометрієм.

ВИСНОВКИ

У даному дослідженні були отримані такі результати:

1. У жінок з хронічним ендометритом (ХЕ) нормобіоценоз піхви фіксували лише у 32 (32,0±3,1%) пацієток, на відміну від здорових жінок, у яких цей показник становив 92,5±2,3%, тобто у 37 жінок ($p<0,05$). В інших жінок 1-ї групи діагностували бактеріальний вагіноз (53±3,4%, тобто у 53 пацієток), вульвовагінальний кандидоз (10,0±4,7%, тобто у 10 пацієток), бактеріальний вульвовагініт (5,0±3,4%, тобто у 5 жінок).

2. У жінок 1-ї групи спостерігалось зниження частоти виділення *Lactobacillus* spp. порівняно з жінками 2-ї групи – 42,5±7,8% проти 77,0±7,7% (тобто у 17 та 77 жінок відповідно) ($p<0,001$).

3. Під час порівняння показників умовно-патогенної флори у двох групах було виявлено, що у жінок 1-ї групи був достовірно більший її відсоток, ніж у 2-й групі, а саме: *Corynebacterium* spp. – у 47,0±12,1% (47 жінок) проти 32,5±7,4% (13 пацієток), *Streptococcus agalactiae* – у 50,0±7,9% (50 жінок) проти 30,0±11,1% (12 пацієток), *Enterococcus faecalis* – у 58,0±7,8% (58 жінок) проти 40,0±8,9% (16 пацієток); $p<0,05$.

4. За результатами мікроскопії та ПЛР-діагностики виділень з каналу шийки матки і порожнини матки у 2-й групі у всіх жінок були відсутні умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми. У жінок з ХЕ були виявлені *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, HPV, *Gardnerella*, HSV 1-го та 2-го типів і CMV.

Відомості про авторів

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, акушер-гінеколог, «Медичний центр лікаря Ніколаєва», м. Дніпро; тел.: (067) 266-86-51. *E-mail* Elena2910801@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Лубковська Олександра Анатоліївна – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, КНП «Броварська БКЛ», м. Бровари; тел.: (093) 981-88-64. *E-mail*: Alexsunny24@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4522-0723

Ковалишин Орія Анастоліївна – д-р мед. наук, доц., декан, медичний факультет, Львівський медичний університет; тел.: (067) 335-07-00. *E-mail*: orusia75@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

Susidko Olena M. – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, «Medical center of doctor Nikolaev», Dnipro; tel: (067) 266-86-51. *E-mail: Elena2910801@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Lubkovska Oleksandra A. – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Communal Non-Commercial Enterprise «Brovarska multiprofile clinical hospital», Brovary; tel.: (093) 981-88-64. *E-mail: Alexsunny24@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4522-0723

Kovalishin Orysya A. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Dean of Medical Faculty, Lviv Medical University; tel.: (067) 335-07-00. *E-mail: orusia75@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9710-0694

ПОСИЛАННЯ

- Park HJ, Kim YS, Yoon TK, Lee WS. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med.* 2016;43(4):185-92. doi: 10.5653/cerm.2016.43.4.185.
- Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco JA, Llácer J, Requena A, et al. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. *Reprod Biomed Online.* 2021;42(5):939-51. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.02.003.
- Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(1):13-22. doi: 10.1111/aji.12438.
- Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(5):951-60. doi: 10.1111/jog.13937.
- Puente E, Alonso L, Laganà AS, Ghezzi F, Casarin J, Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int J Fertil Steril.* 2020;13(4):250-6. doi: 10.22074/ijfs.2020.5779.
- Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):602.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
- Lee D, Kim SK, Lee JR, Jee BC. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options. *Clin Exp Reprod Med.* 2020;47(1):1-11. doi: 10.5653/cerm.2019.02971.
- McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril.* 2014;101(4):1026-30. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.031.
- Van de Wijgert JHHM, Jaspers V. The global health impact of vaginal dysbiosis. *Res Microbiol.* 2017;168(9-10):859-64. doi: 10.1016/j.resmic.2017.02.003.
- Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol.* 2021;203(7):3793-802. doi: 10.1007/s00203-021-02414-3.
- Zheng N, Guo R, Yao Y, Jin M, Cheng Y, Ling Z. *Lactobacillus iners* Is Associated with Vaginal Dysbiosis in Healthy Pregnant Women: A Preliminary Study. *Biomed Res Int.* 2019;2019:6079734. doi: 10.1155/2019/6079734.
- Lev-Sagie A, De Seta F, Verstraelen H, Ventolini G, Lonnee-Hoffmann R, Vieira-Baptista P. The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *J Low Genit Tract Dis.* 2022;26(1):79-84. doi: 10.1097/LGT.0000000000000644.
- Margarita V, Fiori PL, Rappelli P. Impact of Symbiosis Between *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* on Vaginal Dysbiosis: A Mini Review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:179. doi: 10.3389/fcimb.2020.00179.
- Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 2015;372(21):2039-48. doi: 10.1056/NEJMra1411426.
- Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *Am Fam Physician.* 2019;100(6):357-64.
- Sharma H, Tal R, Clark NA, Segars JH. Microbiota and pelvic inflammatory disease. *Semin Reprod Med.* 2014;32(1):43-9. doi: 10.1055/s-0033-1361822.
- Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2018;29(2):108-14. doi: 10.1177/0956462417744099.
- Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm Infect.* 2016;92(6):441-6. doi: 10.1136/sextrans-2015-052285.
- Wang Y, Zhang Y, Zhang Q, Chen H, Feng Y. Characterization of pelvic and cervical microbiotas from patients with pelvic inflammatory disease. *J Med Microbiol.* 2018;67(10):1519-26. doi: 10.1099/jmm.0.000821.
- Tanaka SE, Sakuraba Y, Kitaya K, Ishikawa T. Differential Vaginal Microbiota Profiling in Lactic-Acid-Producing Bacteria between Infertile Women with and without Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(4):878. doi: 10.3390/diagnostics12040878.
- Chen W, Wei K, He X, Wei J, Yang L, Li L, et al. Identification of Uterine Microbiota in Infertile Women Receiving in vitro Fertilization With and Without Chronic Endometritis. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:693267. doi: 10.3389/fcell.2021.693267.
- Cela V, Daniele S, Obino MER, Ruggiero M, Zappelli E, Ceccarelli L et al. Endometrial Dysbiosis Is Related to Inflammatory Factors in Women with Repeated Implantation Failure: A Pilot Study. *J Clin Med.* 2022;11(9):2481. doi: 10.3390/jcm11092481.
- Lamont RF, van den Munkhof EH, Luef BM, Vinter CA, Jørgensen JS. Recent advances in cultivation-independent molecular-based techniques for the characterization of vaginal eubiosis and dysbiosis. *Fac Rev.* 2020;9:21. doi: 10.12703/r/9-21.
- van der Veer C, van Houdt R, van Dam A, de Vries H, Bruisten S. Accuracy of a commercial multiplex PCR for the diagnosis of bacterial vaginosis. *J Med Microbiol.* 2018;67(9):1265-70. doi: 10.1099/jmm.0.000792.
- Lynch T, Peirano G, Lloyd T, Read R, Carter J, Chu A, et al. Molecular Diagnosis of Vaginitis: Comparing Quantitative PCR and Microbiome Profiling Approaches to Current Microscopy Scoring. *J Clin Microbiol.* 2019;57(9):e00300-19. doi: 10.1128/JCM.00300-19.

Стаття надійшла до редакції 22.03.2023. – Дата першого рішення 28.03.2023. – Стаття подана до друку 03.04.2023