

УДК 618.3:618.344-618.251.2

І.В. Поладич, Д.О. Говсьєєв

Вплив вітаміну D на мікробіоценоз статевих шляхів у жінок із багатоплідною вагітністю

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 18-24; doi 10.15574/HW.2023.166.18

For citation: Poladich IV, Govsieiev DO. (2023). The effect of vitamin D on the microbiocenosis of the genital tract in women with multiple pregnancies. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 18-24; doi 10.15574/HW.2023.166.18.

Недостатність вітаміну D під час вагітності була і залишається однією з актуальних проблем сучасної акушерської практики, яка зосереджує на собі увагу дослідників із різних країн. Важливість питання багатоплідної вагітності (БВ) визначається значною кількістю ускладнень, що можуть виникнути під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Володіючи імуномодулюючою та протизапальною дією, вітамін D забезпечує не тільки імплантацію, плацентацию, але й перебіг усієї багатоплідної вагітності. Оскільки мікробіоценоз жіночих статевих шляхів є індикатором здоров'я всього організму, питання порушення мікробіому під впливом недостатності вітаміну D становить окремий науковий інтерес.

Мета — вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із багатоплідною вагітністю та недостатністю вітаміну D.

Матеріали та методи. Обстежено 120 вагітних, 90 з яких мали багатоплідну вагітність та недостатність вітаміну D, і були поділені на дві групи залежно від настання вагітності: I групу становили 48 жінок із багатопліддям унаслідок допоміжних репродуктивних технологій, II групу — 42 вагітні зі спонтанним багатопліддям. Контрольну групу становили 30 здорових жінок з одноплідною вагітністю та нормальним рівнем 25(OH)D. Вміст вітаміну D в сироватці крові досліджено імуноферментним методом у I та II триместрах вагітності. Мікробіоценоз піхви обстежуваних вагітних вивчено на основі бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. Отримані результати статистично оброблено з використанням стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу.

Результати. Виявлено відхилення у співвідношенні між коковою та паличковою флорою у I та II триместрах вагітності. Перевагу кокової флори відмічено в жінок із багатоплідною вагітністю, пов'язаною із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (55,9%) порівняно з жінками другої групи (22,6%) та групою контролю (18,4%). Це вказує на можливість наявності запальних процесів, які можуть бути обумовлені недостатністю вітаміну D у цій групі вагітних, як у першому, так і в другому триместрах вагітності. Висока активність прозапальних цитокінів, що активують протеолітичні ферменти в піхві вагітних під впливом недостатності вітаміну D, зумовлює запальний процес, тим самим порушує піхвовий мікробіоценоз вагітних з БВ.

Висновки. Порушення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з БВ на ранніх термінах гестації свідчать про значну роль недостатності вітаміну D в генезі запальних змін екосистеми піхви. Раннє виявлення та своєчасне лікування недостатності вітаміну D сприятиме зменшенню кількості порушень мікробіоценозу піхви і як наслідок пролонгації багатоплідної вагітності, обумовленої застосуванням ДРТ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: недостатність вітаміну D, мікробіоценоз, багатоплідна вагітність, екосистема піхви, допоміжні репродуктивні технології, жінки.

The effect of vitamin D on the microbiocenosis of the genital tract in women with multiple pregnancies

I.V. Poladich, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Insufficiency of vitamin D during pregnancy was and remains one of the urgent problems of modern obstetric practice, which focuses on itself the attention of researchers from different countries.

The importance of the issue of multiple pregnancy (MP) is determined by the significant number of complications that may arise during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Possessing an immunomodulatory and anti-inflammatory effect, vitamin D ensures not only implantation, placentation, but also the course of the entire multiple pregnancy. Microbiocenosis of the female genital tract is a marker of the overall health of the female body, the issue of its disruption under the influence of vitamin D deficiency is of particular scientific interest.

Purpose — to study the peculiarities of the genital tract microbiocenosis in women with multiple pregnancies and vitamin D deficiency.

Materials and methods. Were examined 120 pregnant women, 90 of whom had multiple pregnancies and vitamin D deficiency, and were divided into two groups depending on the onset of pregnancy: the Group I consisted of 48 women with multiple births as a result of assisted reproductive technologies, and the Group II consisted of 42 pregnant women with spontaneous multiple births. The control group consisted of 30 healthy women with a singleton pregnancy and a normal level of 25(OH)D. The content of vitamin D in blood serum was studied by the immunoenzymatic method in the first and second trimesters of pregnancy. Microbiocenosis of the vagina of examined pregnant women was studied on the basis of bacterioscopic and bacteriological research.

Results. A deviation in the ratio between cocci and bacilli flora was found in the I and II trimesters of pregnancy. The predominance of cocci flora was observed in women with multifertility due to the use of assisted reproductive technologies (55.9%), compared to women of the Group II (22.6%) and the control group (18.4%), which indicates the presence of inflammatory processes caused by vitamin D deficiency in this contingent of pregnant women, both in the first and second trimesters of pregnancy. The high activity of pro-inflammatory cytokines, which activate proteolytic enzymes in the vagina of pregnant women under the influence of vitamin D deficiency, causes the inflammatory process, thereby disrupting the vaginal microbiocenosis of pregnant women with MP.

Conclusions. Violations of the microbiocenosis of the genital tract in women with MP in the early stages of pregnancy indicate that vitamin D deficiency plays a leading role in the genesis of inflammatory changes in the vaginal ecosystem.

Early detection and timely treatment of vitamin D deficiency will contribute to reducing the number of violations of vaginal microbiocenosis and, as a result, prolongation of multiple pregnancies due to the use of assisted reproductive technologies.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: vitamin D deficiency, microbiocenosis, multiple pregnancy, vaginal ecosystem, assisted reproductive technologies, women.

Вступ

На сьогодні спостерігається збільшення частоти і негативних наслідків недостатності та дефіциту вітаміну D [5]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ця проблема має характер пандемії та викликає значне занепокоєння серед численних медичних експертів у всьому світі. За результатами багатьох епідеміологічних досліджень, вагітні та жінки репродуктивного віку належать до груп високого ризику щодо виникнення недостатності та дефіциту вітаміну D [10].

Багатоплідна вагітність (БВ) унаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) сама по собі належить до вагітності високого ризику, а недостатність вітаміну D ще більше ускладнює її перебіг і наслідки [7].

У зв'язку зі своєю багатогранністю вітамін D відіграє важливе значення в системі «мати — плацента — плід». Достатній рівень вітаміну D бере участь не тільки в імплантації, плацентарній та ембріогенезі, але й у подальшому перебігу вагітності та післяпологовому періоду.

За літературними даними, недостатність і дефіцит вітаміну D негативно впливають на перебіг і наслідки БВ, розвиток плодів та стан новонароджених [12].

До найпоширеніших патологічних станів, спровокованих недостатністю та дефіцитом вітаміну D, належить плацентарна дисфункція, невиношування вагітності, прееклампсія, гестаційний цукровий діабет, недостатній ріст плода, малий до гестаційного терміну при народженні [3,8,9].

Взаємозв'язок метаболічної, імуномодулюючої та протизапальної дії вітаміну D лежить в основі розвитку всіх зазначених вище патологічних станів.

Особливе значення має вивчення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із БВ, оскільки цей аспект має велике значення як індикатор загального здоров'я організму жінок.

У нормі мікрофлора піхви представлена великою кількістю різноманітних видів бак-

терій. Діяльність цих бактерій багато в чому визначається їхньою здатністю приєднуватися до клітин епітелію піхви та змагатися за ресурси та поживні речовини у своєму середовищі існування.

Піхва є динамічною екосистемою, яка на момент народження є абсолютно стерильною. Потім протягом декількох днів вона починає заселятися переважно грампозитивною мікрофлорою, у тому числі анаеробними бактеріями, стрептококами та дифтероїдами. На момент менархе рН піхви стає близьким до нейтрального значення — 7,0.

Мікрофлора піхви містить не лише мікроорганізми, що формують нормальний мікробіотичний її склад, але й випадково занесені ззовні непатогенні, патогенні та умовно-патогенні бактерії [11]. Зазвичай ці тимчасові мікроорганізми не можуть протриматись у вагінальному тракті протягом тривалого періоду та не викликають патологічних симптомів, поки імунні та захисні механізми організму, у тому числі нормальна вагінальна мікрофлора, забезпечують свою бар'єрну функцію. Ця функція заважає надмірному розмноженню екзогенних мікроорганізмів і поширенню патологічного процесу на сусідні органи та тканини.

Характерною особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів жінок є її різноманітність, охоплюючи широкий спектр видового складу мікроорганізмів [14]. Цей склад мікроорганізмів є змінним протягом життя та включає облигатно- та факультативно-анаеробні мікроорганізми, аеробні та мікроаерофільні, незважаючи на їх меншу частоту. Мікроорганізми, що належать до облигатної мікрофлори, завжди присутні в нормальному мікробіотичному складі піхви і відіграють важливу роль у метаболізмі організму, а також у його захисті від патогенних мікробів та інфекційних захворювань. Факультативні мікроорганізми досить часто зустрічаються у здорових жінок.

На сьогодні встановлено, що нормальний мікробіотичний склад піхвової флори включає понад 60 штамів бактерій. Крім того, організму здоро-

вої жінки притаманно бути носієм до 10 різних видів вірусів, таких як генітальний герпес, цитомегаловірус, аденовірус, папіломавірус та інші.

Являючись домінуючими мікроорганізмами, лактобацили є індикаторами здорової мікрофлори генітального тракту жінки. Сімейство *Lactobacillus* налічує близько 44 різних видів. Ці бактерії забезпечують захисний механізм через конкуренцію з патогенними мікроорганізмами та підтримання кислого середовища у вагіні, що створює невигідні умови для розвитку патогенної флори. Велике значення в підтриманні нормального біоценозу піхви мають лактобактерії, що виробляють перекис водню. У здорових жінок репродуктивного віку переважають лактобактерії, які виробляють H_2O_2 . Вони становлять від 90% до 95% загальної кількості мікроорганізмів. Присутність цих лактобактерій відзначається в 70–100% випадків, і їхнє чисельне переважання може досягати 10^6 – 10^9 КУО/мл.

Саме бактерії, які виробляють H_2O_2 , взаємодіючи з пероксидазою і галоїдними сполуками цервікального слизу, гальмують розмноження різних видів бактерій, у тому числі *Gardnerella vaginalis* і анаеробних бактерій. Ця реакція зумовлює роль лактобактерій як фактора неспецифічного захисту. Токсичний вплив на *Gardnerella vaginalis* спостерігається, коли рівень лактобактерій, що виробляють перекис водню, досягає 2×10^6 КУО/мл.

Анаероби випереджають аеробів і факультативних анаеробів у піхвовому вмісті протягом життя, і співвідношення між анаеробними мікроорганізмами та аеробами в середньому становить 10:1 на репродуктивному віці. Поміж мікроорганізмів *Doderlein*, крім лактобактерій, також виступають біфідобактерії. У вагітних жінок частіше спостерігається присутність біфідобактерій, і це може бути зумовлено відсутністю або пригніченням лактобактерій [6].

Стійкість екологічного бар'єру слизової оболонки піхви традиційно пов'язують із присутністю лактобацилів, однак останніми роками, завдяки вдосконаленню методів мікробіологічного дослідження, з'явилися наукові роботи, які піддають сумніву цей підхід. Встановлено нерівномірність групи лактобактерій, зокрема, різноманітність їхніх видів і біологічних характеристик. Згідно з дослідженнями L.M. De-Regil та співавт., під час вагітності у жінок із бактеріальним вагінозом лактобацили зустрічаються лише у 30% випадків, при цьому їх-

ня концентрація становить 10^4 КУО/мл або менше [6]. Загалом виділено 14 штаблів, представлено 10 різних видів лактобацилів, які належать до 5 різних видів. В усіх випадках лактобацили виділено у вигляді чистокультурних колоній [15,17].

Мікробіоценозу піхви властиві різноманітні функції, зокрема ферментативна, вітаміноутворююча, імуностимулююча. Нормальна піхвова флора відіграє ключову роль у формуванні колонізаційної резистентності цього мікроекологічного середовища. Отже, колонізаційна резистентність забезпечує стабільний кількісний та видовий склад нормального мікробіоценозу, перешкоджаючи потраплянню патогенних мікроорганізмів у піхву або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, що є частинами нормальної піхвової мікрофлори, та їх поширенню поза межі їхньої природної екологічної ніші.

На особливу увагу заслуговує дефіцит вітаміну D та його зв'язок із порушенням мікробіоценозу піхви, зокрема, з розвитком бактеріального вагінозу. Незбалансованість мікрофлори піхви, яка включає підвищену кількість анаеробних бактерій, призводить до збільшення синтезу прозапальних цитокінів, простагландинів і фосфоліпази A2. Подальше дослідження взаємозв'язку між рівнем вітаміну D і розвитком бактеріального вагінозу проведено в проспективному когортному дослідженні L.M. Vodnar та співавт. (2009) [4]. Виявлено, що зниження рівня 25(OH)D нижче 30 нг/мл є незалежним фактором ризику розвитку бактеріального вагінозу у вагітних. Середній рівень 25(OH)D у плазмі крові був менше 11,8 нг/мл за наявності бактеріального вагінозу порівняно з понад 16 нг/мл за нормальної вагінальної мікрофлори. У приблизно 57% жінок із низьким рівнем 25(OH)D спостерігалися симптоми хронічного бактеріального вагінозу порівняно з 23% жінок із нормальними показниками. Це чітко підкреслює зв'язок між дефіцитом вітаміну D і бактеріальним вагінозом у вагітних, що, своєю чергою, підвищує ризик передчасного розриву плодових оболонок у 7 разів. Важливо зауважити, що бактеріальний вагіноз має тісний зв'язок із підвищеним ризиком переривання вагітності та розвитку передчасних пологів [2].

Мікробіоценоз піхви регулюється під впливом гормональних і місцевих факторів, які в подальшому впливають на перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених [1,13].

Таблиця 1

Особливості бактеріоскопічних змін у I триместрі вагітності, абс. (%)

Показник	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
Лейкоцити, понад 50 у полі зору	23 (47,9)	18 (42,8)	2 (6,7)*
Переважає паличкової флори	13 (27,1)*	26 (61,9)	19 (63,3)
Переважає кокової флори	26 (54,2)*	10 (19,1)	4 (13,4)
Змішана флора	8 (16,7)	6 (14,3)	5 (16,6)

Примітка: * — $p < 0,05$ при зіставленні з контрольною та II групами.

Розвиток інфекційно-запального процесу як фактора ризику переривання вагітності та передчасних пологів залежить від взаємодії механізмів протимікробного захисту всього жіночого організму.

Мета дослідження — вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із БВ і недостатністю вітаміну D.

Матеріали та методи дослідження

У період із 2021–2022 рр. на базі жіночих консультацій Голосіївського району м. Києва обстежено 120 вагітних, з яких 90 пацієнок мали недостатність вітаміну D та БВ і були поділені на дві групи залежно від настання вагітності: I групу становили 48 жінок із багатоплідям унаслідок ДРТ, II групу — 42 вагітні зі спонтанним багатоплідям. Контрольну групу становили 30 здорових жінок з одноплідною вагітністю та нормальним рівнем 25(OH)D.

Під час відвідування жіночої консультації у всіх обстежуваних вагітних проведено забір матеріалу зі статевих шляхів для подальшого мікроскопічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. Дослідження виконано після фарбування за Грамом, оцінено кількість лейкоцитів, тип мікрофлори та її специфічність.

Прямим лабораторним показником статусу вітаміну D є рівень його транспортної форми після першого етапу гідроксилування в печінці — концентрація 25(OH)D у сироватці крові.

Статус вітаміну D оцінено згідно з міжнародними рекомендаціями, відповідно до яких, референтний рівень 25(OH)D у сироватці крові має бути більше 30 нг/мл, субоптимальний рівень (дефіцит вітаміну D) — 20–29,9 нг/мл, дефіцит — менше 19,9 нг/мл, у тому числі помірний дефіцит — 10–19,9 нг/мл, тяжкий дефіцит — менше 10 нг/мл [9].

У всіх вагітних вміст вітаміну D в сироватці крові досліджено імуноферментним методом за допомогою набору «25-OH Vitamin D (total) ELISA», Німеччина. Дослідження виконано на базі приватних лабораторій у I (10–11 тижнів

6 днів) та II триместрах вагітності (20–21 тиждень 6 днів).

Критеріями залучення до основної групи були жінки з біхоріальною, біамніотичною двійнею, а **критеріями вилучення** — жінки з монохоріальною моноамніотичною та монохоріальною біамніотичною двійнею, трійнею.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. У всіх вагітних отримано письмову інформовану згоду на проведення дослідження та обробку їхніх персональних даних.

Аналіз даних виконано за допомогою програми «Excel» для статистичної обробки даних. Отримані результати проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики з оцінюванням різниці між групами за допомогою критерію Стьюдента. Вважалося, що ці різниці є статистично значущими за $p < 0,05$. Порівняння важливості різниці відносних значень у незалежних вибірках здійснено за допомогою двостороннього точного критерію Фішера за допомогою програми «Statistica 8.0» для «Windows».

Результати дослідження та їх обговорення

Після мікроскопічного аналізу вмісту піхви на флору в пацієнок із недостатністю вітаміну D відмічалось порушення у співвідношенні кокової та паличкової флори як у I, так і у II триместрах вагітності. Переважання кокової флори спостерігалось в жінок I групи (54,2%) порівняно з жінками II групи (19,1%) та контрольної групи (13,4%), що може вказувати на можливі запальні процеси, спричинені дефіцитом вітаміну D, у цьому специфічному контингенті вагітних у I триместрі вагітності. Аналіз мазків із піхви вагітних жінок із II та контрольної груп показав перевагу паличкової мікрофлори, характерної для здорових жінок. Виявлення змішаної флори у всіх групах обстежуваних не мало значущого впливу на характер мікроскопічних змін. Подробиці аналізу бактеріоскопії піх-

Особливості бактеріоскопічних змін у II триместрі вагітності, абс. (%)

Таблиця 2

Показник	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
Лейкоцити, понад 50 у полі зору	26 (54,2)*	11 (26,2)	5 (16,7)
Переважає паличкової флори	11 (22,9)*	24 (57,1)	17 (56,7)
Переважає кокової флори	28 (58,3)*	12 (28,6)	11 (36,7)
Змішана флора	7 (14,6)	6 (14,3)	2 (6,7)*

Примітка: * — $p < 0,05$ при зіставленні з контрольною та II групами.

Особливості рН-метрії піхвових виділень у I триместрі вагітності, абс. (%)

Таблиця 3

рН піхвових виділень	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
↓ 3,8	8 (11,8)	7 (11,3)	4 (10,5)
3,8–4,5	15 (22,1)*	38 (61,3)	25 (65,8)
↑ 4,5	45 (66,1)*	17 (27,4)	9 (23,7)

Примітка: * — $p < 0,05$ при зіставленні з контрольною та II групами.

Особливості рН-метрії піхвових виділень у II триместрі вагітності, абс. (%)

Таблиця 4

рН піхвових виділень	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
↓ 3,8	4 (8,3)	5 (11,9)	6 (20)*
3,8–4,5	12 (25,0)	10 (23,8)	14 (46,7)*
↑ 4,5	32 (66,7)	27 (64,3)	10 (33,3)*

Примітка: * — $p < 0,05$ при зіставленні з контрольною та II групами.

вового вмісту вагітних наведено в таблицях 1 та 2.

Лейкоцитоз як лабораторний симптом запалення в піхвових виділеннях виявлений у всіх вагітних із БВ, але значною мірою був виражений у вагітних I (47,9%) та II груп (42,8%) порівняно з контрольною (6,7%), ($p < 0,05$).

Недостатність вітаміну D провокує запальний процес, для якого характерна висока активність прозапальних цитокінів, що, своєю чергою, стимулюють активацію протеолітичних ферментів. Це явище розглядається як один із можливих факторів, що зумовлює ризик невиношування вагітності та передчасних пологів [13].

Для своєчасного виявлення інфекційних захворювань піхви проаналізовано кислотність піхвового вмісту. Вважається, що зміщення рівня рН у піхві в бік лужного середовища може призводити до збільшення ризику невиношування вагітності, передчасних пологів та передчасного розриву плодових оболонок у жінок із недостатнім рівнем вітаміну D. Результати рН-метрії обстежуваних груп за триместрами наведено в таблицях 3 та 4.

Під час вагітності відбуваються гормональні зміни, які призводять до поступового зниження рівня кислотності (рН) вагінального середовища.

Це спричиняє наростання нормальної вагінальної мікрофлори, зокрема лактобацилів. Цей процес пов'язаний з активністю естрогенів, які сприяють збільшенню кількості клітин вагінального епітелію та збереженню в них глікогену. Такі зміни створюють сприятливе середовище для росту корисних мікроорганізмів. Лактобацили метаболізують глікоген, що веде до утворення молочної кислоти і пероксиду водню. Істотну роль у цьому процесі відіграє молочна кислота, яка підтримує кисле середовище вагінального вмісту з нормальним рівнем рН у межах 3,8–4,5.

У вагітних жінок II групи (61,3%) і контрольної групи (65,8%) спостерігалася перевага цього кислого середовища порівняно з жінками I групи (22,1%). Ця кисла реакція вагінального вмісту має важливе значення, сприяючи пригнічення конкуруючої мікрофлори, і виступає як фактор неспецифічного захисту.

Збільшення рівня рН вагінального вмісту відмічалася у вагітних жінок обох досліджуваних груп — як у I, так і у II триместрах. Ці результати реєструвалися з однаковою частотою — відповідно 66,1% і 66,7%. Така ситуація може свідчити про можливі порушення балансу мікроорганізмів у вагіні та/або можливий розвиток інфекційних захворювань. Дані вимагають подальшого дослідження та

Таблиця 5

Бактеріологічні зміни піхвового вмісту, абс. (%)

Бактерії	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
<i>Lactobacillus</i> Норма 95–98%	27 (56,3)*	36 (85,8)	28 (93,4)
<i>Bifidobacterium</i> Норма 80–90%	30 (62,5)*	32 (76,2)	24 (80,0)
<i>Candida albicans</i>	10 (20,8)	5 (11,9)	–
<i>Enterococcus</i>	2 (4,2)	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (8,3)	2 (4,7)	1 (3,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12,5)*	2 (4,7)	1 (3,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2,1)	–	–

Примітка: * — $p < 0,05$ при зіставленні з контрольною та II групами.

визначення оптимальних методів корекції та лікування.

За результатами досліджень, характер піхвової екосистеми можна описати як вкрай динамічний та різноманітний з точки зору видового складу (табл. 5).

У жінок I та II груп відмічалось зниження кількості лактобацилів (56,3%) та біфідобактерій (62,5%), збільшення кількості штамів стафілокока (*Streptococcus hemolyticus* — 12,4%, *Staphylococcus epidermidis* — 9,2%, *Staphylococcus aureus* — 13,4%) та виявлялася відносно невелика кількість *Candida albicans* (20,8%), *Enterococcus* (4,2%) та *Escherichia coli* (2,1%).

Порівняльний аналіз мікрофлори піхви в жінок із різних досліджуваних груп показав, що більш виражені порушення дисбіотичної природи спостерігалися в жінок I групи порівняно з вагітними II та контрольною груп ($p < 0,05$).

Найпоширенішим проявом порушення мікробіоценозу статевих шляхів вагітних із недостатністю вітаміну D являється бактеріальний вагіноз. Бактеріальний вагіноз у I триместрі діагностовано у 32 (66,7%) вагітних I групи та у 38 (61,3%) вагітних II групи порівняно з контрольною групою — 10 (33,3%), $p < 0,05$. У II триместрі вагітності бактеріальний вагіноз відмічався у 30 (62,5%) вагітних I групи та у 25 (59,5%) вагітних II групи порівняно з 3 (10%) жінками контрольною групою, $p < 0,05$.

Сучасні наукові дослідження все більше розкривають важливість вітаміну D у патогенезі не лише захворювань кісткової системи, але й інших систем організму, зокрема, репродуктивної системи та особливого стану жінки — вагітності. Традиційне уявлення про вітамін D як гормону, який регулює мінеральний обмін, збагатилася новими даними, що значною мірою розширили наше розуміння його фізіологічної ролі в розвитку та пролонгуванні вагітності.

У жіночому організмі вітамін D володіє різноманітними функціями, у тому числі впливає на мікробіоценоз жіночих статевих органів [13]. Склад мікробіоценозу є індикатором загального стану здоров'я жіночого організму, який за недостатності вітаміну D запускає каскад патологічних змін в усьому організмі. Вітамін D виконує значущу роль у запобіганні мікробній інвазії завдяки своєму імуномодулюючому та протизапальному впливу, тим самим створюючи захисний ефект відносно передчасних пологів, пов'язаних з інфекційним механізмом ураження.

Недостатність вітаміну D асоціюється з виникненням бактеріального вагінозу під час вагітності. Бактеріальний вагіноз є поширеним рецидивним вагінальним захворюванням у жінок репродуктивного віку, особливо в I триместрі вагітності. Проведене дослідження підтверджує взаємозв'язок між бактеріальним вагінозом і дефіцитом вітаміну D. Вчені вважають, що призначення вітаміну D є ефективним у профілактиці симптомів і негативних ефектів бактеріального вагінозу. Вже існують наукові обґрунтування, що 1,25(OH)₂D впливає на ефективність імунної відповіді та чинить протизапальний ефект. З урахуванням цих знань можна припустити, що недостатність вітаміну D може додатково сприяти ризику розвитку дисбалансу мікрофлори слизових оболонок генітального тракту в жінок з БВ, особливо яка виникла в результаті застосування ДРТ.

Висновки

Недостатність вітаміну D ускладнює перебіг і наслідки БВ внаслідок застосування ДРТ, яка сама по собі належить до вагітності високого ризику.

В організмі жінок із БВ та недостатністю вітаміну D виявлено ланцюжок послідовних змін, пусковим механізмом яких є порушення локальних факторів протиінфекційного захисту.

Жінкам із багатопліддям унаслідок ДРТ і недостатністю вітаміну D притаманна кокова флора (55,9%) з підвищеним вмістом лейкоцитів (47,9%), зниженою кількістю лактобацилів (56,3%) і біфідобактерій (62,5%) та виявленням значної кількості різновидів стафілококів. Бактеріальний вагіноз у цієї категорії пацієнток зареєстровано в 66,7% випадків.

Виявлені особливості мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних на ранніх термінах ге-

стації свідчать про провідну роль недостатності вітаміну D як фактора порушення загальної екосистеми піхви.

Актуальним є вчасне визначення та впровадження коригувальних заходів для відновлення мікробіоценозу піхви, що сприятиме пролонгації БВ, особливо коли вона обумовлена застосуванням ДРТ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abdelrahim SK, Sharif ME, ALhabardi N, Al-Wutayd O, Adam I. (2022, Feb 20). Association between Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk of Preterm Birth in Central Sudan: A Case-Control Study. *Nutrients*. 14 (4): 891.
2. Al-Sumaih I, Donnelly M. (2021, Nov 30). The use of finite mixture models to examine the serum 25(OH)D levels among Saudis. *ONeill C. PLoS One*. 16 (11): e0260748.
3. Beyuk VO, Shcherba OA, Lastovetska LD. (2017). Functional state of the vaginal mucosa in bacterial vaginosis and its correction. *Health of woman*. 9 (125): 77–82.
4. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. (2015). Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol*. 125 (2): 439–447.
5. DallAsta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. (2021). Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med*. 2: 85–94.
6. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. (2016). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1: CD008873. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>.
7. Dolgun ZN et al. (2016, Jul-Aug). Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 32 (4): 922–926.
8. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol*. 168 (9–10): 845–858.
9. Iankovskyi DS, Shyrobokov VP, Antypkyn YuH, Tatarchuk TF. (2015). *Mykrobyom y zdorove zhenshchynu (obzor)*. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 4 (24): 13–28.
10. Klymniuk SI, Mykhailyshyn HI, Malanchuk LM. (2019). Mikrobiolohichni osoblyvosti bakterialnykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehorii ta shliakhy yikh mikrobiolohichnoi korektsii. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 3: 21–31.
11. Kysyna VY. (2017). Vahynalne ynfektsyy: klynicheskoe znachenye y lechenye. *Spetsialnyi vypusk. Infektsiino-zapalni zakhvoriuvannia v akusherstvi ta hinekolohii*. 1: 50–54.
12. Liem SM et al. (2016, Apr). Cervical pessaries to prevent preterm birth in women with a multiple pregnancy: a per-protocol analysis of a randomized clinical trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 95 (4): 444–451.
13. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. (2022). Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 14: 1900.
14. Nahorna VF. (2018). Suchasni uiavlennia pro pikhovu mikrobiotu. *Akusherstvo, hinekolohiia, henetyka*. 4 (1): 5–12.
15. Pyrohova VI, Zhemela NI. (2015). Study of D-status of pregnant women with complicated gestation process. *Health of woman*. 1 (97): 105–107.
16. USPSTF. (2020, Apr). Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. *Clinician Summary of USPSTF Recommendation*. *Int. J. STD. AIDS*. 29 (13): 1258–1272.
17. Vivanti AJ, Monier I, Salakos E, Elie C, Tsatsaris V, Senat MV et al. (2020, Oct). Vitamin D and pregnancy outcomes: Overall results of the FEPED study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 49 (8): 101883.

Відомості про авторів:

Поладич Ірина Володимирівна — к.мед.н., асистент каф. акушерства і гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця; директор КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 05.03.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.