

© А. В. Бойчук¹, І. Ю. Романенко²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

²Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНИХ ШЛЯХІВ ЖІНОК-ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Мета дослідження – вивчити стан мікробіоценозу репродуктивних шляхів та показники гуморального імунітету жінок-внутрішньо переміщених осіб (ВПО) із загрозою переривання вагітності (ЗПВ) для вдосконалення лікувально-профілактичних заходів та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи. Обстежено 51 вагітну в I і II триместрах, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ЗПВ у лікарнях Луганської області й мали статус ВПО (група I). Контрольну групу (група II) склали 64 вагітних із необтяженим анамнезом та фізіологічним перебігом вагітності аналогічного гестаційного терміну й місця проживання. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, бактеріоскопічне обстеження вмісту піхви і цервікального каналу, визначення імуноглобулінів класу Ig G до Herpes simplex virus I–II типів (HSV), Cytomegalovirus (CMV) та Epstein–Barr virus (EBV).

Результати дослідження та їх обговорення. Кількість випадків неспецифічного вагітиту і бактеріального вагінозу вірогідно частіше ($p < 0,05$) реєстрували у жінок групи I (23,53 і 9,38 % та 19,61 і 6,25 % відповідно), нормоценоз достовірно частіше ($p < 0,05$) виявлено в групі II (82,81 і 52,94 % відповідно). Анти-Ig G HSV виявлено у 90,32 % жінок групи I та у 95,24 % – групи II, анти-IgG CMV – в 80,65 і 85,71 %, анти-IgG до капсидного антигену EBV VCA – в 74,19 і 71,43 % випадків відповідно, антитіла до ранніх антигенів EBV (анти-IgG EBV EA) у всіх вагітних були відсутні. Поєднання анти-IgG HSV + анти-IgG CMV відмічено в 70,97 і 71,43 %, серопозитивність анти-IgG HSV + анти-IgG CMV + анти-IgG EBV VCA – в 48,39 і 52,38 % випадках відповідно.

Висновки. Розповсюдженість порушень мікробіоценозу серед вагітних-ВПО із ЗПВ у I та II триместрі становить 47,06 %. Антенатальна оцінка серологічного статусу та стану вагінального біоценозу на початку вагітності незалежно від клінічної симптоматики дозволить індивідуалізувати підхід до ведення і своєчасно розробити в разі потреби коригувальні заходи, які будуть сприяти благополучному завершенню вагітності і впливати на здоров'я матері та її потомства.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи; вагітність; загроза переривання вагітності; мікробіоценоз; лабораторна діагностика.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН-ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – изучить состояние микробиоценоза репродуктивных путей и показатели гуморального иммунитета женщин-внутренне перемещенных лиц (ВПЛ) с угрозой прерывания беременности (УПБ) с целью совершенствования лечебно-профилактических мероприятий и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. Обследовано 51 беременную в I и II триместрах, находившихся на стационарном лечении по поводу УПБ в больницах Луганской области, которые имели статус ВПЛ (группа I). Контрольную группу (группа II) составили 64 беременных с неотяженным анамнезом и физиологическим течением беременности аналогичного гестационного срока и места жительства. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, бактериоскопическое обследование содержимого влагалища и цервикального канала, определение иммуноглобулинов класса Ig G к Herpes simplex virus I–II типов (HSV), Cytomegalovirus (CMV) и Epstein–Barr virus (EBV).

Результаты исследования и их обсуждение. Количество случаев неспецифического вагинита и бактериального вагиноза достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировалось у женщин группы I (23,53 и 9,38 % и 19,61 и 6,25 % соответственно), нормоценоз достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлен в группе II (82,81 и 52,94 % соответственно). Анти-Ig G HSV обнаружены у 90,32 % женщин группы I и у 95,24 % – группы II, анти-IgG CMV – в 80,65 и 85,71 %, анти-IgG к капсидному антигену EBV VCA – в 74,19 и 71,43 % случаях соответственно, антитела к ранним антигенам EBV (анти-IgG EBV EA) у всех беременных отсутствовали. Сочетание анти-IgG HSV + анти-IgG CMV отмечено в 70,97 и 71,43 %, серопозитивность анти-IgG HSV + анти-IgG CMV + анти-IgG EBV VCA – в 48,39 и 52,38 % случаях соответственно.

Выводы. Распространенность нарушений микробиоценоза среди беременных-ВПЛ с УПБ в I и II триместрах составляет 47,06 %. Антенатальная оценка серологического статуса и состояния вагинального биоценоза в начале беременности независимо от клинической симптоматики позволит индивидуализировать подход к ведению и своевременно разработать в случае необходимости корректирующие меры, которые будут способствовать благополучному завершению беременности и влиять на здоровье матери и ее потомства.

Ключевые слова: внутренне перемещенные лица; беременность; угроза прерывания беременности; микробиоценоз; лабораторная диагностика.

SOME INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY AND MICROBIOCENOSIS CONDITION OF REPRODUCTIVE PATHWAYS OF WOMEN-INTERNALLY DISPLACED PERSONS WITH THREATENED MISCARRIAGE

The aim of the study – to learn the microbiocenosis of the reproductive tract and indicators of humoral immunity of women-internally displaced persons (IDPs) with a threatened miscarriage (TM) in order to improve treatment and prophylactic measures and prevent obstetric and perinatal complications.

Materials and Methods. The study included 51 pregnant women in the first and second trimesters who were hospitalized regarding TM to the hospitals, located in Luhansk region, and who had the IDP status (group I). The control group (group II) consisted of 64 pregnant women with non-complicated obstetric anamnesis and physiological course of pregnancy with similar gestational age and place of residence. A comprehensive clinical and laboratory examination, assessment of the vaginal biocenosis by the bacterioscopic method and determination of immunoglobulins of class Ig G to Herpes simplex virus types I-II (HSV), Cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) were carried out.

Results and Discussion. The number of cases of nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis was significantly more frequent ($p < 0.05$) in women of group I (23.53 % vs 9.38 % and 19.61 % vs 6.25 %, respectively), normocenosis was significantly more frequent ($p < 0.05$) in group II (82.81 % vs 52.94 %, respectively). Anti-Ig G HSV was detected in 90.32 % in group I and in 95.24 % in group II, anti-IgG CMV – in 80.65 % and 85.71 %, anti-IgG to the capsid antigen EBV VCA – in 74.19 % and 71.43 % of cases, respectively, antibodies to early EBV antigens (anti-IgG EBV EA) were absent in all pregnant women. The combination of anti-IgG HSV + anti-IgG CMV was noted in 70.97 % and 71.43 %, anti-IgG HSV seropositivity + anti-IgG CMV + anti-IgG EBV VCA – in 48.39 % and 52.38 % of cases respectively.

Conclusions. The prevalence of microbiocenosis disorders among pregnant women with TM in I and II trimesters and IDP status was 47.06 %. Antenatal assessment of the serological status and the state of the vaginal biocenosis at the beginning of pregnancy, regardless of clinical symptoms, will allow to individualize the approach to the management of pregnancy and, if needed, to timely develop corrective measures that will contribute to a successful outcome of the pregnancy and influence the health of the mother and her offspring

Key words: pregnancy; threatened miscarriage; microbiocenosis; laboratory diagnostics.

ВСТУП. Внутрішньо переміщені особи (ВПО) – це «особи або групи осіб, які були змушені покинути місце свого проживання, щоб уникнути наслідків збройного конфлікту, ситуацій генералізованого насильства, порушень прав людини, і які не перетнули міжнародно визнаний державний кордон країни» [1]. Кількість вимушених переселенців істотно зросла з 43,3 млн у 2009 році до 70,8 млн у 2018 році, досягнувши рекордно високого рівня [2]. У всьому світі число ВПО перевищує кількість біженців. Станом на кінець 2018 року в результаті конфлікту і насильства у внутрішньому переміщенні проживало 41,3 мільйона чоловік, що є найвищим показником за всю історію, збройні конфлікти стали причиною 4,9 мільйона внутрішніх переміщень [3]. За даними Агентства ООН у справах біженців, Україна займає дев'яте місце у світі за кількістю ВПО, з часу початку в 2014 році конфлікту на сході країни та анексії Криму в країні нараховується близько 1,5 млн ВПО [4]. Затяжні збройні конфлікти створюють не тільки політичні, правові, соціально-економічні проблеми, формують міграційні потоки населення, а й впливають на соматичне та психічне здоров'я людей [5–7].

Загроза переривання вагітності (ЗПВ) виникає в 15–20 % випадків тривалої вагітності [8, 9] і є фактором ризику несприятливих результатів вагітності, включаючи прееклампсію, передчасні пологи та низьку масу при народженні, передчасний розрив плодових оболонок і відшарування плаценти [10–12]. У 15–25 % жінок із ЗПВ вагітність може закінчитися мимовільним викиднем [13]. У світі щорічно 13 мільйонів дітей (10 % пологів) народжуються передчасно [14]. Передчасні пологи є причиною майже половини всієї дитячої смертності в Сполучених Штатах [15]. Тому, враховуючи медичні, соціальні й економічні чинники, передчасні пологи є одним із найважливіших пріоритетів охорони здоров'я в усьому світі. Незважаючи на успіхи у вивченні етіології, патогенезу, розробці різних методів діагностики і лікування загрози

переривання, частота невиношування залишається стабільною [16].

Проект «Мікробом людини», завершений в 2012 році, охарактеризував мікробіомний склад різних ділянок тіла здорових людей різних національностей, в тому числі й мікробіом піхви під час вагітності [17]. Встановлено, що від складу і структури мікробіому піхви під час вагітності залежить сприйнятливості до несприятливих наслідків вагітності. За останніми даними, інфекція і зміни в імунній системі слизових оболонок статевих шляхів розглядаються як одні з основних первинних тригерів більшості передчасних пологів [18–20].

У ряді наукових досліджень встановлено, що дисбіотичні зміни вагінальної мікрофлори ведуть до ускладненого перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також до розвитку інфекційно-запальних процесів у матері й плода [21–24].

На думку багатьох авторів, дослідження стану локального й уродженого імунітету, вагінального мікроценозу дозволить прогнозувати розвиток патологічних процесів, своєчасно виявити вагітних із високим ризиком виникнення інфекційно-запальних ускладнень [25], а рання корекція вагінального дисбіозу дозволить знизити частоту ускладнень у матері, плода та новонародженого [26–30].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити стан мікробіоценозу репродуктивних шляхів та показники гуморального імунітету жінок-внутрішньо переміщених осіб із загрозою переривання вагітності для вдосконалення лікувально-профілактичних заходів та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 51 вагітну в I і II триместрах вагітності, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ЗПВ у лікарнях Луганської області й мали статус ВПО (група I). Контрольну групу (група II) склали 64 вагітних із необтяженим анамнезом та фізіологічним перебігом вагітності аналогічного гестаційного

терміну й місця проживання. Перед початком обстеження кожна досліджувана підписала інформовану згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування й обробку персональних даних.

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь.

Критеріями включення в основну групу були статус ВПО, наявність симптомів загрозливого переривання вагітності, I і II триместри гестації. Спостереження й клінічне обстеження жінок проводили відповідно до рекомендацій, викладених у наказах МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» і № 624 від 03.11.2008 (Клінічний протокол «Невиношування вагітності»). Всім вагітним було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження: збір анамнезу, клініко-акушерське обстеження, клінічне, біохімічне дослідження крові, коагулограму, загальний аналіз сечі, бактеріоскопічне обстеження вмісту піхви і цервікального каналу.

Стан мікробіоценозу піхви оцінювали за такими критеріями: загальна мікробна забрудненість, домінуючі морфотипи, наявність дріжджових клітин, ниток псевдоміцелію, епітеліальних і «ключових» клітин, лейкоцитів. Порушення мікробіоценозу піхви реєстрували, якщо: 1) виявляли переважаючі інші мікроорганізми над лактобацилами і «ключові клітини» (бактеріальний вагіноз), 2) виявляли дріжджові клітини і/або псевдоміцелій дріжджоподібних грибів при одночасному переважанні лейкоцитів над епітеліальними клітинами (кандидозний вульвовагініт), 3) спостерігали переважаючі лейкоцитів над епітеліальними клітинами (неспецифічний вагініт) [31].

У сироватці крові імуноферментним методом визначали імуноглобуліни класу Ig G до таких вірусних інфекцій, як Herpes simplex virus I-II типів (HSV), Cytomegalovirus (CMV) та Epstein-Barr virus (EBV).

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми SPSS 17.0 та Microsoft Excel for Windows (2013). Для опису даних порядкового типу було використано формат Me (Q1-Q3), де Me – медіана, Q1 – 25-й квартиль, Q3 – 75-й квартиль. Оцінювали достовірні відмінності за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні для незалежних вибірок. Статистичну значимість асоціацій між якісними показниками оцінювали за допомогою критерію χ^2 Пірсона або за допомогою точного тесту Фішера (при очікуваних значеннях у таблиці зчеплення ≤ 5). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Медіана віку жінок групи I склала Me (Q1-Q3)=26,00 (23,00-30,50) і достовірно не відрізнялась від показника групи II – 27,50 (24,00-32,00) років ($p=0,444$). Найбільше число пацієнток спостерігали у віці 20-30 років (34 (66,66 %) і 44 (68,75 %) особи відповідно), тобто серед активної та працездатної частини населення (рис. 1).

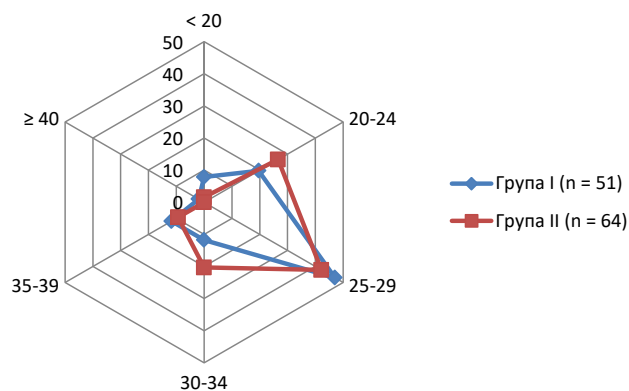


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок за віком (%).

У результаті проведеного аналізу масо-ростових відношень відхилень від популяційних норм серед обстежених вагітних не виявлено. Медіанне значення показника індексу маси тіла (ІМТ) обстежених склало 21,81 (20,46-25,01) і 21,61 (19,71-25,91) кг/м² відповідно ($p=0,655$). Надлишкова маса тіла була зареєстрована в 4 (7,84 %) і 8 (12,50 %) осіб відповідно.

Вагітні основної групи характеризувалися вищим рівнем екстрагенітальної захворюваності: при обстеженні тільки в 10 (19,61 %) осіб групи I та в 37 (57,81 %) – групи II були відсутні діагностичні ознаки супутньої патології. Виявлено асоціативний зв'язок (за критерієм χ^2 Пірсона) між наявністю супутньої соматичної патології та відношенням пацієнтів до певної клінічної групи (група I або II) ($\chi^2=7,985$, V Крамера=0,264; $p=0,005$). Наявність супутньої патології, на нашу думку, може становити преморбідний фон для розвитку ускладнень вагітності. Аналіз соматичної патології, виявленої до вагітності, представлений у таблиці 1.

Як видно з наведеної таблиці, у жінок групи I достовірно частіше зареєстровано захворювання серцево-судинної системи ($p=0,007$), сечовивідних шляхів ($p=0,022$) і ЛОР-органів ($p=0,006$) порівняно з жінками групи II.

Статистично значущих відмінностей у віці настання менархе між групами не виявлено, він відповідав середнім значенням у популяції, медіана Me (Q1-Q3) віку менархе в обстежених групах склала, відповідно, 13 (12-14) і 13 (12-14) років. Тривалість менструального циклу склала Me (Q1-Q3)=28,00 (27,00-30,00) і 28,00 (27,25-28,00) днів відповідно ($p=0,668$), тривалість менструальної кровотечі – 5,00 (4,00-6,00) і 5,00 (5,00-5,00) днів відповідно ($p=0,054$), обсяг крововтрати як мізерний характеризували 2 (3,92 %) і 2 (3,12 %), як помірний – 34 (66,67 %) і 16 (87,50 %), як рясний – 14 (27,45 %) і 6 (9,38 %) пацієнток, біль під час місячних відзначали 12 (23,53 %) і 9 (14,06 %) жінок відповідно. Порівняльний аналіз характеру менструальної функції показав, що у пацієнток групи I рясні місячні зустрічались достовірно частіше порівняно з жінками групи II ($p=0,011$), інші параметри статистичної значущості не досягли ($p>0,05$).

Середній вік статевого дебюту в групі I склав Me (Q1-Q3)=16,00 (16,00-18,00), в групі II – 17,00 (16,00-18,00) років. Статистично значущих відмінностей у віці початку статевого життя в порівнюваних групах не виявлено ($p>0,05$), він відповідав середнім популяційним значенням. Поза шлюбом початок статевого життя відмічають

Таблиця 1. Структура соматичної захворюваності в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Група I (n=51)		Група II (n=64)	
	n	%	n	%
Захворювання серцево-судинної системи	17	33,33*	8	12,5
Захворювання дихальної системи	10	19,61	10	15,63
Захворювання сечовивідних шляхів	8	15,69*	2	3,12
Захворювання ШКТ, печінки, ЖВШ	5	9,80	3	4,69
Захворювання ЛОР-органів	15	29,41*	6	9,38
Хвороби очей	9	17,65	14	21,88
Патологія щитоподібної залози	6	11,77	2	3,12
Ожиріння	3	5,88	4	6,25
Операції, травми в анамнезі	17	33,33	14	21,88

Примітка. * – статистично вірогідна різниця при порівнянні даних вагітних груп I та II.

більшість жінок – 47 (92,16 %) і 62 (96,88 %) відповідно ($p > 0,05$).

Вагітність була першою у 28 (54,90 %) і 34 (53,12 %) жінок відповідно. Пологи в анамнезі були у 22 (43,14 %) і 30 (46,88 %), штучні аборти – у 18 (35,29 %) і 24 (37,5 %), мимовільні аборти – у 10 (19,61 %) і 4 (6,25 %), аборт, що не відбувся, – у 7 (13,73 %) і 8 (12,5 %) осіб відповідно. Статистично вірогідних відмінностей за паритетом пологів, кількістю переривань вагітності між групами не виявлено, крім достовірного перевищення кількості мимовільних абортів у групі I ($p = 0,03$).

Із перенесеної гінекологічної патології найбільш частими були незапальні захворювання шийки матки – 14 (27,45 %) і 20 (31,25 %) випадків ($p = 0,067$) та запальні захворювання жіночих статевих органів – 12 (23,53 %) і 6 (9,37 %) відповідно ($p = 0,038$), що можуть бути специфічним преморбідним фоном, на якому можливий розвиток ускладнень вагітності.

При госпіталізації в стаціонар пацієнтки групи I скаржилися на наявність патологічних виділень із статевих шляхів (11 (21,57 %) осіб), сверблячка та печіння турбували 2 (3,92 %) жінок, 8 (15,69 %) пацієнток не висували скарг, але звернули увагу, що кількість виділень із статевих шляхів дещо збільшилася. Клінічні прояви порушення мікробіоценозу піхви (виділення, гіперемія) спостерігали у 20 (39,22 %) пацієнток. При клінічному акушерсько-гінекологічному дослідженні виділення з піхви сірувато-білого кольору, однорідної консистенції з неприємним запахом відмічено у 7 (13,73 %) жінок, сироподібні виділення – у

2 (3,92 %), помірні, жовтуваті, гомогенні виділення виявлено у 12 (23,53 %) осіб.

При використанні мікроскопічного методу нормоценоз виявлено у 27 (52,94 %) вагітних групи I та у 53 (82,81 %) – групи II ($p = 0,001$), неспецифічний вагініт був наявний у 12 (23,53 %) і 6 (9,38 %) ($p = 0,039$), вагінальний кандидоз – у 2 (3,92 %) і 1 (1,56 %) ($p = 0,584$), бактеріальний вагіноз – у 10 (19,61 %) і 4 (6,25 %) вагітних відповідно ($p = 0,043$) (рис. 2).

При мікроскопічному дослідженні в 1 (1,96 %) пацієнтки групи I відзначено невідповідність клінічних і мікроскопічних даних (наявність незначної кількості бластоспор і ниток міцелію без клінічних проявів), що дозволяє говорити про безсимптомне кандидоносійство.

Отримані результати співвідносні з анамнестичними даними щодо гінекологічної захворюваності та репродуктивного анамнезу обстежених жінок. Так, у групі I виявлено асоціативний зв'язок (за критерієм χ^2 Пірсона) між наявністю неспецифічного вагініту та запальних захворювань жіночих статевих органів в анамнезі ($\chi^2 = 9,446$, V Крамера = 0,222; $p = 0,002$), у групі II прослідковується зворотна залежність: відсутність проявів неспецифічного вагініту асоційована з відсутністю запальних захворювань жіночих статевих органів в анамнезі ($\chi^2 = 12,160$, V Крамера = 0,436; $p = 0,000$).

Визначаючи в сироватці крові імуноглобуліни до таких вірусних інфекцій, як HSV, CMV та EBV, ми виявили наявність анти-Ig G HSV у 90,32 % жінок групи I та у 95,24 % – групи II, анти-IgG CMV виявлено, відповідно, в 80,65



Рис. 2. Мікроценоз нижнього відділу генітального тракту вагітних, %.

і 85,71 % випадках, анти-IgG до капсидного антигену EBV VCA – в 74,19 і 71,43 %, антитіла до ранніх антигенів EBV (анти-IgG EBV EA) у всіх вагітних були відсутні. Аналізуючи серологічний статус вагітних, ми зазначили у значній кількості вагітних сполучення імуноглобулінів IgG до декількох інфекцій. Так, поєднання анти-IgG HSV + анти-IgG CMV відмічено у 70,97 і 71,43 % жінок, серопозитивність анти-IgG HSV+анти-IgG, CMV+анти-IgG, EBV VCA спостерігали в 48,39 і 52,38 % випадках відповідно. Результати наших досліджень збігаються з даними Третього національного обстеження здоров'я і харчування США NHANES III щодо представленості CMV-інфекції серед вагітних неіспаномовних білих і афроамериканок (від 61,1 до 94,7 %) [32], даними бразильського дослідження (серопозитивність IgG до CMV було виявлено в 96,3 % випадках) [33], даними китайського сероепідеміологічного дослідження (серопревалентність анти-IgG CMV становила 94,70 %) [34], даними японського дослідження (результат серологічного скринінгу анти-IgG CMV серед 11 753 вагітних становив 66,69 %) [35]. Наші дані перевищують результати дослідження NHANES III, в якому HSV у вагітних склала 69,4 % [36], не збігаються з результатами нігерійського дослідження – 99,4 % [37], проте зіставні з даними італійського дослідження – 91,2 % [38]. Отримані нами результати стосовно серопревалентності EBV-інфекції дещо не збігаються з даними Норвезького медичного реєстру (із 1220 обстежених вагітних тільки 4,5 % не мали відповідних антитіл) [39, 40].

За нашими даними, поширеність порушень мікробіоценозу серед вагітних-ВПО із ЗПВ у першому і другому триместрах складає 47,06 %. Кількість випадків неспецифічного вагініту і бактеріального вагінозу вірогідно частіше ($p < 0,05$) реєструвалася у жінок групи I (23,53 і 9,38 % та 19,61 і 6,25 % відповідно), тоді як нормоценоз достовірно частіше ($p < 0,05$) виявлено в групі II (82,81 і

52,94 % відповідно). Наші результати відрізняються від результатів Карапетян Т. Э. і співавт. [41], які виявили нормоценоз у 36,4 %, бактеріальний вагіноз – у 40,3 %, вагінальний кандидоз – у 12,9 %, неспецифічний вагініт – у 10,4 % вагітних, що підтверджує думку Nenadić D. В. і співавт. [42] щодо необхідності комплексного підходу до ідентифікації вагітних із запаленням піхви, що має принципове значення для вибору лікувальної тактики.

Результати нашого дослідження показали необхідність оцінки вагінального біоценозу і віднесення жінок із дисбіотичним станом до групи ризику розвитку несприятливих наслідків вагітності та пологів. Даний підхід дозволить проводити корекційні заходи шляхом впливу на виявлені змінені показники, сприятиме вдосконаленню системи антенатального спостереження жінок із загрозою переривання вагітності.

ВИСНОВКИ. Розповсюдженість порушень мікробіоценозу серед вагітних-ВПО із ЗПВ у I та II триместрі становить 47,06 %. Антенатальна оцінка серологічного статусу та стану вагінального біоценозу на початку вагітності незалежно від клінічної симптоматики дозволить індивідуалізувати підхід до ведення і своєчасно розробити в разі потреби коригувальні заходи, які будуть сприяти благополучному завершенню вагітності і позитивно впливати на здоров'я матері та її потомства.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Важливим напрямком подальших досліджень є детальний аналіз стану мікробіоценозу нижнього відділу генітального тракту, показників гуморального імунітету у зіставленні з даними акушерсько-гінекологічного, соматичного анамнезу, особливостями перебігу вагітності у жінок, які проживають у зоні збройного конфлікту, що дозволить індивідуалізувати підхід до ведення і сприятиме благополучному завершенню вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. IDCP Global Overview 2015: People internally displaced by conflict and violence. – 2015. – Access mode : <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/inline-files/20150506-global-overview-2015-en.pdf>.
2. Forced displacement in 2018. Global trends. – Available from: <https://www.unhcr.org/globaltrends2018>.
3. Global Report on Internal Displacement 2019. – Access mode : <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/publications/documents/2019-IDMC-GRID.pdf>.
4. UNHCR, the UN Refugee Agency. 2020. Access mode : <https://www.unhcr.org/ua/%D0%B2%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D1%96%D1%88%D0%BD%D1%8C%D0%BE-%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BC%D1%96%D1%89%D0%B5%D0%BD%D1%96-%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B8-%D0%B2%D0%BF%D0%BE#>.
5. The complex impact of five years of stress related to life-threatening events on pregnancy outcomes: a preliminary retrospective study / M. Keren, N. Keren, A. Eden [et al.] // Eur. Psychiatry. – 2015. – Vol. 30 (2). – P. 317–321.
6. Psychiatric disorders in refugees and internally displaced persons after forced displacement: a systematic review / N. Morina, A. Akhtar, J. Barth, U. Schnyder // Front. Psychiatry. – 2018. – Vol. 9. – P. 433.
7. Романенко І. Ю. Психоемоційний стан жінок – внутрішньо переміщених осіб із загрозою переривання вагітності,

які проживають в Луганській області / І. Ю. Романенко // Світ медицини та біології. – 2019. – № 68 (2). – С. 105–109.

8. Ectopic pregnancy and miscarriage (NICE clinical guideline 154). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2012. – Access mode : <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/ectopic-pregnancy-and-miscarriage-nice-clinical-guideline-154>.

9. Pregnancy outcome in women with threatened miscarriage: a year study / S. R. Ahmed, M.-K. El-Sammani, M. A. Al-Sheeha [et al.] // Mater. Sociomed. – 2012. – Vol. 24 (1). – P. 26–28.

10. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study / J. L. Weiss, F. D. Malone, J. Vidaver [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 745–750.

11. The effects of threatened abortions on pregnancy outcomes / A. G. Kanmaz, A. H. İnan, E. Beyan, A. Budak // Ginekol. Pol. – 2019. – Vol. 90 (4). – P. 195–200.

12. Mansour F. Predicting adverse maternal and neonatal outcome in women with threatened abortion and patient compliance to its management / F. Mansour, A. Yousif, D. S. Farag. // Am. J. Nurs. Res. – 2018. – Vol. 6 (6). – P. 562–567.

13. Basama F. M. S. The outcome of pregnancies in 182 women with threatened miscarriage / F. M. S. Basama, F. Crosfill // Arch. Gynecol. Obstet. – 2004. – Vol. 270. – P. 86–90.

14. Goldenberg R. L. Intrauterine infection and preterm delivery / R. L. Goldenberg, J. C. Hauth, W. W. Andrews // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342 (20). – P. 1500–1507.

15. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Institute of Medicine (US) Committee on understanding premature birth and assuring healthy outcomes / R. E. Behrman, A. S. Butler eds. – Washington (DC): National Academies Press (US), 2007. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362>.
16. Mathews T. J. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set / T. J. Mathews, M. F. MacDorman // *Natl. Vital. Stat. Rep.* – 2008. – Vol. 57 (2). – P. 1–32.
17. The Perinatal Microbiome and Pregnancy: Moving Beyond the Vaginal Microbiome / A. L. Prince, D. M. Chu, M. D. Seferovic [et al.] // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* – 2015. – Vol. 5 (6). – P. a023051.
18. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population / D. A. Macintyre, M. Chandiramani, Y. S. Lee [et al.] // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – P. 8988.
19. Wei S. Q. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review / S. Q. Wei, W. Fraser, Z. C. Luo // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116 (2 Pt 1). – P. 393–401.
20. Xu F. Vaginitis in pregnancy is related to adverse perinatal outcome / F. Xu, X. Du, L. Xie // *Pak. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 31 (3). – P. 582–586.
21. Bhatt P. Clinicopathological vaginal discharge among pregnant women: Pattern of occurrence and associated complications / P. Bhatt R. Vidyashree // *Indian J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2020. – Vol. 7 (2). – P. 193–195.
22. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses / G. Işık, Ş. Demirezen, H. G. Dönmez, M. S. Bektaş // *J. Cytol.* – 2016. – Vol. 33 (3). – P. 135–140.
23. Correlation of bacterial vaginosis with preterm labour: a case control study / W. Nigeen, A. S. Bhat, K. Gulzar, S. Taing // *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 4. – P. 1868–1874.
24. Ibrahim S. Management of abnormal vaginal discharge in pregnancy. In eBook: *Genital Infections and Infertility* / S. Ibrahim, M. Bukar, B. M. Audu ; in M. Darwish Ed. – 2016. – Access mode : <https://www.intechopen.com/books/genital-infections-and-infertility/management-of-abnormal-vaginal-discharge-in-pregnancy>.
25. Peculiarities of Uterine Cavity Biocenosis in Patients with Different Types of Endometrial Hyperproliferative Pathology / N. Y. Horban, I. B. Vovk, T. O. Lysiana [et al.] // *J. Med. Life.* – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 266–270.
26. Koumans E. H. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data / E. H. Koumans, L. E. Markowitz, V. Hogan // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 35 (2). – P. S152–S172.
27. Kamga Y. M. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors in pregnant women receiving antenatal care at the Kumba Health District (KHD), Cameroon / Y. M. Kamga, J. P. Ngunde, J. K. T. Akoachere // *BMC. Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 166.
28. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study / D. Desseauve, J. Chantrel, A. Fruchart [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2012. – Vol. 163 (1). – P. 30–34.
29. Afolabi B. B. Bacterial vaginosis and pregnancy outcome in Lagos, Nigeria / B. B. Afolabi, E. M. Olusanjo, O. O. Oyinlola // *Open Forum Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 3 (1). – P. ofw030.
30. First trimester levels of BV-associated bacteria and risk of miscarriage among women early in pregnancy / D. B. Nelson, A. L. Hanlon, G. Wu [et al.] // *Matern. Child. Health. J.* – 2015. – Vol. 19 (12). – P. 2682–2687.
31. Использование метода прямой микроскопии урогенитальных мазков на амбулаторном приёме с целью оптимизации диагностики урогенитальных инфекций / А. М. Савичева, Н. Е. Воробьева, А. Вагорас [и др.] // *Трудный пациент.* – 2008. – № 6 (1). – С. 9–12.
32. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States / F. A. Colugnati, S. A. Staras, S. C. Dollard, M. J. Cannon // *BMC. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 7. – P. 71.
33. Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belem, Para, Northern Brazil / A. B. Guerra, L. Q. Siravenha, R. V. Laurentino [et al.] // *BMC. Pregnancy Childbirth.* – 2018. – Vol. 18 (1). – P. 169–169.
34. Jin Q. Cytomegalovirus infection among pregnant women in Beijing: Seroepidemiological survey and intrauterine transmissions / Q. Jin, J. Su, S. Wu // *Microbiol. Biotechnol.* – 2017. – Vol. 27 (5). – P. 1005–1009.
35. Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection / Y. Torii, S. Yoshida, Y. Yanase [et al.] // *BMC. Pregnancy Childbirth.* – 2017. – Vol. 19 (1). – P. 205.
36. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 among pregnant women and sexually active, nonpregnant women in the United States / M. E. Patton, K. Bernstein, G. Liu [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 67 (10). – P. 1535–1542.
37. Okonko I. O. Seropositivity and determinants of immunoglobulin-G (IgG) antibodies against Herpes simplex virus (HSV) types -1 and -2 in pregnant women in Port Harcourt, Nigeria / I. O. Okonko, T. I. Cookey // *Afr. Health Sci.* – 2015. – Vol. 15 (3). – P. 737–747.
38. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Italy: a seroprevalence study from 2000 to 2014 / S. Marchi, C. M. Trombetta, R. Gasparini [et al.] // *J. Prev. Med. Hyg.* – 2017. – Vol. 58 (1). – P. E27–E33.
39. Epstein-Barr virus infection during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome / A. Eskild, A.-L. Bruu, B. Stray-Pedersen, P. Jenum // *BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol.* – 2005. – Vol. 112. – P. 1620–1624.
40. Distribution of Epstein-Barr virus among women of reproductive age and children up to 1 year in the Varna region / Ts. Kostadinova, L. Ivanova, D. Tsaneva [et al.] // *J. IMAB.* – 2019. – Vol. 25 (1). – P. 2369–2372.
41. Карапетян Т. Е. Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности / Т. Е. Карапетян, А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // *Медицинский совет.* – 2015. – Т. XX. – С. 68–71.
42. Nenadić D. B. Cervical fluid cytokines in pregnant women: relation to vaginal wet mount findings and polymorphonuclear leukocyte counts / D. B. Nenadić, M. D. Pavlović // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2008. – Vol. 140 (2). – P. 165–170.

REFERENCES

1. IDCP Global Overview 2015: People internally displaced by conflict and violence (2015). Retrieved from: <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/inline-files/20150506-global-overview-2015-en.pdf>.
2. Forced displacement in 2018. Global trends. Retrieved from: <https://www.unhcr.org/globaltrends2018/>.
3. Global Report on Internal Displacement 2019. Retrieved from: <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/publications/documents/2019-IDMC-GRID.pdf>.
4. UNHCR, the UN Refugee Agency. 2020. Retrieved from: <https://www.unhcr.org/ua/%D0%B2%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D1%96%D1%88%D0%BD%D1%8C%D0%BE-%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BC%D1%96%D1%89%D0%B5%D0%BD%D1%96-%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B8-%D0%B2%D0%BF%D0%BE#>.
5. Keren, M., Keren, N., Eden, A., Tsangen, S., Weizman, A., & Zalsman, G. (2015). The complex impact of five years of stress related to life-threatening events on pregnancy outcomes: a preliminary retrospective study. *Eur. Psychiatry*, 30 (2), 317-321. DOI:10.1016/j.eurpsy.2014.10.004.
6. Morina, N., Akhtar, A., Barth, J., & Schnyder, U. (2018). Psychiatric disorders in refugees and internally displaced persons after forced displacement: a systematic review. *Front. Psychiatry*, 9, 433. DOI:10.3389/fpsy.2018.00433.
7. Romanenko, I.Yu. (2019). Psykhoemotsiyni stan zhinok-vnutrishno peremishchenykh osib iz zahrozoiu pereryvannia vahitnosti, yaki prozhyvaiut v Luhanskii oblasti [Psychoemotional state of women-internally displaced persons with a threatened miscarriage, living in the Luhansk region]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 68 (2), 105-109. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-2-68-105-109 [in Ukrainian].
8. Ectopic pregnancy and miscarriage (NICE clinical guideline 154). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2012). Retrieved from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/ectopic-pregnancy-and-miscarriage-nice-clinical-guideline-154>.
9. Ahmed, S.R., El-Khatem El-Sammani, M., Al-Alaziz Al-Sheeha, M., Aitallah, A.S., Farhat Jabin Khan, Salah Roshdy Ahmed (2012). Pregnancy outcome in women with threatened miscarriage: a year study. *Mater. Sociomed.*, 24 (1), 26-28. DOI:10.5455/msm.2012.24.26-28.
10. Weiss, J.L., Malone, F.D., Vidaver, J., Ball, R.H., Nyberg, D.A., Comstock, C.H., & Dalton, M.E. (2004). Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 190, 745-750. DOI:10.1016/j.ajog.2003.09.023.
11. Kanmaz, A.G., İnan, A.H., Beyan, E., & Budak, A. (2019). The effects of threatened abortions on pregnancy outcomes. *Ginekol Pol.*, 90 (4), 195-200. DOI:10.5603/GP.a2019.0035.
12. Mansour, F., Yousif, A., & Farag, D.S. (2018). Predicting adverse maternal and neonatal outcome in women with threatened abortion and patient compliance to its management. *Am. J. Nurs. Res.*, 6 (6), 562-567. DOI:10.12691/ajnr-6-6-26.
13. Basama, F.M.S., & Crosfill, F. (2004). The outcome of pregnancies in 182 women with threatened miscarriage. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 270, 86-90. DOI:10.1007/s00404-003-0475-z.
14. Goldenberg, R.L., Hauth, J.C., & Andrews, W.W. (2000). Intrauterine infection and preterm delivery. *N. Engl. J. Med.*, 342 (20), 1500-1507. DOI:10.1056/NEJM200005183422007.
15. (2007). *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. Behrman R.E., & Butler, A.S. (Eds.), Institute of Medicine (US) Committee on understanding premature birth and assuring healthy outcomes. Washington (DC): National Academies Press (US). DOI:10.17226/11622. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362>.
16. Mathews, T.J., & MacDorman, M.F. (2008). Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. *Natl. Vital. Stat. Rep.*, 30, 57, 1-32.
17. Prince, A.L., Chu, D.M., Seferovic, M.D., Antony, K.M., Ma, J., & Aagaard, K.M. (2015). The perinatal microbiome and pregnancy: moving beyond the vaginal microbiome. *Cold. Spring. Harb. Perspect. Med.*, 5 (6), a023051. DOI:10.1101/cshperspect.a023051.
18. Macintyre, D.A., Chandiramani, M., Lee, Y.S., Kindinger, L., Smith, A., Angelopoulos, N., ..., & Bennett, P.R. (2015). The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci. Rep.*, 5, 8988. DOI:10.1038/srep08988.
19. Wei, S.Q., Fraser, W., & Luo, Z.C. (2010). Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstet. Gynecol.*, 116 (2 Pt 1), 393-401. DOI:10.1097/AOG.0b013e3181e6dbc0.
20. Xu, F., Du, X., & Xie, L. (2015). Vaginitis in pregnancy is related to adverse perinatal outcome. *Pak. J. Med. Sci.*, 31 (3), 582-586. DOI:10.12669/pjms.313.6752.
21. Bhatt, P., & Vidyashree, R. (2020). Clinicopathological vaginal discharge among pregnant women: Pattern of occurrence and associated complications. *Indian J. Obstet. Gynecol. Res.*, 7 (2), 193-195. DOI:10.18231/ijog.2020.040.
22. İşik, G., Demirezen, Ş., Dönmez, H.G., & Beksaç, M.S. (2016). Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J. Cytol.*, 33 (3), 135-140. DOI:10.4103/0970-9371.188050.
23. Nigeen, W., Bhat, A.S., Gulzar, K., & Taing, S. (2015). Correlation of bacterial vaginosis with preterm labour: a case control study. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.*, 4, 1868-1874. DOI:10.18203/2320-1770.ijrcog20151276.
24. Ibrahim, S., Bukar, M., & Audu, B.M. (2016). Management of abnormal vaginal discharge in pregnancy. In eBook: Genital Infections and Infertility, M. Darwish Ed. Retrieved from: <https://www.intechopen.com/books/genital-infections-and-infertility/management-of-abnormal-vaginal-discharge-in-pregnancy>. DOI:10.5772/62599.
25. Horban, N.Y., Vovk, I.B., Lysiana, T.O., Ponomariova, I.H., & Zhulkevych, I.V. (2019). Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J. Med. Life.*, 12 (3), 266-270.
26. Koumans, E.H., Markowitz, L.E., & Hogan, V. (2002). Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. *Clin. Infect. Dis.*, 35 (2), S152-S172. DOI:10.1086/342103.
27. Kamga, Y.M., Ngunde, J.P., & Akoachere, J.K.T. (2019). Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors in pregnant women receiving antenatal care at the Kumba Health District (KHD), Cameroon. *BMC. Pregnancy Childbirth*, 19 (1), 166. DOI:10.1186/s12884-019-2312-9.
28. Desseauve, D., Chantrel, J., Fruchart, A., Khoshnood, B., Brabant, G., Ancel, P.Y., & Subtil, D. (2012). Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 163 (1), 30-34. DOI:10.1016/j.ejogrb.2012.04.007.
29. Afolabi, B.B., Olusanjo, E.M., & Oyinlola, O.O. (2016). Bacterial vaginosis and pregnancy outcome in Lagos, Nigeria. *Open. Forum. Infect. Dis.*, 3 (1), ofw030. DOI:10.1093/ofid/ofw030.

30. Nelson, D.B., Hanlon, A.L., Wu, G., Liu, C., & Fredricks, D.N. (2015). First trimester levels of bv-associated bacteria and risk of miscarriage among women early in pregnancy. *Matern. Child. Health J.*, 19 (12), 2682-2687. DOI:10.1007/s10995-015-1790-2.
31. Savicheva, A.M., Vorobeva, N.E., Vagoras, A., Sokolovskiy, E., Gallen, A., & Domeyka, M. (2008). Ispolzovanie metoda pryamoy mikroskopii urogenitalnykh mazkov na ambulatornom priyome s tselyu optimizatsii diagnostiki urogenitalnykh infektsiy [Using direct microscopy of urogenital smears at an outpatient clinic to optimize the diagnosis of urogenital infections]. *Trudnyy patsient – Difficult Patient*, 6 (1), 9-12 [in Russian].
32. Colugnati, F.A., Staras, S.A., Dollard, S.C., & Cannon, M.J. (2007). Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect. Dis.*, 7, 71. DOI:10.1186/1471-2334-7-71.
33. Guerra, A.B., Siravenha, L.Q., Laurentino, R.V., Feitosa, R.N.M., Azevedo, V.N., & Vallinoto, A.C.R. (2018). Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belem, Para, Northern Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18 (1), 169-169. DOI: 10.1186/s12884-018-1753-x.
34. Jin, Q., Su, J., & Wu, S. (2017). Cytomegalovirus Infection among pregnant women in beijing: seroepidemiological survey and intrauterine transmissions. *Microbiol. Biotechnol.*, 27 (5), 1005-1009. DOI:10.4014/jmb.1612.12020.
35. Torii, Y., Yoshida, S., Yanase, Y., Mitsui, T., Horiba, K., & Okumura, T. (2017). Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection. *BMC Pregnancy Childbirth.*, 19, 205. DOI:10.1186/s12884-019-2360-1.
36. Patton, M.E., Bernstein, K., Liu, G., Zaidi, A., & Markowitz, L.E. (2018). Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 among pregnant women and sexually active, nonpregnant women in the united states. *Clin. Infect. Dis.*, 67 (10), 1535-1542. DOI:10.1093/cid/ciy318.
37. Okonko, I.O., & Cookey, T.I. (2015). Seropositivity and determinants of immunoglobulin-G (IgG) antibodies against Herpes simplex virus (HSV) types -1 and -2 in pregnant women in Port Harcourt, Nigeria. *Afr. Health. Sci.*, 15 (3), 737-747. DOI:10.4314/ahs.v15i3.6.
38. Marchi, S., Trombetta, C.M., Gasparini, R., Temperton, N., & Montomoli, E. (2017). Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Italy: a seroprevalence study from 2000 to 2014. *J. Prev. Med. Hyg.*, 58 (1), E27-E33.
39. Eskild, A., Bruu, A.-L., Stray-Pedersen, B., & Jenum, P. (2005). Epstein-Barr virus infection during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome. *BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol.*, 112: 1620-1624. DOI:10.1111/j.1471-0528.2005.00764.x.
40. Kostadinova, Ts., Ivanova, L., Tsaneva, D., Ermenlieva, N., Stoykova, Zh., & Tsankova, G. (2019). Distribution of Epstein-Barr virus among women of reproductive age and children up to 1 year in the Varna region. *J. of IMAB.*, 25 (1), 2369-2372. DOI:10.5272/jimab.2019251.2369.
41. Karapetyan, T.E., Ankirskaya, A.S., & MuravYova, V.V. (2015). Bakterialnyy vaginoz v pervom trimestre beremennosti [Bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy]. *Meditsinskiy sovet – Medical Council*, XX, 68-71. DOI:10.21518/2079-701X-2015-XX-68-71 [in Russian].
42. Nenadić, D.B., & Pavlović, M.D. (2008). Cervical fluid cytokines in pregnant women: relation to vaginal wet mount findings and polymorphonuclear leukocyte counts. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 140 (2), 165-170. DOI:10.1016/j.ejogrb.2008.02.020.

Отримано 23.09.20

Прийнято до друку 22.10.20

Електронна адреса для листування: irynaroman2017@gmail.com