

©Ю. М. Павлушинський, О. М. Макарчук

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ У ПРОГРАМІ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИ СЛИЗОВОЇ ПІХВИ У ПАЦІЄНТОК З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Мета дослідження – оцінити екосистему слизової піхви та зміна її параметрів при використанні програми регулювання мікробіому у молодих пацієнток з ожирінням та дисбіозом.

Матеріали та методи. Проведено дослідження мікробіому слизової піхви 120 пацієнток віком від 19 до 35 років: 60 жінок із надлишковою масою тіла (перша група) та 30 пацієнток із ожирінням I–II ступеня (друга група). Контрольну групу сформували 30 пацієнток із нормальним індексом маси тіла. Лікування порушень дисбіозу піхви доповнили корекцією метаболічного дисбалансу із використанням дієтичних стратегій та фармакотерапії – аналога глюкагоноподібного пептиду-1 у поєднанні із комплексом омега-3 поліненасичених жирних кислот і комбінованого синбіотика.

Результати дослідження та їх обговорення. Нормоценоз, характерний для пацієнток з нормальним індексом маси тіла у 56,7 % спостережень практично відсутній у випадку ожиріння та складає тільки 8,3 % – у жінок із надмірною масою тіла. У випадку надмірної маси тіла у третині спостережень відмітили домінування неспецифічних вагінітів (31,6 %), тоді як при ожирінні – зростання частки ВВК як моноінфекції (30,0 %), так і поєднання із бактеріальним вагінозом (36,7 %).

Висновки. Зі зміною індексу маси тіла та в міру наростання метаболічних відхилень погіршуються основні параметри екосистеми піхви – із домінуванням неспецифічних вагінітів та поєднання вувльвовагінального кандидозу із бактеріальним вагінозом. Моніторинг та оцінка параметрів екосистеми піхви протягом 12 місяців продемонстрували відновлення стану нормоценозу у основній групі до параметрів контролю, а також зниження частки рецидивів – у 2,6 раза.

Ключові слова: надмірна маса; ожиріння; вагінальний кандидоз; бактеріальний вагіноз; ліраглутид; синбіотики; лікування та профілактика рецидивів.

Yu. M. Pavlushynskiy, O. M. Makarchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

ТHERAPEUTIC STRATEGIES IN CORRECTION OF THE PROGRAM OF VAGINAL MICROBIOTA IN OVERWEIGHT PATIENTS

The aim of the study – to evaluate the mucosal ecosystem of the vagina and change in its parameters when using the microbiome regulation program in young patients suffering from obesity and dysbiosis.

Materials and Methods. A study of the vaginal microbiome of 120 patients aged 19 to 35 years was conducted: 60 overweight women (group 1) and 30 patients with class I–II obesity (group 2). The control group was formed by 30 patients with a normal body mass index. Treatment of vaginal dysbiosis disorders was supplemented by correction of metabolic imbalance using dietary strategies and pharmacotherapy – an analogue of glucagon-like peptide-1 in combination with a complex of omega-3 polyunsaturated fatty acids and a combined synbiotic.

Results and Discussion. Normocenosis, characteristic of patients with a normal body mass index in 56.7 % of observations, is practically absent in the case of obesity and is only 8.3 % in women with excessive body weight. In the case of excess body weight, a third of the observations showed a predominance of non-specific vaginitis (31.6 %), while in obesity there was an increase in the proportion of both mono-infection (30.0 %) and combination with BV (36.7 %).

Conclusions. With a change in the body mass index and an increase in metabolic abnormalities, the main parameters of the vaginal ecosystem deteriorate – with the predominance of non-specific vaginitis and the combination of VVC with BV. Monitoring and assessment of parameters of the vaginal ecosystem during 12 months demonstrated restoration of normocenosis in the main group up to control parameters, as well as a decrease in the rate of relapses – by 2.6 times.

Key words: overweight; obesity; vaginal candidiasis; bacterial vaginosis; liraglutide; synbiotics; treatment and prevention of relapses.

ВСТУП. Одним із найпоширеніших вувльвовагінальних захворювань є дисбіотичні порушення у піховому біотопі, серед яких провідне місце займає бактеріальний вагіноз (БВ) [1, 2]. Частота БВ у популяції коливається від 12 до 80 % і залежить від контингенту обстежених жінок [1, 2]. Дане захворювання характеризується зниженням концентрації захисної лактофлори та надмірним збільшенням багатокомпонентної умовно-патогенної та патогенної (анаеробно), бактеріальної флори [1–4], при цьому його розвиток може відбуватися за наявності запальної заворювань сечовивідного тракту, дисбіозу кишечника, захворювань гепато-біліарної сфери, цукрового діабету, патології вен малого таза, а також при застосуванні

комбінованих оральних контрацептивів та наявності хронічної персистуючої інфекції в організмі. Нещодавнн дослідження повідомили про змінене співвідношення різних вагінальних *Lactobacillus* spp. у жінок із надлишковою масою тіла, припускаючи, що ожиріння може впливати на стан вагінальної мікробіоти [4–6]. Власне тому дисбіоз піхви, в тому числі, БВ необхідно розглядати не як самостійний процес власне бактеріальної природи, а як складний симптомокомплекс, що супроводжує системні порушення [4–6].

Окремі інформаційні джерел вказують на зростання удвічі частоти розвитку вувльвовагінального кандидозу (ВВК) у жінок із надмірною масою тіла (до 14,58 %) та ожирінням

(до 29,73 %), БВ у групі жінок з ожирінням спостерігали у 1,5 рази частіше (35,14 % проти 20,83 % у жінок із надмірною масою тіла) [7–10]. Поряд із метаболічними порушеннями відмітили також залежність відповідно до вікового чинника – при обстеженні жінок віком 36–49 років відмінність у частоті розвитку ВВК становила 6 разів (3,37 % – у жінок із надмірною масою тіла, 20,29 % – у жінок з ожирінням), а БВ – 3 рази (10,11 % і 30,43 % відповідно) [7–10]. Нещодавні дослідження повідомили про змінене співвідношення різних вагінальних *Lactobacillus* spp. у жінок із надлишковою масою тіла, припускаючи, що ожиріння може впливати на стан вагінальної мікробіоти [7–10].

Все вищевказане вимагає розширення наукового пошуку та розробки превентивних підходів до корекції мікробіому в організмі молодих жінок із метаболічними порушеннями.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити екосистему слизової піхви та зміну її параметрів при використанні програми регулювання мікробіому в молодих пацієнток з ожирінням та дисбіозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено дослідження 120 пацієнток віком до 35 років із дисбіотичними змінами піхвового секрету: 60 пацієнток із надлишковою масою тіла увійшли у першу групу, 30 пацієнток із ожирінням I–II ступеня та дисбіозом піхви – у другу групу. Контрольну групу сформували 30 пацієнток із нормальним індексом маси тіла.

Необхідно відмітити, що у першій групі середнє значення віку складало (23,9±1,6) року, у другій групі – (33,6±1,3) року.

Критерії включення: вік жінки від 18 до 35 років, ІМТ > 25 кг/м² та <30 кг/м² (для першої групи) та ІМТ>30 кг/м² (для другої групи) лабораторні та клінічні маркери БВ та ВВК, наявність інформованої згоди на проведення дослідження. До критеріїв виключення віднесли ендокринопатії, у тому числі гіперпролактинемію та активне захворювання щитоподібної залози (явний, центральний і субклінічний гіпотиреоз та гіпертиреоз). Додатковими критеріями виключення стали крайні значення індексу маси тіла (ІМТ≤18 кг/м² та ІМТ≥35 кг/м²), захворювання, пов'язане із порушенням вуглеводного обміну, цукровий діабет 1-го типу, застосування оральних контрацептивів, протизапальних та гіполіпідемічних препаратів, нестероїдних запальних середників, онкопатологія, автоімунні захворювання, тяжкі соматичні захворювання, вегетаріанство, вагітність та лактація.

Усім пацієнткам проведено оцінку антропометричних показників (маса тіла, зріст, обвід талії (ОТ) та обвід стегон (ОС) із визначенням співвідношення ОТ/ОС та індексу маси тіла за С. А. Вгау (ІМТ= вага, кг/зріст, м²). Класифікація та відбір пацієнток за індексом маси тіла проведено із врахуванням модифікованих критеріїв ВООЗ 22–24 (ІМТ <18,5 (недостатня маса), 18,5–22,9 (нормальна маса), 23,0–24,9 (мас ризику, або надмірна маса тіла), 25,0–29,9 (клас ожиріння I) та ≥30,0 (клас ожиріння II)). Характер розподілу жирової тканини визначали за коефіцієнтом: ОТ/ОС. Величина ОТ/ОС жінок > 0,85 свідчить про абдомінальний тип ожиріння.

Стан біоценозу піхви оцінювали відповідно до існуючих критеріїв: нормоценоз, коли частка нормофлори становить 80–100 % щодо загальної бактеріальної маси, кількість *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp. – менше

104 КУО/мл, а грибів роду *Candida* – менше 103 КУО/мл; дисбіоз помірний (аеробний, анаеробний або змішаний) при зменшенні частки лактобактерій до 20–80 % за рахунок збільшення кількості анаеробів та/або аеробів і дисбіоз виражений (аеробний, анаеробний або змішаний) при зменшенні частки лактобактерій до 20 % і менше, і збільшенні долі умовно-патогенних мікроорганізмів до 80–100 %. Мікробіоцен піхви оцінювали за комплексом методик: мікроскопія мазків, нативних та зафарбованих за Грамом, діагностики БВ за системою *Hay-Ison*, параметри тест-системи «Фемофлор-16», культуральне дослідження, молекулярно-біологічне дослідження з використанням ДНК-полімеразно-ланцюгової реакції.

Корекція метаболічних порушень у групі пацієнток із надмірною масою та ожирінням полягала у дієтичних стратегіях (виключення із харчового раціону алкоголю, солодощів, легкозасвоюваних вуглеводів; збагачення раціону продуктами моря, рослинної олії) [11], поєднаних із дозованими фізичними навантаженнями та медикаментозним комплексом. Основні компоненти фармакотерапії метаболічних порушень та корекції ІМТ включали: застосування аналога глюкагоноподібного пептиду-1 – ліраглутид у поєднанні із комплексом омега-3 поліненасичених жирних кислот. Позитивним моментом було одночасне застосування пробіотиків та пребіотиків відповідно до концепції «синбіотиків». У опрацьованих дослідженнях було встановлено, що добавки зі специфічними штамми лактобацил і біфідобактерій покращують бар'єрні функції епітелію та слизової оболонки, пригнічують ріст патогенних кишкових бактерій і знижують синтез патогенних токсинів, модулюють імунну систему, вуглеводний та ліпідний профіль [12]. Власне тому з метою корекції системних порушень мікробіоценозу організму поряд із стандартними підходами у програму терапевтичних опцій включено комбінований синбіотик, до складу якого входять штамми лактобактерій (*Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*), біфідобактерій – *Bifidobacterium* ssp. (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*), а також *Streptococcus thermophilus* та пребіотик інуліну 150 мг. Науковий пошук передбачав оцінку ефективності запропонованої програми у двох групах: група порівняння – 45 пацієнток із дисбіозом піхви, де були застосовані стандартні підходи до корекції мікробіоти слизової піхви, основна група (45 жінок), де застосовано оптимізовану програму лікувально-реабілітаційних заходів, спрямованих на нормалізацію метаболічного дисбалансу та системних порушень мікробіоценозу. Ефективність терапії оцінювали протягом 12 місяців.

Статистичну обробку здійснювали з використанням прикладних програм Statistica 6.1, де обчислювали середнє арифметичне значення та стандартні відхилення. Зв'язок незалежних перемінних зі станом, який вивчали (параметри мікробіоценозу піхви при надмірній масі та ожирінні) представлено із вказівкою відношення шансів (OR) та 95 % довірчим інтервалом (CI).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вагомим моментом опрацьованих результатів дослідження стало положення, що зі зміною індексу маси тіла та в міру наростання метаболічних відхилень погіршуються основні параметри екосистеми піхви: нормоценоз, характерний для пацієнток з нормальним ІМТ у 56,7 % спостережень практично відсутній у другій групі та складає тільки 8,3 % – у жінок із надмірною масою тіла (рис. 1).

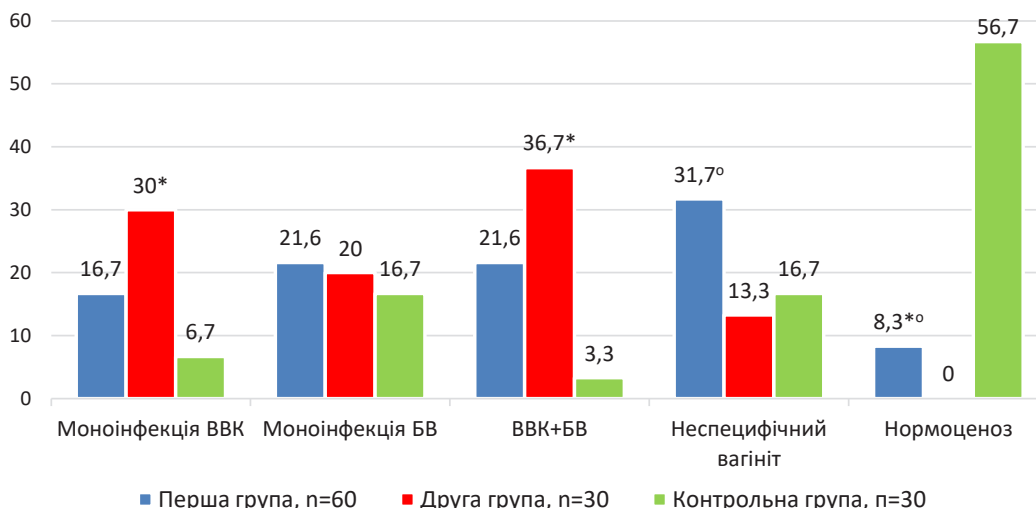


Рис. 1. Частка інфекційних чинників у пацієнток досліджуваних груп, n=120 (%).

Примітка: 1. * – різниця достовірна проти даних контрольної групи, $p < 0,05$;
2. ° – різниця достовірна проти даних другої групи, $p < 0,05$.

У першій групі основна частка була представлена BV (13 – 21,6 %) та у 19 випадках (31,6 %) – неспецифічним вагінітом, також необхідно зазначити, що у кожній п'ятій пацієнтки поєднання BV та BVK (13 (21,6 %)). Тоді як оцінка структури мікробіому слизової піхви у другій групі дозволила вказати на зростання частки як моноінфекції BVK (9 – 30,0 %), так і поєднання BVK та BV – до 11 епізодів (36,7 %). Частка жінок із BVK та поєднанням BV і BVK була вищою у 1,7 раза та досягала найбільших показників (до 66,7 %) у пацієнток з ожирінням I–II ступеню, тоді як для молодих жінок із надмірною масою тіла характернішою була верифікація BV (21,6 %) та неспецифічного вагініту (31,6 %).

Результати вказують, що у випадку надмірної маси тіла (так званої групи ризику – «преожиріння») вже у третині спостережень відмітили порушення мікробіоценозу слизової піхви із домінуванням неспецифічних вагінітів

($p < 0,05$), що демонструє високий індекс персистуючої урогенітальної інфекції, тоді як у випадку ІМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ переважає поєднання BVK та BV.

Оцінка ступеня дисбіозу та його особливостей дала змогу встановити в пацієнток із надмірною масою недостовірно збільшення частки помірному дисбіозу проти даних контролю (у 1,8 раза, $p > 0,05$), виражений дисбіоз – у 10 випадках (16,7 %), що у 2,2 раза менше, ніж у групі жінок з ожирінням ($p < 0,05$), де у 8 випадках (26,7 %) (проти 7 (11,7 %) – у першій групі) вагома роль у порушенні мікробіоценозу відведена анаеробній флорі (рис. 2).

Порушення метаболізму у пацієнток з надмірною масою сприяє посиленню дисбіотичних змін, збільшуючи ризик вираженого дисбіозу слизової піхви (OR – 8,83; 0,95 %; CI = 1,13–68,72, $p < 0,05$), а вагома частка *Candida albicans* та поєднання BVK із BV у пацієнток із ожиріння

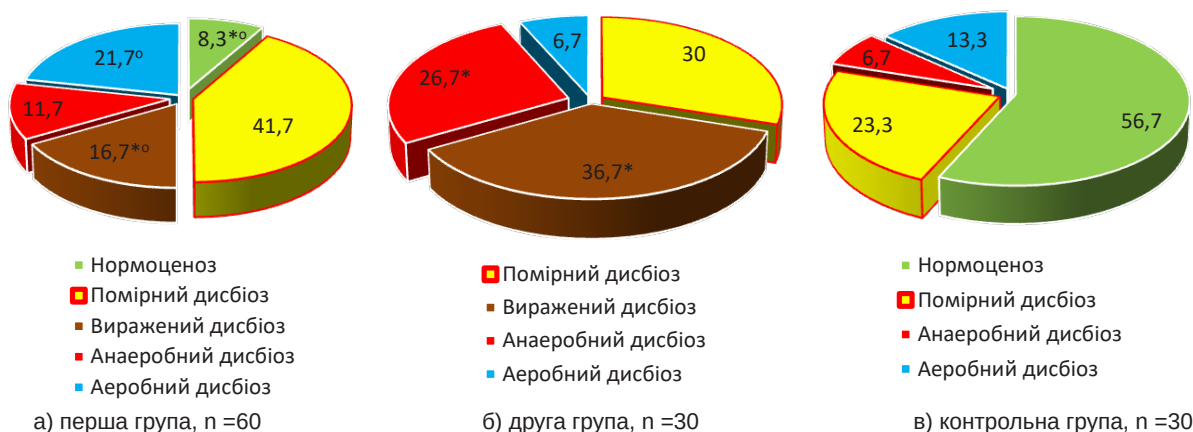


Рис. 2. Характеристика біоценозу піхви у жінок досліджуваних груп (а – перша група, б – друга група, в – контрольна група), n=120 (%).

Примітка: 1. * – різниця достовірна проти даних контрольної групи, $p < 0,05$.
2. ° – різниця достовірна проти даних другої групи, $p < 0,05$.

демонструє більш виражене порушення екосистеми піхви, а також пов'язано зі зростанням ризику рецидивів, насамперед ВВК (OR – 4,38; 0,95 %; CI = 1,48-12,95, $p < 0,05$).

Моніторинг та оцінка параметрів екосистеми піхви протягом 12 місяців використання програми корекції метаболічних порушень та порушеного мікроценозу слизової піхви у порівнюваних двох групах – основній та групі порівняння продемонструвала (рис. 3): вдалося відновити нормоценоз у основній групі до параметрів контролю, а також знизити частоту рецидивів БВ та ВВК у 2,6 раза ($p < 0,05$).

Складна екосистема мікроорганізмів уrogenітального тракту, шлунково-кишкового тракту, ротової порожнини визначається як мікробіота, яка різниться залежно від дієти, захворювань, імунного статусу, а також віку та дисметаболічних порушень [13–15]. Жирова тканина є активним та складним ендокринним органом, який секретує молекули, що відіграють вагомую роль у запаленні, імунній відповіді, регуляції апетиту, судинних порушеннях, репродуктивних функціях та чутливості до інсуліну тощо [5, 13–15]. Дослідження Lokken E. M. та співавт. показують, що вищий індекс маси тіла пов'язаний із підвищеною сприйнятливістю до БВ, проте результати зберігають моменти суперечливості та дискусії. Так, автори встановили, що жінки з ожирінням мали майже на 20 % нижчий ризик БВ порівняно з жінками з нормальним ІМТ, що підтверджують результати і нашого наукового пошуку [16]. Ряд досліджень демонструє, що вагінальний мікробіом відрізняється у жінок репродуктивного віку з ожирінням порівняно з жінками з надмірною масою збільшеним альфа-різноманіттям і зниженим домінуванням *Lactobacillus*. Вказані відмінності у вагінальному мікробіомі можуть частково пояснити різницю в передчасних пологах і ризик бактеріального вагінозу між цими популяціями [17], що вимагає корекції стандартних підходів.

Метою дослідження Noormohammadi M. було вивчити зв'язок дієтичного глікемічного індексу, глікемічного навантаження, інсулінового індексу та інсулінового навантаження з бактеріальним вагінозом, та повідомлено про суперечливі висновки щодо зв'язку між харчовими показниками та порушенням складу вагінальної мікро-

біоти. Результати дослідження підтверджують гіпотезу про помірний прямий зв'язок між глікемічним індексом або глікемічним навантаженням і бактеріальним вагінозом, а дієта з високим вмістом клітковини знижує ймовірність його появи [18].

Нещодавні дослідження Brookheart R. T. показали, що жінки з ожирінням мають аномальну мікробіоту, що нагадує бактеріальний вагіноз. Оцінка поширеності БВ серед популяцій із надмірною масою та ожирінням продемонструвала, що жінки з надмірною масою та ожирінням мали більшу частоту бактеріального вагінозу порівняно з худими жінками, особливо у пацієток білої раси, що не спостерігається серед чорношкірих жінок і свідчить про модифікацію ефекту [19].

Ряд досліджень демонструють сильний зв'язок між самооцінкою фізичної активності та фізичним здоров'ям для осіб із ознаками розладу переїдання порівняно з ожирінням. Високий рівень фізичної активності та міцний зв'язок між фізичною активністю та здоров'ям серед учасників з ознаками розладу переїдання свідчать про те, що фізична активність є важливою метою лікування для осіб із надмірною масою тіла та порушеною харчовою поведінкою [20].

За даними Raglan O. та співавт., жінки з ожирінням мають значно інший склад вагінальної мікробіоти з підвищеним рівнем локального запалення порівняно з жінками без ожиріння, а бариатрична хірургія не змінює склад вагінальної мікробіоти, тоді, як ті, у кого була найбільша втрата маси через 6 місяців після операції, найімовірніше, мають *Lactobacillus*-dominant у його структурі [21]. Так, у статті Mizgier M. порушено важливі питання щодо використання дієти та пробіотиків у профілактиці та лікуванні вагінітів. Правильна дієта і приймання пробіотиків можуть впливати на склад кишкової мікробіоти, впливають на підтримку та відновлення нормальної мікробіоти піхви [22]. Розглядаючи вищевказане, слід фокусувати свою увагу на обґрунтованості конкретних режимів харчування, фізичного навантаження та поведінкових реакцій, нівелюванням метаболічних порушень, пов'язаних із жировим та вуглеводним дисбалансом, а також на включенні пробіотичних добавок та їх взаємодії з імунною системою, що демонструє позитивний ефект при лікуванні таких станів [5, 22].

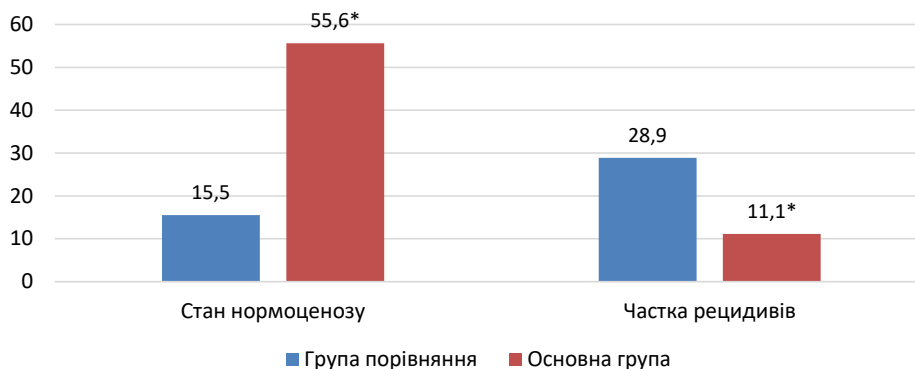


Рис. 3. Порівняльна оцінка ефективності запропонованих підходів, n=60 (%).

Примітка. * – різниця достовірна проти даних групи порівняння, $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ. Результати даного дослідження дають змогу підтвердити існуючі положення, що зі зміною індексу маси тіла та у міру наростання метаболічних відхилень погіршуються основні параметри екосистеми піхви: нормоценоз, характерний для пацієнток з нормальним ІМТ у 56,7 % спостережень практично відсутній у другій групі, та складає тільки 8,3 % – у жінок з надмірною масою тіла. Оцінка структури мікробіому слизової

піхви продемонструвала домінування неспецифічних вагінітів (31,6 %) у пацієнток з надмірною масою тіла та верифікацію ВВК і поєднання ВВК із БВ (до 66,7 %) у пацієнток з ожирінням I–II ступеня. Оптимізація програми корекції метаболічних порушень поряд із використанням синбіотиків відновила нормоценоз у основній групі до параметрів контролю та знизила частоту рецидивів БВ та ВВК у 2,6 раза.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vaginal discharge syndrome. Problem with many unknowns / T. F. Tataruchuk, L.V. Kaluhina, H. A. Petrova [et al.] // *Reproductive Endocrinology*. – 2020. – No. 53. – P. 94–100. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.94-100.
2. Oral Intake of Lactobacilli Can Be Helpful in Symptomatic Bacterial Vaginosis: A Randomized Clinical Study / H. I. Reznichenko, N. Henyk, V. Maliuk [et al.] // *J. Low Genit. Tract. Dis.* – 2020. – No. 24 (3). – P. 284–289. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000518.
3. Kravchenko O. Problematic issues of diagnosis and treatment of vulvovaginitis of mixed bacterial-candidiasis etiology / O. Kravchenko // *Reproductive Endocrinology*. – 2021. – No. 57. – P. 43–46. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.57.43-46.
4. Хиць А. Бактеріальний вагіноз: сучасний стан проблеми та огляд останніх міжнародних гайдлайнів / А. Хиць // *Укр. мед. часопис*. – 2021. – 1 с. [Електронна публікація] <http://www.umj.com.ua>
5. Prevotella as a Hub for Vaginal Microbiota under the Influence of Host Genetics and Their Association with Obesity / J. Si, H. J. You, J. Yu, J. Sung, G. Ko // *Cell Host Microbe*. – 2017. – No. 21 (1). – P. 97–105. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017660/>.
6. Климнюк С. І. Мікробіологічні особливості бактеріальних вагінозів у жінок різних вікових категорій та шляхи їх мікробіологічної корекції / С. І. Климнюк, Г. І. Михайлишин, Л. М. Маланчук // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2019. – № 3 (22). – С. 39–44. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258
7. Носенко О. М. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний сполученням бактеріальний вагіноз, асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* (огляд літератури та власні дані) / О. М. Носенко // *Health of Woman*. – 2020. – № 7 (153). – С. 34–39. DOI: 10.15574/HW.2020.153.74
8. Оптимізація лікування та профілактики рецидивів бактеріального вагінозу і вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку / О. В. Васильків, О. Г. Горбатюк, А. П. Григоренко [та ін.] // *Здоров'я жінки*. – 2019. – № 2. – С. 80–84. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2019_2_17
9. Zakharenko N. Recurrent bacterial vaginosis: possible ways of correction / N. Zakharenko, I. Manolia // *Reproductive Endocrinology*. – 2021. – No. 61. – P. 83–88. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.61.83-88.
10. Пандей С. А. Поєднання кандидозного вульвовагініту та бактеріального вагінозу: оптимізація діагностики та лікування у жінок репродуктивного віку / С. А. Пандей // *Репродуктивне здоров'я жінки*. – 2020. – № 3 (3). – С. 32–35. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215012>
11. Croci S. Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites / S. Croci // *Nutrients*. – 2021. – No. 13 (5). URL: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1389/>.
12. Markowiak P. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health / P. Markowiak, K. Slizewska // *Nutrients*. – 2017. – No. 9. – P. 1021.
13. Wang P.-X. Gut microbiota and metabolic syndrome / X.-R. Deng, C.-H. Zhang, H.-J. Yuan // *Chin. Med. J.* – 2020. – No. 133. – P. 808–816.
14. Rastelli M. Gut Microbes and Health: A Focus on the Mechanisms Linking Microbes, Obesity, and Related Disorders / M. Rastelli, C. Knaut, P. D.Cani // *Obesity*. – 2018. – No. 26. – P. 792–800.
15. Pedersen S. D. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management / S. D. Pedersen, P. Manjoo, S. Wharton. Available at: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>.
16. Prospective Cohort Study of the Association Between Body Mass Index and Incident Bacterial Vaginosis / E. M. Lokken, B. A. Richardson, J. Kinuthia [et al.] // *Sex Transm. Dis.* – 2019. – No. 46 (1). – P. 31–36. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000905.
17. The vaginal microbiome in women of reproductive age with healthy weight versus overweight/obesity / N. G. Allen, L. Edupuganti, D. J. Edwards [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2022. – No. 30 (1). – P. 142–152. DOI: 10.1002/oby.23306.
18. Association of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, Insulin Index, and Insulin Load with Bacterial Vaginosis in Iranian Women: A Case-Control Study / M. Noormohammadi, G. Eslamian, S. N. Kazemi [et al.] // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2022. – No. 24. DOI: 10.1155/2022/1225544.
19. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score / R. T. Brookheart, W. G. Lewis, J. F. Peipert [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – No. 220 (5). – P. 476.e1–476.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.01.229.
20. Examining physical activity and correlates in adults with healthy weight, overweight/obesity, or binge-eating disorder / M. M. Carr, J. A. Lydecker, M. A. White, C. M. Grilo // *Int. J. Eat. Disord.* – 2019. – No. 52 (2). – P. 159–165. DOI: 10.1002/eat.23003.
21. The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota / O. Raglan, D. A. MacIntyre, A. Mitra [et al.] // *Microbiome*. – 2021. – Vol. 28, No. 9 (1). – P. 124. DOI: 10.1186/s40168-021-01011-2.
22. The role of diet and probiotics in prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in adolescent girls and non-pregnant women / M. Mizgier, G. Jarzabek-Bielecka, K. Mruczyk, W. Kedzia // *Ginekol. Pol.* – 2020. – No. 91 (7). – P. 412–416. DOI: 10.5603/GP.2020.0070.

REFERENCES

1. Tatarчук, T.F., Kaluhina, L.V., Petrova, H.A., Radchenko, V.V., & Shaverska, V.V. (2020). Vaginal discharge syndrome. Problem with many unknowns. *Reproductive Endocrinology*, 53, 94-100. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.53.94-100.
2. Reznichenko, H., Henyk, N., Maliuk, V., Khyzhnyak, T., Tynna, Y., Filipiuk, I., ... Gerasymov, S. (2020). Oral intake of lactobacilli can be helpful in symptomatic bacterial vaginosis: A randomized clinical study. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 24(3), 284-289. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000518.
3. Kravchenko, O. (2021). Problematic issues of diagnosis and treatment of vulvovaginitis of mixed bacterial-candidiasis etiology. *Reproductive Endocrinology*, 57, 43-46. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.57.43-46.
4. Khyts, A. (2021). Bakterialnyy vahinoz: suchasnyy stan problemy ta ohlyad ostannikh mizhnarodnykh haydlayniv [Bacterial vaginosis: current state of the problem and review of the latest international guidelines]. *Ukr. Med. Chasopys – Ukrainian Medical Journal*. Retrieved from: <http://www.umj.com.ua> [in Ukrainian].
5. Si, J., You, H.J., Yu, J., Sung, J., & Ko, G. (2017). Prevotella as a Hub for Vaginal Microbiota under the Influence of Host Genetics and Their Association with Obesity. *Cell Host Microbe*, 21(1), 97-105. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017660/>.
6. Klymniuk, S.I., Mykhailyshyn, G.I., & Malanchuk, L.M. (2019). Mikrobiolohichni osoblyvosti bakteriynykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehoriy ta shlyakhy yikh mikrobiolohichnoyi korektsiyi [Microbiological features of bacterial vaginosis in women of different age categories and ways of their microbiological correction]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3(22), 39-44. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258 [in Ukrainian].
7. Nosenko, O.M. (2020). Suchasnyy pohlyad na tservikovahinalnyy dysbioz, vyklykany spoluchennyam bakteriálny vahinoz, asotsiyovanykh bakteriy ta drizhdzhopodibnykh hrybiv rodu Candida (ohlyad literatury ta vlasni dani) [A modern view of cervicovaginal dysbiosis caused by the combination of bacterial vaginosis, associated bacteria and yeast-like fungi of the genus Candida (literature review and own data)]. *Health of Woman*, 7(153), 34-39. DOI: 10.15574/HW.2020.153.74 [in Ukrainian].
8. Vaskiv, O.V., Horbatyuk, O.G., Grigorenko, A.P., Shatkovska, A.S., & Medvedeva, V.O. (2019). Optymizatsiya likuvannya ta profilaktyky retsydyviv bakteriálního vahinozu i vahinalnoho kandydozu u zhinok reproduktyvnoho viku [Optimization of treatment and prevention of relapses of bacterial vaginosis and vaginal candidiasis in women of reproductive age]. *Zdorivya zhinky – Health of Woman*, 2, 80-84. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2019_2_17 [in Ukrainian].
9. Zakharenko, N., & Manolia, I. (2021). Recurrent bacterial vaginosis: possible ways of correction. *Reproductive Endocrinology*, 61, 83-88. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.61.83-88.
10. Pandey, S.A. (2020). Poyednannya kandydoznoho vulvovahinitu ta bakteriálního vahinozu: optymizatsiya diahnozyky ta likuvannya u zhinok reproduktyvnoho viku [Combination of candidal vulvovaginitis and bacterial vaginosis: optimization of diagnosis and treatment in women of reproductive age]. *Reproduktyvne zdorovyva zhinky – Women's Reproductive Health*, 3(3), 32-35. DOI: 10.30841/2708-8731.3.2020.215012 [in Ukrainian].
11. Croci, S., D'Apolito, L.I., Gasperi, V., Catani, M.V., & Savini, I. (2021). Dietary strategies for management of metabolic syndrome: role of gut microbiota metabolites. *Nutrients*, 13(5), 1389.
12. Markowiak, P., & Ślizewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9, 1021. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622781/>.
13. Wang, P.X., Deng, X.R., Zhang, C.H., & Yuan, H.J. (2020). Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chinese Medical Journal*, 133(07), 808-816.
14. Rastelli, M., Knauf, C., & Cani, P. D. (2018). Gut microbes and health: a focus on the mechanisms linking microbes, obesity, and related disorders. *Obesity*, 26(5), 792-800.
15. Pedersen, S.D., Manjoo, P., & Wharton, S. (2021). Canadian adult obesity clinical practice guidelines: pharmacotherapy in obesity management.
16. Lokken, E.M., Richardson, B.A., Kinuthia, J., Mwinyikai, K., Abdalla, A., Jaoko, W., ... McClelland, R.S. (2019). A prospective cohort study of the association between body mass index and incident bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 46(1), 31.
17. Allen, N.G., Edupuganti, L., Edwards, D.J., Jimenez, N.R., Buck, G.A., Jefferson, K.K., ... Fettweis, J.M. (2022). The vaginal microbiome in women of reproductive age with healthy weight versus overweight/obesity. *Obesity*, 30(1), 142-152.
18. Noormohammadi, M., Eslamian, G., Kazemi, S. N., Rashidkhani, B., & Malek, S. (2022). Association of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, Insulin Index, and Insulin Load with Bacterial Vaginosis in Iranian Women: A Case-Control Study. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 24, 1225544.
19. Brookheart, R.T., Lewis, W.G., Peipert, J.F., Lewis, A.L., & Allsworth, J.E. (2019). Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(5), 476.e1-476.e11.
20. Carr, M.M., Lydecker, J.A., White, M.A., & Grilo, C.M. (2019). Examining physical activity and correlates in adults with healthy weight, overweight/obesity, or binge-eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 52(2), 159-165.
21. Raglan, O., MacIntyre, D.A., Mitra, A., Lee, Y.S., Smith, A., Assi, N., ... Kyrgiou, M. (2021). The association between obesity and weight loss after bariatric surgery on the vaginal microbiota. *Microbiome*, 9(1), 1-17.
22. Mizgier, M., Jarzabek-Bielecka, G., Mruczyk, K., & Kedzia, W. (2020). The role of diet and probiotics in prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in adolescent girls and non-pregnant women. *Ginekologia Polska*, 91(7), 412-416.

Отримано 02.03.2023

Прийнято до друку 28.04.2023

Електронна адреса для листування: o_takarchuk@ukr.net