

УДК: [618.12-002.2:618.15-008.87]-07-085

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ  
У ПАЦІЄНТОК З НЕСПЕЦИФІЧНИМ  
ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ

А.О. Тертишник

Харківський національний медичний університет  
(м. Харків, Україна)

**Резюме.** Розвиток захворювань органів малого тазу мікробної етіології залежить від персистентних властивостей мікроорганізмів, спрямованих на інактивацію факторів природної резистентності організму. Вивчено видовий склад і біологічні властивості мікрофлори піхви і каналу шийки матки у жінок із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів та показано, що вони протікають на тлі дисбіотичних станів. У пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом відбуваються зміни мікрофлори піхви, які супроводжуються дискоординацією її функціонування як єдиної екосистеми, що проявляється порушеннями мікробіологічного статусу завдяки утворенню біоплівки, - вони, у свою чергу, є однією з основних стратегій виживання бактерій в зовнішньому середовищі, яке реалізується тільки за умови досягнення популяцією певного рівня щільності. Тому метою дослідження є покращення діагностики та лікування хворих на хронічний сальпінгоофорит (ХСО) на підставі визначення складу мікробіоценозу піхви.

У дослідженні оцінювали клінічний стан й особливості мікрофлори піхви у 70 пацієнтів з ХСО в залежності від давності запального процесу. В результаті дослідження пацієнток виявлено порушення мікробіоценозу піхви. Аналізуючи дані, які одержано, було встановлено, що найбільш частими мікроорганізмами, які вилучені з відокремлюваного піхви, були: *Peptostreptococcus spp* – 78% й 75%, *Enterococcus* – 69% й 57%, *S.aureus* – 62,9% й 60,1%, *E.coli* – 64,2% й 69,3%, *Fusobacterium spp* – 61,0% й 58,0%; *S. pyogenes* – 58,0% й 60%, *Candida spp* – 47,0% й 44%.

Результати тестування ізолятів на здатність до формування біоплівок довели, що усі вилучені патогени утворювали щільну біоплівку. Аналіз отриманих результатів показав, що планктонні клітини патогенів, що тестувалися, активно формували біоплівки протягом 24 годин, а анаеробні бактерії – протягом 48 годин; за ступенем біоплівкоутворення найактивнішими були стафілококи, кишкова паличка й гриби роду кандиди, актиноміцети. Результати дослідження дозволяють встановити факти утворення біоплівок ізолятами мікроорганізмів залежно від асоціантів і підтверджують факти про те, що це відображає адаптаційні можливості патогену. Дослідження чутливості мікроорганізмів у формі біоплівок до протимікробних препаратів виявило, що вони несприятливі до препаратів у терапевтичних дозуваннях.

Таким чином, дисбіотичні порушення відіграють суттєву роль у патогенезі сальпінгоофориту й поглиблюють важкість перебігу ускладнень та тільки призначення комплексної терапії з включенням імуномодулюючих препаратів здатне нормалізувати мікробіоценоз піхви та сприяти зменшенню хронізації запального процесу. Це створює передумови для подальших досліджень щодо корекції раціональних терапевтичних заходів і до повної характеристики механізмів, що сприяють розвитку запальної патології та тлі дослідження біоплівок.

**Ключові слова:** хронічний сальпінгоофорит; мікробіоценоз біоплівки; мікробні асоціації.

## Вступ

Розвиток захворювань органів малого тазу мікробної етіології залежить від персистентних властивостей мікроорганізмів, спрямованих на інактивацію факторів природної резистентності організму. Вивчено видовий склад і біологічні властивості мікрофлори піхви у жінок із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів та показано, що вони протікають на тлі дисбіотичних станів, які характеризуються виділенням мікроорганізмів з високими персистентними властивостями. Останні, вочевидь, відіграють значну роль у патогенезі запальних захворювань і дисбіотичних станів внутрішніх статевих органів жінки [1,2, 9].

На сьогодні відомо, що більшість бактерій існують у природних екосистемах не як повільно плаваючі планктонні клітини, а у вигляді специфічно організованих і прикріплених до субстратів біоплівок, у яких бактеріальні клітини поєднані складним міжклітинним зв'язком, який здійснює експресію генів у різних частках біоплівок, внаслідок чого популяцію бактерій у біоплівці можливо розглядати як функціональний аналог багатоклітинного організму [3,4].

Утворення біоплівок є однією з основних стра-

тегій виживання бактерій у зовнішньому середовищі, яке реалізується тільки за умови досягнення популяцією певного рівня щільності. Цей феномен здобув назву «відчуття кворуму» – Quorum Sensing (QS) – це механізм, що дозволяє бактеріям функціонувати як багатоклітинний організм. Якщо кількість мікробів висока, то вільний простір між молекулами зменшується настільки, що мікроорганізми утворюють навколо себе захисну плівку й успішно оберігають себе від дезінфектантів та антибіотичних засобів і шляхом хибного сигналу паралізують імунну систему людини. Особливу загрозу для макроорганізму становлять змішані біоплівки. Такий спосіб існування мікроорганізмів утворює великі проблеми в медичній практиці у зв'язку з тим, що у складі біоплівок мікроорганізми в 50-500 разів є більш стійкими до дії дезінфікуючих речовин, антибактеріальних препаратів, бактеріофагів, антитіл і фагоцитів. Тому основною перешкодою ефективного лікування інфекційних захворювань є стійкість мікроорганізмів до лікарських препаратів: множинна лікарська стійкість, опосередкована транспортуванням ліків з клітин, стійкість, опосередкована взаємодією мікробів усередині їх спілки (кворум – сенсінг

мікробів) і стійкість, що пов'язана з відсутністю реакцій бактерій на сигнал до загибелі з боку макроорганізму (персистенція мікроорганізмів, що обумовлена утворенням біоплівки). Постійне співіснування мікроорганізмів будь-яких видів припускає різні форми взаємодії мікробів на метаболічному й генетичному рівнях. Бактерії можуть пригнічувати ріст інших видів за рахунок більш високого біологічного потенціалу шляхом зміни рН середовища, завдяки продукції молочної кислоти, спиртів, перекису водню та інших речовин [3,5].

Нормальна мікробіота – той первинний неспецифічний бар'єр, лише після прориву якого ініціюється включення всіх наступних неспецифічних і специфічних чинників захисту макроорганізму. Кількісний бактеріологічний аналіз здорових жінок показав, що в 1 г вагінальної рідини міститься 108 клітин аеробних і 109 клітин анаеробних бактерій. Провідними мікроорганізмами є *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corinebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium*. Цей список відображає рангове розташування домінуючої мікробіоти, виходячи з концентрацій більше 105 КУО/г [6,10].

Не позбавлене сенсу розглядати мікробний консорціум вагінальних слизових оболонок організованою біоплівкою, яка специфічно переходить у патогенний стан, що включає набір постійних агентів, таких як *Pseudonocardia*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis* і *Clostridium perfringens* та інших членів спільноти, періодично активних. При такому поданні про мікробіоценоз стають зрозумілими труднощі, які виникають при терапії хворих на сальпінгофорит. Першою причиною невдач є наполеглива діагностика етіологічних чинників при ігноруванні патогенного потенціалу нормальної мікрофлори. Другою причиною є відомі труднощі в доставці ліків до вогнища запалення. Третя, поки мало відома клініцистам причина – колективна опірність антибіотиків та інших впливів (quorum sensing) організованої в біоплівку мікробіоти локусів. Тому питання подальшого вивчення мікробіоценозу піхви залишається актуальним [7, 8, 11].

**Мета дослідження** - покращення діагностики та лікування хворих на хронічний сальпінго-

офорит (ХСО) на підставі визначення складу мікробіоцинозу піхви.

### Матеріали й методи

У дослідженні оцінювали клінічний стан й особливості мікрофлори піхви у 70 пацієнтів віком від 25 до 39 років хворих на ХСО порівняно з групою контролю.

Дослідні групи розподілено таким чином: 1-група – пацієнтки, хворі на ХСО з давністю запального процесу до 10 років (n=35), 2-група – пацієнтки, хворі на ХСО з давністю запального процесу понад 10 років (n=35); обстеження у 1 та 2 групах була відповідно до наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. №417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»; 3-група - практично здорові жінки (контрольна група) (n=35).

Для оцінки вмісту мікроорганізмів в секретах статевих органів жінок досліджуваний матеріал забирали із уретри, цервікального каналу та заднього склепіння піхви і піддавали бактеріологічному дослідженню [1, 4, 6]. Вилучення ізолятів із вагінального секрету, зішкребку з цервікального каналу проводили за загальноприйнятими в мікробіології методами. Ферментативну ідентифікацію проводили за допомогою наборів МІКРО-ІА-ТЕСТО (Чехія). Утворення біоплівки вивчали за допомогою визначення здатності штамів бактерій до адгезії на поверхні 96 коміркових полістиролових планшетів для імуноферментного аналізу. Штами вирощували за загальноприйнятими у мікробіології методами на рекомендованих для кожної родини бактерій середовищах та умовах культивування.

### Результати та їх обговорення

В результаті дослідження пацієток 1 й 2 груп виявлено порушення мікробіоценозу піхви. Аналізуючи дані, які одержано, було встановлено, що найбільш частими мікроорганізмами, які вилучені з відокремлюваного піхви, були: *Peptostreptococcus* spp – 78% й 75%, *Enterococcus* – 69% й 57%, *S.aureus* – 62,9% й 60,1%, *E.coli* – 64,2% й 69,3%, *Fusobacterium* spp – 61,0% й 58,0%; *S. pyogenes* – 58,0% й 60%, *Candida* spp – 47,0% й 44%.

У пацієнтів 1 групи кількість видів, що зустрічаються у трьох біотопах жіночих статевих органів, практично однакова, а об'єм бактеріального обмінення цих ділянок відрізнялись один від одного (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Рівень загальної бактеріальної щільності в біотопах жіночих статевих органів в групах спостереження порівняно з контрольною, КУО/од.суб**

Групи пацієток	Біотопи	Мікроорганізми		Гриби роду <i>Candida</i>	Загальна мікробна кількість
		Г+ (заг. к-сть)	Г – (заг. к-сть)		
1 група	Церві кальний канал	8,50±0,78x10 <sup>6</sup>	4,69±0,32x10 <sup>4</sup>	4,09±0,63x10 <sup>4</sup>	8,59±0,80x10 <sup>6</sup>
2 група		7,52±0,82x10 <sup>5</sup>	3,12±0,65x10 <sup>6</sup>	3,17±0,23x10 <sup>5</sup>	4,21±0,90x10 <sup>6</sup>
3 група		1,87±0,71x10 <sup>3</sup>	1,59±0,56x10 <sup>1</sup>	7,21±0,61x10 <sup>2</sup>	2,61±0,78x10 <sup>3</sup>
1 група	Заднє склепіння піхви	4,49±0,12x10 <sup>8</sup>	8,19±0,36x10 <sup>5</sup>	2,53±0,35x10 <sup>4</sup>	4,51±0,13x10 <sup>8</sup>
2 група		7,58±0,95x10 <sup>6</sup>	1,68±0,65x10 <sup>4</sup>	4,80±0,36x10 <sup>5</sup>	8,07±0,99x10 <sup>6</sup>
3 група		2,03±0,13x10 <sup>4</sup>	3,72±0,49x10 <sup>3</sup>	3,11±0,89x10 <sup>3</sup>	2,72±0,27x10 <sup>4</sup>
1 група	Уретра	5,12±0,74x10 <sup>6</sup>	2,18±0,63x10 <sup>7</sup>	8,23±0,92x10 <sup>2</sup>	2,69±0,71x10 <sup>6</sup>
2 група		4,78±0,92x10 <sup>7</sup>	6,39±0,87x10 <sup>8</sup>	1,74±0,88x10 <sup>3</sup>	6,85±0,95x10 <sup>8</sup>
3 група		2,76±0,92x10 <sup>3</sup>	4,21±0,73x10 <sup>4</sup>	2,33±0,87x10 <sup>2</sup>	4,55±0,75x10 <sup>4</sup>

*Примітка:* p<0,05 порівняно з контрольною групою

Причому найбільш висока щільність мікроорганізмів виявлена на задньому склепінні піхви. Тому інтродукція умовно-патогенних штамів частіше відбувається саме на цій ділянці. Це є доказом правомірності вибору відокремлення піхви, як об'єкта діагностичного, епідеміологічного й прогностичного моніторингу.

Дисбіотичні порушення відіграють суттєву роль у патогенезі сальпінгоофориту й поглиблюють тяжкість перебігу ускладнень. В результаті проведеного дослідження асоціацію грибів роду *Candida* із стафілококами було виявлено у 21 % випадків, стрептококами – у 38 % випадків, протеєм й стафілококами – у 14%, нейсеріями – 9 %, нейсеріями й стафілококом – 5 %.

Серед представників кокової флори виявлялися стафілококи, які зустрічалися у осіб двох досліджуваних груп, обсіменіння якими в середньому дорівнювало  $1,7 \cdot 10^5 \pm 1,2 \cdot 10^4$  і  $4,1 \cdot 10^4 \pm 1,5 \cdot 10^3$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ) відповідно, серед яких найбільш часто був *S.aureus* при щільності мікробної колонізації  $6,3 \cdot 10^4 \pm 1,2 \cdot 10^3$  й  $7,5 \cdot 10^4 \pm 1,3 \cdot 10^3$  КУО/од. суб. ( $p < 0,05$ ) відповідно. Мікробіоценоз анаеробної флори у пацієнток був різноманітним. Так, у мікрофлорі піхви досліджуваних груп *Veillonella* spp й *Prevotella* spp. виявлялися з обсіменінням, що дорівнює  $1,8 \cdot 10^4 \pm 1,2 \cdot 10^4$

та  $2,9 \cdot 10^4 \pm 1,6 \cdot 10^3$  й  $1,5 \cdot 10^4 \pm 1,6 \cdot 10^4$  та  $3,7 \cdot 10^3 \pm 1,4 \cdot 10^2$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ) відповідно. *Vacteroides* spp виявлявся з обсіменінням  $4,4 \cdot 10^2 \pm 1,8 \cdot 10^1$  й  $1,3 \cdot 10^3 \pm 1,6 \cdot 10^2$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ). Одночасно з цим у мікробіоценозі піхви реєструвався *Propionibacterium* spp., щільність колонізації якого дорівнювала  $1,9 \cdot 10^5 \pm 1,6 \cdot 10^4$  й  $5,7 \cdot 10^4 \pm 1,2 \cdot 10^3$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* були виявлені у піхві жінок з сальпінгоофоритом обох дослідних груп, причому у 2 групі обсіменіння ними склало  $4,4 \cdot 10^3 \pm 2,3 \cdot 10^3$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ), що перевищувало відповідні показники у пацієнток 1 групи –  $2,3 \cdot 10^3 \pm 1,1 \cdot 10^3$  КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Вивчення бактеріального обсіменіння піхви пацієнток з сальпінгоофоритом, перебіг якого різнився за часом, дозволило виявити характерні мікробіоценотичні ознаки, а саме: виявлена структурна перебудова біоценозу, яка проявляється підвищенням значущості *S. aureus* (82,6%), *Peptostreptococcus* spp. (78,0%), *Enterococcus* (69,0%) й *E.coli* (64,2%), зменшенням домінування *Lactobacillus* spp (3,0%).

Важливою особливістю мікробіоценозу піхви обстежених пацієнток є перехід у домінуючу групу мікроорганізмів дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Серед додаткових видів слід відмітити появу *Enterobacter* (36,0%).

Таблиця 2

Структура мікробіоценозу піхви пацієнток з ХСО, КУО/од.суб. ( $p < 0,05$ )

Мікроорганізм	1 група	2 група
<i>E.coli</i>	$4,7 \cdot 10^6 \pm 1,4 \cdot 10^4$	$3,8 \cdot 10^5 \pm 2,2 \cdot 10^4$
<i>S. epidermidis</i>	$3,9 \cdot 10^3 \pm 2,6 \cdot 10^2$	$5,9 \cdot 10^5 \pm 1,2 \cdot 10^4$
<i>Enterobacter</i>	$8,9 \cdot 10^6 \pm 1,9 \cdot 10^5$	$6,2 \cdot 10^6 \pm 3,1 \cdot 10^4$
<i>Porphyromonas</i>	$5,2 \cdot 10^5 \pm 3,1 \cdot 10^4$	$4,4 \cdot 10^6 \pm 1,9 \cdot 10^5$
<i>Veillonella</i> spp	$1,8 \cdot 10^4 \pm 1,2 \cdot 10^4$	$1,5 \cdot 10^4 \pm 1,6 \cdot 10^4$
<i>Lactobacillus</i> spp	$3,6 \cdot 10^3 \pm 1,2 \cdot 10^2$	$5,7 \cdot 10^2 \pm 1,2 \cdot 10^1$
<i>Bacteroides</i> spp	$4,4 \cdot 10^2 \pm 1,8 \cdot 10^1$	$1,3 \cdot 10^3 \pm 1,6 \cdot 10^2$
<i>Fusobacterium</i> spp	$5,7 \cdot 10^5 \pm 1,8 \cdot 10^4$	$6,5 \cdot 10^6 \pm 2,1 \cdot 10^5$
<i>Prevotella</i> spp.	$2,9 \cdot 10^4 \pm 1,6 \cdot 10^3$	$3,7 \cdot 10^3 \pm 1,4 \cdot 10^2$
<i>Candida</i> spp	$2,3 \cdot 10^3 \pm 1,1 \cdot 10^3$	$4,4 \cdot 10^3 \pm 2,3 \cdot 10^3$
<i>S. aureus</i>	$1,7 \cdot 10^5 \pm 1,2 \cdot 10^4$	$4,1 \cdot 10^4 \pm 1,5 \cdot 10^3$
<i>S. pyogenes</i>	$7,2 \cdot 10^4 \pm 2,7 \cdot 10^2$	$5,7 \cdot 10^5 \pm 2,1 \cdot 10^4$
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$4,1 \cdot 10^5 \pm 1,8 \cdot 10^4$	$6,2 \cdot 10^5 \pm 1,2 \cdot 10^4$
<i>Enterococcus</i>	$3,6 \cdot 10^6 \pm 3,2 \cdot 10^5$	$5,1 \cdot 10^5 \pm 3,1 \cdot 10^4$
<i>Micrococcus</i> spp.	$4,5 \cdot 10^5 \pm 1,4 \cdot 10^4$	$6,4 \cdot 10^5 \pm 1,7 \cdot 10^4$
<i>Propionibacterium</i> spp.	$1,9 \cdot 10^5 \pm 1,6 \cdot 10^4$	$5,7 \cdot 10^4 \pm 1,2 \cdot 10^3$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$5,6 \cdot 10^5 \pm 1,3 \cdot 10^3$	$8,1 \cdot 10^4 \pm 1,9 \cdot 10^3$
<i>Actinomyces</i> spp.	$7,4 \cdot 10^5 \pm 1,1 \cdot 10^4$	$3,6 \cdot 10^5 \pm 1,3 \cdot 10^4$

Порівняльний аналіз мікроорганізмів біотопу заднього склепіння піхви виявив істотну відмінність у кількості ізолятів, серед пацієнток 1 групи та контрольною групою (табл. 3). Показники кількості бета-гемолітичного стрептококу, стафілококу коагулазонегативного, інших грампозитивних коків та облигатних анаеробів перевищували показники обсіменіння аналогічними мікроорганізмами пацієнтів групи контролю. Пацієнтки 1 групи відрізнялися високими рівнями вмісту грибів роду *Candida*.

Результати тестування ізолятів на здатність до формування біоплівки довели, що усі вилуче-

ні патогени утворювали щільну біоплівку. Аналіз отриманих результатів показав, що планктонні клітини патогенів, що тестувалися, активно формували біоплівку протягом 24 годин, а анаеробні бактерії – протягом 48 годин; за ступенем біоплівкоутворення найактивнішими були стафілококи, кишкова паличка й гриби роду *Candida*, актиноміцети. Результати дослідження дозволяють встановити факти утворення біоплівок ізолятами мікроорганізмів залежно від асоціантів і підтверджують факти про те, що це відображає адаптаційні можливості патогену.

Таблиця 3

## Порівняльна характеристика складу мікрофлори заднього склепіння піхви, КУО/од.суб.

Мікроорганізми	Групи дослідження		
	1	2	3
α-гемолітичний стрептокок	1,86 ± 1,0 • 10 <sup>5</sup>	5,25 ± 1,43 • 10 <sup>4*</sup>	2,11 ± 1,23 • 10 <sup>3</sup>
β-гемолітичний стрептокок	8,31 ± 1,0 • 10 <sup>4</sup>	5,46 ± 1,44 • 10 <sup>4*</sup>	7,53 ± 1,5 • 10 <sup>2</sup>
Негемолітичний стрептокок	6,28 ± 1,15 • 10 <sup>4</sup>	4,07 ± 1,89 • 10 <sup>4*</sup>	1,55 ± 0,17 • 10 <sup>4</sup>
Стафілокок коагулазонегативний	8,57 ± 1,5 • 10 <sup>4</sup>	3,23 ± 0,13 • 10 <sup>4*</sup>	2,75 ± 0,75 • 10 <sup>2</sup>
Стафілокок золотистий	7,17 ± 1,66 • 10 <sup>2</sup>	6,08 ± 1,7 • 10 <sup>2*</sup>	1,01 ± 0,4 • 10 <sup>1</sup>
інші Г+ коки	1,46 ± 0,37 • 10 <sup>3</sup>	1,98 ± 0,69 • 10 <sup>4*</sup>	2,5 ± 0,5 • 10 <sup>2</sup>
інші мікроорганізми	1,01 ± 0,81 • 10 <sup>4</sup>	2,15 ± 0,95 • 10 <sup>3*</sup>	1,35 ± 0,66 • 10 <sup>4</sup>
Ентеробактерії	4,5 ± 0,4 • 10 <sup>1</sup>	0,6 ± 0,4 • 10 <sup>1*</sup>	9,0 ± 1,4 • 10 <sup>1</sup>
Кандіди	5,17 ± 0,17 • 10 <sup>2</sup>	6,2 ± 0,13 • 10 <sup>2*</sup>	0,2 ± 0,13 • 10 <sup>1</sup>
Облігатні анаероби	2,07 ± 0,55 • 10 <sup>5</sup>	3,18 ± 0,99 • 10 <sup>5*</sup>	2,62 ± 0,99 • 10 <sup>5</sup>

**Примітка:** \* $p < 0,001$  порівняно з контрольною групою.

Зіставлення характеристик росту у двох фізіологічних станах ізолятів дозволяє відмітити підвищення щільності біоплівки. Результати тестування ізолятів на здатність до формування біоплівок довели, що усі вилучені патогени утворювали щільну біоплівку (рис. 1).

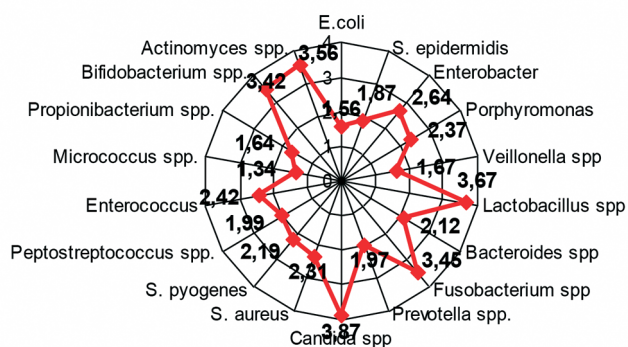


Рис. 1. Оптична щільність сформованих біоплівок ізолятами, од.ощ.

Результати дослідження антибіотикорезистентності ізолятів у планктонній формі показали, що майже усі вилучені мікроорганізми були чутливі до препаратів з груп цефалоспоринових й фторхінолонів (рис. 2).

Визначення резистентності до антимікробних препаратів ізолятів показало, що всі штами були варіабельні до антимікробних препаратів, а більшість була резистентною до доксицикліну й ампіциліну та помірно стійка до гентаміцину. При визначенні чутливості ізолятів до антибактеріальних препаратів встановлено, що більшість з них були полірезистентними (89,2%). Дослідження чутливості мікроорганізмів у формі біоплівок до протимікробних препаратів виявило, що вони

несприятливі до препаратів у терапевтичних дозуваннях.

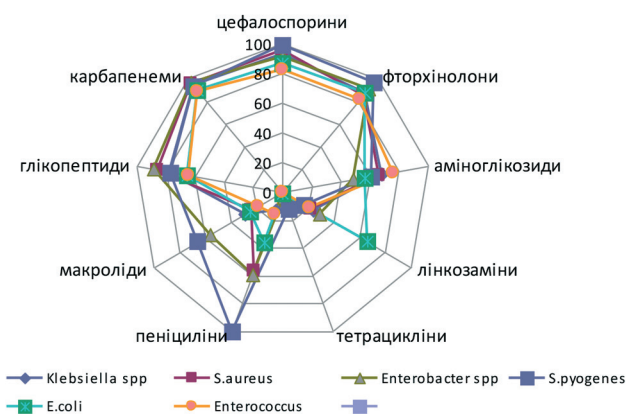


Рис. 2. Антибіотикочутливість ізолятів, %

### Висновки

Запальні процеси при сальпінгофориті мікробної етіології, що призводять до ускладнень, потребують цілеспрямованої терапії комплексного напрямку. Труднощі надання медичної допомоги такому контингенту пов'язані з ризиком ускладнень. По мірі зміцнення концепції запальних процесів у маткових трубах, як результату хронічної бактеріальної інфекції, привертає увагу антимікробна терапія. У той самий час неконтрольоване призначення протимікробних засобів погрожує розвитком стійких форм мікроорганізмів, дисбіозу, що погіршує перебіг процесу.

Наведена характеристика мікробного стану жіночих статевих органів дозволяє виявити основні етіологічні чинники розвитку сальпінго-

офориту й визначити основні напрямки коригування протимікробної терапії.

Проведені дослідження свідчать про те, що у пацієнок з ХСО відбуваються зміни мікрофлори піхви, які супроводжуються дискоординацією її функціонування як єдиної екосистеми, що проявляється порушеннями мікробіологічного статусу.

На тлі хронічного запального процесу виявлені порушення мікробіоценозу піхви у вигляді поєднання двох та більше мікроорганізмів, які мають можливість утворити біоплівки. У свою

чергу, мікроорганізми у вигляді біоплівок є несприятливими до стандартних доз терапевтичних препаратів. Тому вивчення здатності утворення біоплівок дозволить по-новому підійти до діагностики неспецифічних сальпінгоофоритів та до призначення протимікробної терапії з урахуванням їх полірезистентності, створення передумов для подальших досліджень щодо здійснення раціональних терапевтичних заходів і до повної характеристики механізмів, що сприяють розвитку запальної патології.

## Література

1. Белобородов С.М. Микроэкология влагалища и частота экстракорпорального оплодотворения после беременности / М. Белобородов, А.С. Анкирская, Б.В. Леонов // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С.29.
2. Бухарин О.В. Факторы персистенции микрофлоры при воспалительных заболеваниях внутренних женских половых органов / О.В. Бухарин, О.Д. Константинова, С.В. Черкасов // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 3. – С.89-98.
3. Белобородова Н.В. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) и реактивность макроорганизма / Н.В. Белобородова, М.В. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – №2. – С.28-36.
4. Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции / А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 1999. – № 6. – С.102-105.
5. Зенков Н.К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньщикова // Успехи современной биологии. – 2004. – Т.113, №1. – С.286-296.
6. Конопля А.А. Местный иммунитет при хроническом сальпингоофорите: коррекция нарушений лонгидазой / А.А. Конопля, А.В. Караулов, Е.А. Юдина // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т.2 (11), №2-3. – С.195.
7. Назаренко Т.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин / Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуринян, Г.А. Перминова // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 323-325.
8. Паращук Ю.С. Безплідність у шлюбi: навчальний посiбник / Ю.С. Паращук, О.І. Калиновська, М.Г. Грищенко. – Харків: ХНМУ, 2014. – 126 с.
9. Карапетян Т.Э. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему / Т.Э. Карапетян, И.В. Насхлеташвили, В.Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С.64-67.
10. Кулаков В.И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2002. – №2. – С.3-6.
11. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: МИАК, 2006. – 632с.

### СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

*А.А. Тертишник*

Харьковский национальный  
медицинский университет  
(г. Харьков, Украина)

### THE CONDITION OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC NONSPECIFIC OOPHORITIS

*A.O. Tertishnik*

Kharkiv national  
medical University  
(Kharkov, Ukraine)

**Резюме.** Развитие заболеваний органов малого таза микробной этиологии зависит от персистентных свойств микроорганизмов, направленных на инактивацию факторов естественной резистентности организма. Изучены видовой состав и биологические свойства микрофлоры влагалища и канала шейки матки у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, и показано, что они протекают на фоне дисбиотических состояний. У пациенток с хроническим сальпингоофоритом происходят изменения микрофлоры влагалища, сопровождающиеся дискоординацией ее функционирования как единой экосистемы, что проявля-

**Summary.** The development of diseases of the pelvic organs microbial etiology depends on the properties of persistent microorganisms aimed at inactivating factors natural resistance of the organism. The species composition and biological properties of the microflora of the vagina and cervical canal in women with inflammatory diseases of internal genital organs, and shown that they occur against the background dysbiotic states. In patients with chronic salpingoophoritis vaginal microflora changes occur, accompanied by incoordination its functioning as a single ecosystem, which is manifested disorders microbiological status due to the formation of biofilms, they in turn, is a major survival strategies

ется нарушениями микробиологического статуса благодаря образованию биопленок, - они в свою очередь, являются одной из основных стратегий выживания бактерий во внешней среде, которая реализуется только при условии достижения популяцией определенного уровня плотности. Поэтому целью исследования является улучшение диагностики и лечения больных хроническим сальпингоофорит (ХСО) на основании определения микробиоциноза влагалища.

В исследовании оценивали клиническое состояние и особенности микрофлоры влагалища у 70 пациентов с ХСО в зависимости от давности воспалительного процесса.

В результате исследования пациенток выявлены нарушения микробиоциноза влагалища. Анализируя полученные данные было установлено, что наиболее частыми микроорганизмами, которые выявлены из отделяемого влагалища, были: *Peptostreptococcus* spp - 78% и 75%, *Enterococcus* - 69% и 57%, *S.aureus* - 62,9% и 60, 1%, *E.coli* - 64,2% и 69,3%, *Fusobacterium* spp - 61,0% и 58,0%; *S. pyogenes* - 58,0% и 60%, *Candida* spp - 47,0% и 44%.

Результаты тестирования изолятов на способность к формированию биопленок доказали, что все выявленные патогены образовывали плотную биопленку. Анализ полученных результатов показал, что планктонные клетки микроорганизмов активно формировали биопленки в течение 24 часов, а анаэробные бактерии - в течение 48 часов; по степени биопленкообразования активными были стафилококки, кишечная палочка и грибы рода *Candida*, актиномицеты. Результаты исследования позволяют установить факты образования биопленок изолятами микроорганизмов в зависимости от ассоциантов и подтверждают тот факт, что это отражает адаптационные возможности патогена. Исследование чувствительности микроорганизмов в форме биопленок к противомикробным препаратам выявило, что они неблагоприятны к препаратам в терапевтических дозировках.

Таким образом, дисбиотические нарушения играют существенную роль в патогенезе сальпингоофорита и углубляют тяжесть течения осложнений и только назначение комплексной терапии с включением иммуномодулирующих препаратов способно нормализовать микробиоциноз влагалища и способствовать уменьшению хронизации воспалительного процесса. Это создает предпосылки для дальнейших исследований по коррекции рациональных терапевтических мероприятий и до полной характеристики механизмов, способствующих развитию воспалительной патологии и фоне исследования биопленок.

**Ключевые слова:** хронический сальпингоофорит; микробиоциноз; биопленки; микробные ассоциации.

of bacteria in the environment, which is realized only if achievement a certain level of population density. The purpose of the study is to improve the diagnosis and treatment of patients with chronic salpingo (HSO) based on determination mikrobiotsynozu vagina.

The study evaluated the clinical status and characteristics of vaginal microflora in 70 patients with HSO depending on the limitations of the inflammatory process.

The study patients breach vaginal microbiota. Analyzing the data obtained, it was found that the most common microorganisms that removed from the vaginal discharge were: *Peptostreptococcus* spp - 78% and 75%, *Enterococcus* - 69% and 57%, *S.aureus* - 62,9% and 60, 1%, *E.coli* - 64,2% and 69,3%, *Fusobacterium* spp - 61,0% and 58.0%; *S. pyogenes* - 58,0% and 60%, *Candida* spp - 47,0% and 44%.

The results of testing the ability of isolates to form biofilms showed that all pathogens are removed form a dense biofilm. Analysis of the results showed that planktonic cells pathogens tested, actively formed biofilm within 24 hours, and anaerobic bacteria - within 48 hours; the degree bioplivkoutvorennya most active were staphylococci, *E. coli*, and fungi of the genus *Candida*, actinomycetes. Results of the study can establish the facts of the formation of biofilms isolates microorganisms asotsiantiv depending on the facts and confirm that this reflects the adaptive capacity pathogen. Investigation of the sensitivity of microorganisms in the form of biofilms to antimicrobials found that they adverse drug at therapeutic doses.

Thus dysbiotic abuse play a significant role in the pathogenesis salpingo flow and deepen the severity of complications and only purpose of adjuvant therapy with the inclusion of immunomodulating drugs can normalize and promote vaginal mikrobiotsynoz reduced chronic inflammation.

This creates prerequisites for further research on sustainable correction therapies and a complete description of the mechanisms that contribute to the development of inflammatory diseases and research background biofilms.

**Key words:** chronic oophoritis; microbiocenosis; biofilms; microbial association.