

Оптимизация вагинальной микрофлоры у женщин репродуктивного возраста с синдромом преждевременного истощения яичников

Е.Н. Борис^{1,2,4}, В.В. Суменко^{1,2}, Л.Н. Онищик^{1,2,3}

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

³Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

⁴Центр научно-доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье представлены результаты исследования коррекции вагинальной микрофлоры пробиотиком Вагисан у женщин репродуктивного возраста с синдромом преждевременного истощения яичников. Показана эффективность предложенной схемы лечения, о чем свидетельствует низкая частота рецидивов.

Ключевые слова: вагинальная микрофлора, репродуктивный возраст, бактериальный вагиноз, синдром преждевременного истощения яичников, Вагисан.

Нормальная вагинальная микрофлора имеет важное значение в оптимизации здоровья женщины, особенно в репродуктивном возрасте. Учитывая существенную роль воспалительных заболеваний женских половых органов в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости, представляет интерес установление эпидемиологического значения влагалищной микрофлоры [2].

В настоящее время влагалище принято рассматривать как экосистему, обладающую уникальным комплексом механизмов, обеспечивающим его резистентность по отношению к чужеродным микроорганизмам и, таким образом, сохраняющим репродуктивное здоровье женщины. Вагинальная среда контролирует специфическую по составу микрофлору влагалища, а микрофлора, в свою очередь, формирует вагинальную среду (Буданов П.В., 1997; Priestly CFJ, 2005; Yamamoto T., 2009). Совокупность микроорганизмов, обитающих в этой анатомической нише, принято именовать микробиоценозом влагалища, при этом качественный и количественный состав микрофлоры носит индивидуальный характер (Уварова Е.В., 2002; Vasquez A., 2002; Verstraelen H., 2009). Нормальная флора влагалища здоровой женщины репродуктивного возраста представлена преимущественно видами рода *Lactobacillus*. Защитная функция лактобацилл реализуется несколькими путями: главным их свойством является способность продуцировать молочную кислоту и перекись водорода (Eschenbach D.A., 1989; Hawes S.E., 1996). Установлено, что некоторые виды лактобацилл обладают сниженной способностью к реализации защитных функций (Hiller S.L., 1992; Pavlova S.I., 2002; Verhelst R., 2005) [1,2].

Однако в составе микробиоценоза влагалища могут присутствовать и другие бактерии – продуценты молочной кислоты, которые принято расценивать как условно-патогенные агенты (*Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp.), а некоторые однозначно ассоциируют с бактериальным вагинозом (*Atopobium vaginae*) (Плахова К.И., 2007; Rodriguez J.M., 1999; Fredericks D.N., 2005). Кроме перечисленных микроор-

ганизмов, в формировании вагинальной микрофлоры принимают участие несколько десятков видов условно-патогенных облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, количество и роль которых в развитии патологии влагалища оценивают по-разному (Zhou X., 2004). К ассоциантам микробиоценоза влагалища относят генитальные условно-патогенные микоплазмы и грибы рода *Candida*, которые могут существовать при кислой pH влагалища и не вступают в конкуренцию с лактобациллами (Савичева А.М., 2004; Babula O., 2003) [1, 4].

Микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста в норме состоит из постоянно обитающих микроорганизмов (индигенная, автохтонная микрофлора) и транзитных (аллохтонная, случайная микрофлора). Индигенная микрофлора превосходит по численности популяции случайную, однако, количество видов, представляющих автохтонную микрофлору, не так велико, как видовое разнообразие аллохтонных микроорганизмов [3, 5].

Общая численность транзитных микроорганизмов в норме не превышает 3–5% от всего пула микроорганизмов микробиоценоза.

У здоровых женщин репродуктивного возраста во влагалищной среде доминируют лактобациллы, составляющие 95–98% биотопа. В микробиоценозе влагалища здоровых женщин присутствуют более 9 видов лактобактерий аэробного и анаэробного происхождения. Их титр достигает 10^8 – 10^9 КОЕ/мл. Для обеспечения оптимальных физиологических условий во влагалище клинической значимостью обладают виды *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus* spp. и др. Значительно меньшую долю составляют облигатно-анаэробные виды лактобацилл [6, 8].

Эстрогензависимая способность лактобацилл к адгезии на эпителиальных клетках влагалища, продукция перекиси водорода и антибиотикоподобных веществ препятствуют размножению ацидофильных бактерий и росту условно-патогенных микроорганизмов, количество которых у здоровых женщин на 2–5 порядков ниже, чем количество доминирующей группы лактобацилл. Генитальный тракт в репродуктивный период колонизирован комплексной микрофлорой. Исследования влагалищной микрофлоры у здоровых женщин свидетельствуют о том, что у 87–100% женщин обнаруживают аэробные микроорганизмы. Из них чаще встречаются лактобактерии (45–88%), стрептококки (53–68%), энтерококки (27–32%), коагулазонегативные стафилококки (34–92%) и колиформные микроорганизмы [7, 9].

Первое обширное исследование вагинальной микрофлоры у женщин было проведено Doderlein в конце XXI века.

Doderlein и его современники считали, что вагинальная микрофлора состоит только из грамположительных бактерий [10, 15].

Бациллы Додерляйна, известные в настоящее время как представители рода лактобактерий, являются преобладающими в нормальной микрофлоре у женщин репродуктивного возраста (80–90%) [11, 13].

Лактобактерии – палочковидные бактерии, относятся к так называемой флоре Doderlein и занимают доминирующее положение во влагалище у здоровых женщин. В норме их уровень достигает концентрации 10^7 – 10^9 КОЕ/мл отделяемого влагалища. К типичным представителям лактофлоры относятся *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum* и *L. casei*. По биохимическим свойствам лактобактерии относятся к облигатно-анаэробным бактериям. При этом они, как правило, устойчивы к кислороду (аэротолеранты) [12, 16].

Колонизируя эпителий влагалища, лактобактерии препятствуют контаминации вагинального тракта экзогенными микроорганизмами и ограничивают излишний рост бактерий, постоянно присутствующих во влагалище, чрезмерное размножение которых может привести к возникновению патологических состояний (обеспечивают колонизационную резистентность). Важным фактором, необходимым для эффективной колонизации, является высокая способность лактобактерий к адгезии («прилипанию») на поверхности клеток вагинального эпителия. Причем различные штаммы лактобактерий обладают специфической адгезией к определенным эпителиоцитам. Так, вагинальные штаммы лактобактерий проявляют высокий уровень адгезии только к вагинальному эпителию (кишечные – к эпителию кишечника).

Антибактериальная активность лактобактерий обусловлена рядом факторов. Прежде всего она связана с выработкой лактобактериями в процессе брожения молочной и других органических кислот, что обеспечивает низкое значение рН (кислая среда) во влагалище и является важнейшим контролирующим механизмом, препятствующим колонизации патогенными бактериями этой экологической ниши.

Вторым механизмом антагонистической активности лактобактерий является способность некоторых штаммов лактобактерий продуцировать перекись водорода. Лактобактерии, обладающие этим свойством, эффективно противостоят колонизации влагалища бактериями, которые играют наиболее важную роль при дисбиотических нарушениях микрофлоры влагалища.

Некоторые штаммы лактобактерий способны продуцировать и другие антибактериальные агенты, такие, как лизоцим, лактацины и др.

Пептострептококки – являются третьей составляющей частью флоры Doderlein и относятся к представителям нормальной флоры генитального тракта. По различным данным частота их выделения в норме варьирует от 40% до 90% случаев, а количество анаэробных кокков в вагинальном отделяемом составляет от 10^3 до 10^4 КОЕ/мл. Пептострептококки в большом проценте случаев выделяют при бактериальном вагинозе в ассоциации с другими анаэробными бактериями, причем при этой патологии их количество может увеличиваться до 10^5 КОЕ/мл исследуемого материала или быть выше [14, 17].

Мобилонкусы – грамположительные подвижные палочки. Бактерии этого рода могут обнаруживаться у женщин с диагнозами бактериальный вагиноз (БВ), острый эндометрит, острый сальпингоофорит. Бактерии рода *Mobiluncus* выделяются только у 5% здоровых женщин. Основное значение *Mobiluncus* приобретают у женщин с БВ. Установлено, что у этой группы больных отмечается значительное увеличение концентрации этих бактерий на фоне снижения уровня вагинальных лактобактерий. При этом частота контаминации

вагинального тракта данными микроорганизмами достигает от 30% до 50% случаев, что позволяет рассматривать обнаружение этих бактерий как важный критерий для установления диагноза дисбактериоза влагалища. В некоторых работах установлено, что с развитием БВ связан только вид *M. curtisii* [3, 5].

Бактероиды – неспорообразующие, полиморфные палочки. Наиболее часто встречающимся во влагалище видом является *Bacteroides urealyticus*, который выделяется у здоровых женщин с частотой до 36%. В норме количество бактериоидов обычно не превышает 10^3 – 10^4 КОЕ/мл исследуемого материала. *Bacteroides* играют роль в развитии БВ, вызывая воспалительные заболевания тазовых органов, пневмонии, инфекции пищеварительного тракта.

Фузобактерии – неспорообразующие палочки. Фузобактерии в норме во влагалище встречаются наиболее редко (до 8% случаев) и в концентрации, не превышающей 10^3 КОЕ/мл исследуемого материала. При бактериальном вагинозе значительно возрастает частота выделения фузобактерий (21%). Они играют роль в развитии у женщин БВ.

Гарднереллы – полиморфные грамтрицательные или грамвариабельные палочки или кокковидные палочки. В настоящее время известен единственный вид бактерий, принадлежащий к этому роду, – *Gardnerella vaginalis*. Гарднереллы встречаются у 50% сексуально активных женщин, причем их количество нередко достигает 10^5 КОЕ/мл исследуемого материала. При бактериальных вагинозах гарднереллы выделяются более чем в 90% случаев, в количестве превышающем 10^7 КОЕ/мл исследуемого материала и выше, и считаются важным фактором, ответственным за возникновение и поддержание этого патологического состояния [11].

G.vaginalis могут продуцировать токсические биопродукты, к которым относятся муколитические ферменты и гемолизин. Существенное значение в формировании БВ отводится действию гемолизина *G.vaginalis* на человеческие лейкоциты. Симптомы БВ проявляются на фоне недостаточности лейкоцитов. Предполагается, что *G. vaginalis*, которые присутствуют в высоких концентрациях у женщин с БВ, продуцируют лейкотоксический фактор, способный разрушать лейкоциты, что позволяет объяснить отсутствие лейкоцитарной реакции при БВ.

Стафилококки – грамположительные кокки. К видам, наиболее часто встречающимся во влагалище здоровых женщин, относятся коагулазонегативные эпидермальные стафилококки (*S. epidermidis*), частота обнаружения которых может достигать 90% случаев, а количество варьировать от 10^3 до 10^4 КОЕ/мл исследуемого материала.

Стрептококки – грамположительные кокки. В норме во влагалище здоровых женщин выделяют стрептококки в количестве не более чем 10^3 КОЕ/мл.

БВ – наиболее широко распространенное заболевание у женщин репродуктивного возраста. Это заболевание с полимикробной этиологией, в основе которого лежит нарушение нормального микробиоценоза влагалища (рис. 1). По сути БВ – это дисбактериоз влагалища [12, 14].

Исследование биоптатов из влагалища с использованием метода FISH (fluorescence in situ hybridization) показало, что клинический диагноз БВ сочетается с образованием бактериальных пленок на поверхности эпителия (рис. 2). До 90% микробной массы в биопленках приходится на гарднереллы, но также могут присутствовать *Atopobium* и *Prevotella*. Концентрация бактерий в биопленках выше, чем вне их. Проявление «ключевых» клеток при БВ связывают с десквамацией (отшелушиванием) эпителиальных клеток, покрытых биопленкой.

Биопленка – организованное сообщество микроорганизмов, сбалансированное по видовому составу и функциональному распределению членов сообщества. Это взаимодей-

ствующая общность разных типов микроорганизмов, которые сгруппированы в микроколонию, окруженные защитным матриксом. Матрикс пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород. В биопленке по-иному, в сравнении с чистыми культурами бактерий, происходят их многочисленные физиологические процессы, в том числе продукция метаболитов и биологически активных веществ. Сообщество организует **единую генетическую систему в виде плазмид** – кольцевых ДНК, несущих поведенческий код для членов биопленки, определяющих их пищевые (трофические), энергетические и другие связи между собой и внешним миром. Последнее получило специальное определение как социальное поведение (quorum sensing) микроорганизмов. Все микроколонию имеют свои микросреды, отличающиеся уровнями pH, усваиванием питательных веществ, концентрациями кислорода. Бактерии в биопленке общаются между собой посредством химических раздражителей (сигналов). Микроорганизмы в биопленке более устойчивы к антибиотикам, антимикробным средствам и другим активным агентам.

В настоящее время нет единой точки зрения о возможных путях передачи БВ, но известно, что БВ встречается прежде всего у сексуально активных женщин. Вместе с тем, только одной передачи микроорганизмов недостаточно для возникновения БВ. Для развития заболевания необходимо наличие дополнительных факторов риска.

Факторы риска, ведущие к развитию БВ: гипоэстрогения (чаще – синдром преждевременного истощения яичников, СПИЯ), применение антибиотиков, длительное использование внутриматочных и гормональных контрацептивов, воспалительные заболевания половых органов, нарушения гормонального статуса, сопровождающиеся нарушением менструального цикла (по типу олигоменореи или аменореи); изменение состояния местного иммунитета, стресс, использование контрацептивных препаратов со спермицидной активностью, спринцевания, частая смена половых партнеров и пр. [13, 16].

СПИЯ, который является основной причиной БВ у женщин репродуктивного возраста, характеризуется вторичной аменореей с вегетативно-сосудистыми нарушениями у женщин в возрасте в среднем до 38 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функции. Частота СПИЯ в популяции составляет 1,5%, а в структуре вторичной аменореи – до 10%.

Данная патология основана на снижении количества фолликулов в результате нарушения процесса фолликулогенеза либо ускорения апоптоза и их атрезии, что может быть как врожденной, так и приобретенной патологией. Эти нарушения могут манифестировать в различные периоды жизни женщины, приводя к эндокринному бесплодию на фоне ограниченного овариального резерва или преждевременного полного его истощения.

Основные причины преждевременной недостаточности яичников:

- генетические факторы (хромосомные аномалии, в частности наличие трех X-хромосом);
- аутоиммунный процесс;
- вирусная инфекция (вирусы гриппа, краснухи, паротита могут привести к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью и апоптозом гормонально-активных клеток);
- ятрогенные (химиотерапия, радиотерапия, операция на матке и яичниках);
- идиопатические (токсины окружающей среды, голодание, курение – более 30 сигарет в сутки);
- стрессы.

Результаты современных исследований (Р.А. Саидова и соавт., 2001) позволяют характеризовать вагинальную ми-

кроэко систему как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Строгая **эстрогензависимость** является ее отличительной особенностью и объясняет динамическую изменчивость в разные периоды жизни женщины (детство, период полового созревания, репродуктивный период, перименопауза, постменопауза) и на протяжении менструального цикла. Система самоочищения влагалища функционирует благодаря циклическому режиму активности репродуктивной системы женского организма. В **пролиферативную фазу** овуляторного менструального цикла соответственно приросту стероидной активности яичников и повышению продукции **эстрадиола** происходит рост и дифференцировка многослойного плоского эпителия слизистой оболочки влагалища (клетки базального, парабазального, промежуточного и поверхностного слоев), синтез гликогена в эпителиальных клетках, продукция слизистого секрета железами эндоцервикса. Под действием **прогестерона в секреторную фазу цикла** происходит десквамация и цитолиз многослойного плоского эпителия. Лактобактерии способствуют расщеплению гликогена в многослойном эпителии до молочной кислоты, что приводит к поддержанию нормального pH влагалищной среды. После окончания менструального кровотечения популяция лактобацилл быстро восстанавливается и достигает максимального уровня в середине **секреторной фазы** (на пике активного желтого тела), когда содержание гликогена в эпителии влагалища самое большое. Данный процесс сопровождается увеличением содержания молочной кислоты и снижением pH до 3,8–4,5. Важное диагностическое значение для оценки микробиотоза влагалища имеет установление концентрации лактобактерий во влагалище (табл. 1).

Критерии Амсела лидируют в диагностике БВ (необходимо наличие трех симптомов из нижеперечисленных четырех): характерные выделения, положительный аминный тест (рыбный запах), pH выше 4,5, наличие в мазке ключевых клеток.

Современная тактика в лечении дисбиоза влагалища содержит два этапа:

I этап – санация влагалища от патогенных и условно-патогенных организмов (этиотропная терапия);

II этап – восстановление нормального биоценоза влагалища (пробиотики).

Основные принципы терапии вагинального дисбиоза:

Восстановление нормального биоценоза.

Нормализация pH влагалища.

Повышение местного иммунитета.

Ранее для лечения БВ широко применяли антибиотики. Недостатки антибактериальных препаратов: не щадят наряду с патогенной и полезную, сапрофитную флору; при лечении антибактериальными препаратами отмечается достоверное увеличение числа рецидивов, их частота достигает 40% (В.Л. Тютюнина, 2001), увеличивается частота БВ, кандидоза, неспецифических вагинитов и пр. Поэтому в последние годы врачи все чаще отдают предпочтение **пробиотическим препаратам, содержащим лактобактерии вагинального происхождения**, которые эффективно восстанавливают естественную вагинальную микрофлору и подавляют условно-патогенную.

Преимущества лактобацилл вагинального происхождения: высокая адгезия к клеткам слизистой оболочки влагалища; высокий антагонизм по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям; способность быстро разрушать биопленки патогенов; восстановление нормальной кислой среды во влагалище (pH 3,8–4,5) за счет выработки молочной кислоты; повышение местного иммунитета; вытеснение патогенной флоры за счет продукции H₂O₂, лизоцима, бактериоцинов.

Количественное определение лактобактерий в микроценозе влагалища

Результат исследования (количество лактобактерий)	Интерпретация результата
>10 ⁶ кл/мл	Соответствует нормоценозу
10 ⁴ –10 ⁶ кл/мл	Соответствует дисбиозу
<10 ⁴ кл/мл	Соответствует дисбиозу (глубокий дефицит лактобактерий)

В группе пробиотиков заслуживает особого внимания препарат Вагисан («Ядран-Галенская Лаборатория, д.д.» Хорватия). Вагисан содержит живые лактобактерии, которые составляют большую часть микрофлоры влагалища и поддерживают природный (кислый) pH среды, благоприятный для роста и развития лактобактерий и неблагоприятный для патогенных микроорганизмов.

Вагисан изготовлен на основе живых лактобактерий, открытых в результате 20 лет исследований, проводившихся канадскими учеными Dr. Andrew Bruce и Dr. Gregor Reid. Лактобактерии Вагисана выделены из мочеиспускательного канала и влагалища здоровых женщин. Препарат содержит пробиотические штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14

Штаммы Вагисана способны разрушать биопленку *Gardnerella vag.* уже через 24 ч после заражения. *L.reuteri RC-14*[®] значительно снижает количество жизнеспособных клеток гарднерелл (с 3 240 000 до 8390 ед.), занимая их место; уменьшает толщину и плотность биопленки *Gardnerella vag.*

L.rhamnosus GR-1[®] способны активно проникать и вытеснять культуру гарднерелл из выступов и более мелких агрегатов биопленки *Gardnerella*. Действие штаммов Вагисана на биопленку БВ-ассоциированной флоры обусловлено способностью вырабатывать специфические вещества (биосурфактант), препятствующие адгезии и жизнедеятельности патогенов, а также выраженным антагонизмом в отношении условно-патогенной флоры и высокими колонизационными свойствами [18].

Препарат производится в двух формах выпуска: в виде вагинальных капсул № 7 (каждая капсула содержит пробиотические штаммы урогенитального происхождения *Lactobacillus rhamnosus GR-1*[®] и *Lactobacillus reuteri RC-14*[®] в суммарном количестве не менее 2*10⁹ живых бактерий, фруктоолигосахариды, молочную кислоту) и оральные капсулы №15 (каждая капсула содержит пробиотические штаммы урогенитального происхождения *Lactobacillus rhamnosus GR-1*[®] и *Lactobacillus reuteri RC-14*[®] в суммарном количестве не менее 10⁹ живых бактерий).

Препарат показан женщинам и девочкам, достигшим половой зрелости при патологически измененной микрофлоре влагалища: во время и после лечения антибиотиками; при расстройствах, обусловленных стрессом; при снижении иммунной системы; в период применения лекарственных препаратов, влияющих на качество влагалищной флоры (КОК); во время и после беременности; после применения гормональных препаратов; после перенесенной инфекции, передающейся половым путем.

Цель исследования: оценка эффективности применения пробиотика Вагисан в комплексной терапии, направленной на восстановление микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста с СПИЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР НМАПО имени П.Л. Шупика были обследованы 68 пациенток с нарушением микрофлоры влагалища и СПИЯ в возрасте 37±3 лет.

В основную (I группу) вошли 36 пациенток, контрольную (II группу) составили 32 пациентки. В исследо-

вании были использованы следующие клинико-лабораторные методы: микробиологическое, цитологическое, бактериоскопическое, кольпоцитологическое, кольпоскопическое, мониторинг гормонов сыворотки крови, УЗИ. Кольпоскопически определяли состояние слизистой оболочки эпителия шейки матки, наличие сосудов, субатрофии.

Лечение проводили в трех направлениях: восстановление слизистой оболочки влагалища путем повышения уровня эстрогенов с назначением фитоэстрогенов, препаратов с антианаэробной активностью и восстановлением вагинальной микрофлоры. Кольпоцитологически положительный эффект терапии проявлялся пролиферацией эпителия на уровне промежуточных клеток, отсутствием выраженной промежуточной атрофии: слизистая оболочка состояла из многослойного плоского эпителия с хорошей цветовой насыщенностью, отсутствием сосудов воспалительного типа, отсутствием точечных субэпителиальных кровоизлияний.

С целью коррекции вагинальной микрофлоры пациенткам основной группы назначали комплексное применение фитоэстрогенов (Клеверол по 1 капсуле 2 раза в день) в сочетании с пробиотиком Вагисан (по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 мес перорально + вагинальные свечи № 7 в первую неделю терапии). Пациенткам контрольной группы также назначали фитоэстрогены, но без пробиотика.

Проводили статистический анализ. Для оценки внутригрупповой динамики при условии нормального распределения данных и равенства дисперсий использовали парный критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали достоверные значения при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Низкий эстрогенный фон при СПИЯ практически у всех пациенток проявлялся симптомами БВ, субатрофическими изменениями слизистой оболочки шейки матки и влагалища, отсутствием выраженной пролиферации, цитологическим преобладанием поверхностных клеток, нарушением баланса нормальной микрофлоры, отсутствием или малым количеством лактобактерий и преобладанием транзитной микрофлоры (кокки, стрептококки, мобилункус, бактероиды).

До лечения при цитологическом исследовании мазки указывали на воспалительный тип, наличие большого количества лейкоцитов, патогенной непостоянной микрофлоры, транзитной, выраженной дистрофии и дегенеративных изменений вагинального эпителия.

При транзитной микрофлоре в большинстве случаев определялись изменения, свидетельствующие о воспалительном процессе, – наличие большого количества лейкоцитов, вариабельная кокковая и бактериальная микрофлора, дистрофия эпителия (рис. 3).

При кольпитах, вызванных анаэробной микрофлорой, определялись микроорганизмы – бактероиды и мобилункусы, тонкие, изогнутые, заостренные с одной или с двух сторон бактероидоформные и мобилункусоформные палочки (рис. 4), а также определялись микроорганизмы, характерные для фузобактерий.

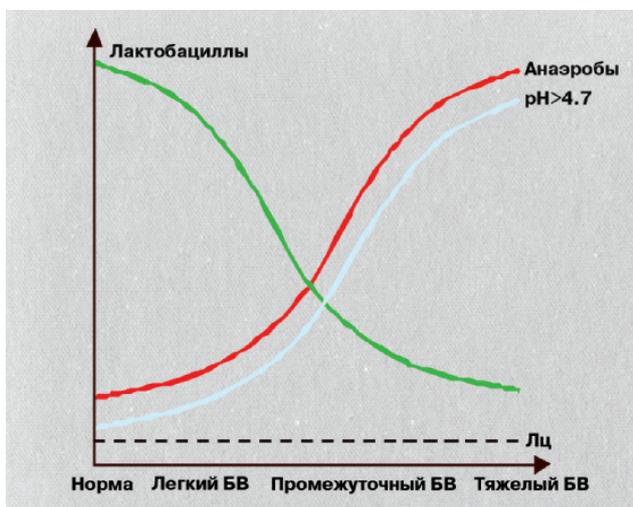


Рис. 1.
Патофизиология БВ

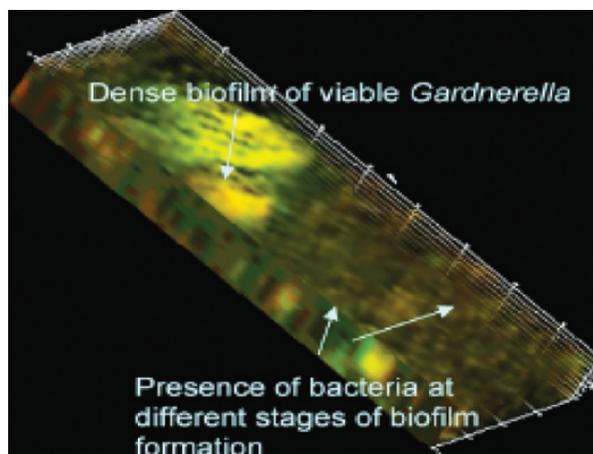


Рис. 2. Изображение, полученное методом деконволюционной микроскопии, на котором видно типичную биопленку Gardnerella после 72 ч роста с грибовидными выступами и сливающимся покрытием поверхности

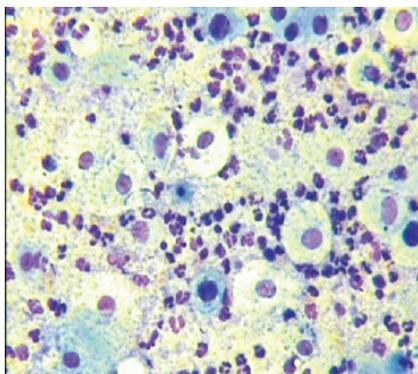


Рис. 3. Цитограмма. Атрофический кольпит, клетки глубоких слоев, большое количество лейкоцитов, переменная кокковая и бактериальная микрофлора, дистрофия эпителия. Окраска по Паппенгейму. X 300

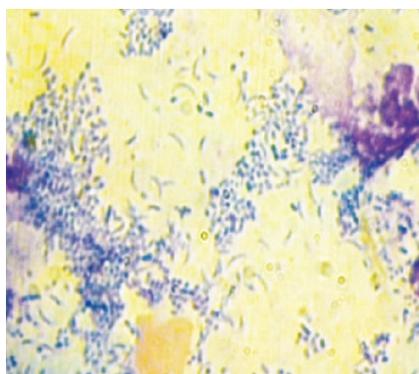


Рис. 4. Цитограмма. Кольпит, наличие лейкоцитов, бактериальная микрофлора и мобилонкусы, наличие тонких, изогнутых и заостренных палочек, дистрофия эпителия. Окраска по Паппенгейму. X 1000

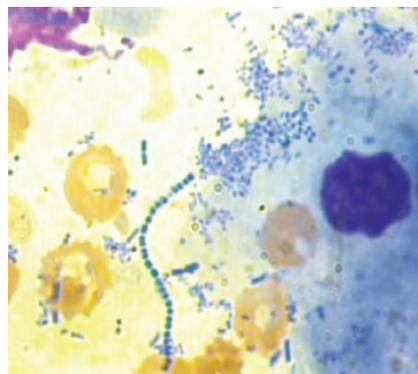


Рис. 5. Цитограмма. Изменения, характерные для воспалительного процесса, вызванного стрептококковой микрофлорой. Визуализируются кокки, выстроенные в цепочку. Окраска по Паппенгейму. X 1000

Стрептококковая инфекция проявлялась в мазках наличием кокков, выстроенных в цепочку (рис. 5).

Инфекции, характерные для гарднереллеза, определялись в мазках наличием ключевых клеток, сплошь покрытых большим количеством коккобактерий, из-за чего эти клетки визуализируются темными, малым количеством коккобактерий в межклеточных пространствах, малым количеством лейкоцитов в мазке (рис. 6).

После проведенного лечения в основной группе мы определяли быстрое, на протяжении двух недель после ле-

чения, восстановление микробиоценоза влагалища. Мазки имели светлый, чистый фон, лейкоциты – единичные, дистрофия эпителия отсутствует, микроорганизмы представлены в большинстве или полностью лактобактериями, которые имеют вид толстых, прямых палочек. Другие микроорганизмы отсутствовали или их было очень мало (рис. 7).

Всем пациенткам проводили кольпоскопическое исследование. В большинстве случаев до лечения определяли признаки атрофии эпителия шейки матки, истончение эпителия, наличие субатрофических сосудов, которые не

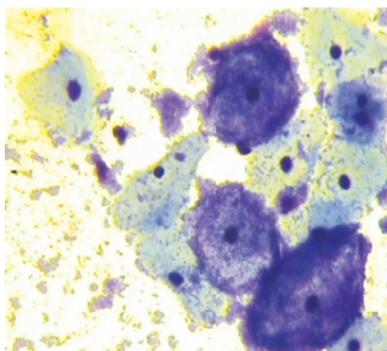


Рис. 6. Цитограмма. Изменения, характерные для воспалительного процесса, вызванного Gardnerella sp. Визуализируются темные ключевые клетки, покрытые большим количеством коккобактерий. Окраска по Паппенгейму. X 400

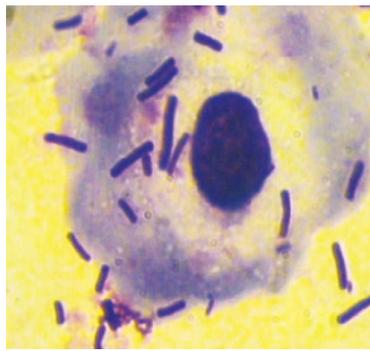


Рис. 7. Цитограмма. Нормализация биоценоза влагалища после лечения. Визуализируются эпителиальная клетка и наличие лактобактериоформных палочек, отсутствие лейкоцитов и другой микрофлоры. Окраска по Паппенгейму. X 1000

Сравнительная характеристика динамики изменений симптомов

Симптомы БВ	Основная группа, n=36				Контрольная группа, n=32			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Обильные выделения из половых путей	36	100	2*	5,5±3,0	32	100	6	18,7±9,0
Неприятный запах из половых путей	29	80,6	3*	8,3±4,0	29	90,6	4	12,5±5,3
Зуд, жжение	27	75	1*	2,7±1,0	28	87,5	3	9,3±3,0
Дизурические расстройства	13	36	-*	-	18	56,2	2	6,3±3,9

Примечание: * – p<0,05.

Таблица 3

Рекомендуемая схема применения различных форм Вагисана

1-я неделя	Вагинальные капсулы 1×1 + оральные капсулы 1×1 раз в день
2–4-я неделя	Оральные капсулы Вагисана 1×1 раз в день
Предупреждение рецидивов вагинальных инфекций	Оральные капсулы Вагисана 1×1 раз в день (до 4 нед)
Ежедневная гигиена	Средство для интимной гигиены Вагисан
Специальный уход, увлажнение	Увлажняющий гель Вагисан

реагируют на 3% раствор уксусной кислоты, наблюдали субэпителиальные кровоизлияния, определялся синеватый и фиолетовый цвет слизистой оболочки, иногда красноватый. После лечения практически у всех пациенток основной группы кольпоскопически определяли равномерный многослойный плоский эпителий розово-белого цвета, субатрофические сосуды отсутствовали, точечных субэпителиальных кровоизлияний не обнаружено. Кроме того, лишь у 3 пациенток основной группы, что составило 8,33%, был отмечен рецидив заболевания через 3 мес после окончания лечения, тогда как в контрольной группе рецидив отмечен в 15,6% случаев (у 5 пациенток). Эффективность проводимого лечения составила 91,67% у пациенток основной группы против 84,4% у пациенток группы сравнения (рис. 8).

Выводы

Наше исследование показало, что применение пробиотика Вагисан в комплексной терапии с фитоэстрогенами у женщин репродуктивного возраста с синдромом преждевременного истощения яичников (СПИЯ) и бактериальным вагинозом (БВ) позволяет быстро и эффективно устранить симптомы как СПИЯ (эффективность проводимого лечения составила 91,67% у пациенток основной группы против 84,4% у пациенток группы сравнения), так и БВ, подавить рост патогенной и условно-патогенной флоры, добиться улучшения общего самочувствия пациенток и в два раза снизить частоту рецидивов дисбиоза.

**Оптимізація вагінальної мікрофлори у жінок репродуктивного віку з синдромом передчасного виснаження яєчників
О.М. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищук**

У статті представлені результати дослідження корекції вагінальної мікрофлори препаратом Вагісан у жінок репродуктивного віку з синдромом передчасного виснаження яєчників. Показана ефективність запропонованої схеми лікування, про що свідчить низька частота рецидивів.

Ключові слова: вагінальна мікрофлора, репродуктивний вік, бактеріальний вагіноз, синдром передчасного виснаження яєчників, Вагісан.

Вагисан практически не имеет побочных эффектов и противопоказаний. Пробиотик можно рекомендовать для лечения и профилактики дисбиозов влагалища, спровоцированных гипоестрогенией. Его применение позволяет быстро нормализовать микрофлору влагалища и снизить риск развития инфекций мочеполовой системы естественным и безопасным путем, что оказывает положительное влияние на репродуктивное здоровье женщины.

Рекомендуемая схема применения представлена в табл. 3.

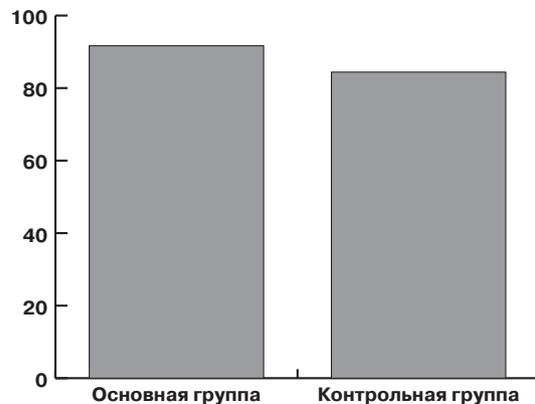


Рис. 8. Эффективность проводимой терапии у пациенток основной и контрольной групп

**Optimization of vaginal flora in women of reproductive age with a syndrome of premature ovarian failure
O.M. Boris, V.V. Sumenko, L.M. Onishchik**

The article presents the results of a study of correction of vaginal flora with Vagisan women of reproductive age with a syndrome of premature ovarian failure. The effectiveness of the proposed treatment regimens, as evidenced by the low recurrence rate, Vagisan.

Key words: vaginal microflora, reproductive age, bacterial vaginosis, a syndrome of premature ovarian failure.

Сведения об авторах

Борис Елена Николаевна – Центр доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Суменко Владимир Васильевич – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

Онищик Людмила Николаевна – Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко К.Р., Гайсина Ю.Р. Социально-гигиеническая и эпидемиологическая характеристика женщин с бактериальным вагинозом // Актуальные вопросы инфекционной патологии: сборник научных трудов, посвященный 70-летию кафедры инфекционных болезней. – Уфа, 2006. – С. 126–129.
2. Бондаренко К.Р., Хасанова Г.Ф., Аглымова Д.Р., Хасанова С.Г., Мавзютов А.Р. Микробиология влагалища при дисбиозе // *Мать и дитя: матер. IX Всероссийского научного форума.* – М., 2007. – С. 336–337.
3. Бондаренко К.Р., Гараева Л.Н., Гайсина Ю.Р., Хасанова С.Г., Хасанова Г.Ф., Мавзютов А.Р. Клинико-лабораторные особенности бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // *Мать и дитя: матер. первого регионального научного форума.* – Казань, 2007. – С. 204–205.
4. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // *Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол.* – 1999. – № 6. – С. 102–105.
5. Ворошилина Е.С. Совершенствование методических подходов к оценке микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста: Дисс. ... д-ра мед. наук / Ворошилина Екатерина Сергеевна; Челябинск, 2012. – 244 с.
6. Емкужева Д.З., Хадзегова С.Б. Характеристика нормальной микрофлоры влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста // *Успехи современного естествознания.* – 2003. – № 6. – С. 50–51.
7. Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // *Акуш. гинекол.* – 1994. – № 2. – С. 32–35.
8. Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Поспелова В.В., Ханина Г.И. Применение эубиотиков для лечения бактериального вагиноза // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1994. – Т. 39, № 2. – С. 31–34.
9. Мавзютов А.Р., Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2007. – № 6. – С. 93–100.
10. Потатуркина-Нестерова Н.И., Ивандеева О.И., Немова И.С. Изменение микрофлоры влагалищного биотопа у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела // *Здоровье и образование в XXI веке.* – № 1. – Т. 10, 2008. – С. 180.
11. Backer E.D., Verhelst R., Verstraelen H., Verschraegen G., Claeys G., Temmerman M., Vaneechoutte M., Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae* // *BMC Infectious Diseases*, 2006, 6:51.
12. Baerheim A., Larsen E., Digranes A. Vaginal application in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women // *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* – 1994. 12: 239–243.
13. Burton J.P., Devillard E., Cadieux P.A., Hammond J.A., Reid G., Detection of *Atopobium vaginae* in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation // *J. of Clinical Microbiology*, Apr. 2004. – V. 42, № 4. – P. 1829–1831.
14. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of low-birth-weight infant // *New England Journal of Medicine.* – 1995, 333: 1737–1742.
15. Hillier S.L., Krohn M.A., Rabe L.K., Klebanoff S.J. et al. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women // *Department of Obstet. Gynecol. Clin. Infect. Dis.* 1993. 16: Suppl. 4: 273–281.
16. Hrisi Bahar, Muzeyyen Torun, Fahri O. Mobiluncus species in gynaecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population // *International Journal of Antimicrobial Agents*, 25 (2005): p. 268–271.
17. Newton ER, Piper JM. Predictor of vaginal microflora // *Obstet Gynecol.* – 2001 Apr; 184 (5): 845–53.
18. Saunders S. et al. / *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 55 (2007) 138–142a Canadian Research and Development Centre for Probiotics, Lawson Health Research Institute, F2-116.

Статья поступила в редакцию 15.06.2015