

Стратегії впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику

О.М. Голчук, О.В. Морозова

З турботою про Жінку, №5 (62) липень 2015

Нормальна мікрофлора людини – сукупність мікробіоценозів, що займають численні екологічні ніші на шкірі та слизових оболонках у місцях контакту організму людини з навколишнім середовищем.

Мікробіоценоз є досить чутливим індикатором, що реагує кількісними та якісними змінами на будь-які порушення зовнішнього та внутрішнього середовища [4]. Зміна чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів у біотопі або поява не властивих для даного місця проживання бактерій є сигналом про адаптивні або незворотні зміни у відповідній ланці мікроекологічної системи [2].

Учення про вагінальний біоценоз у даний час перебуває у центрі уваги багатьох науковців та лікарів. Функціонування та злагоджена взаємодія усіх ланок мікроекосистеми забезпечується діяльністю імунної та ендокринної систем, відображує їхній функціональний стан і залежить від чинників як внутрішнього, так і зовнішнього середовища. Порушення в одній з цих ланок незмінно спричиняє порушення мікроекології піхви, які у подальшому можуть призвести до розвитку запальних процесів генітального тракту [1, 3].

За даними низки авторів, у 83% пацієнток з порушеннями мікробіоценозу урогенітального тракту, є харчові, медикаментозні та змішані алергійні реакції, що свідчать про ослаблення деяких адаптивних механізмів і напруженість в імунній системі [2, 3].

У 50–55% жінок, що страждають на бактеріальний вагіноз, діагностують дисбактеріоз кишечника, що свідчать про єдиний дисбіотичний процес в організмі з домінуючим проявом у генітальній або травній системі [4].

На сьогодні встановлено, що бактеріальний вагіноз є не лише причиною неприємних виділень, а й фактором ризику, а іноді однією з причин виникнення важкої патології жіночих статевих органів і ускладнень вагітності та пологів [3, 5].

Біоценоз піхви є мікроекосистемою, особливості якої визначаються не лише вагінальною мікрофлорою, а й анатомічною будовою, гістологічною структурою слизової оболонки, біологічними властивостями вагінальної рідини. Відомо, що слизова оболонка піхви вкрита багатошаровим плоским незроговілим епітелієм без залоз, що складається з декількох шарів клітин: базальних, парабазальних, проміжних і поверхневих. При цитолізі поверхневих клітин з цитоплазми вивільняється глікоген, який стає живильним субстратом для забезпечення енергетичних і пластичних процесів нормальної мікрофлори піхви [5].

У разі порушення захисних механізмів патогенні або умовно-патогенні мікроорганізми транзитної або факультативної флори прикріплюються до клітин вагінального епітелію (адгезія) з подальшим розмноженням і пошкодженням тканин, наслідком чого є розвиток запального процесу [4].

Основними представниками облігатної мікрофлори піхви жінок репродуктивного віку є лактобактерії, що відіграють провідну роль у підтримці нормального біоценозу піхви за рахунок високої конкуренції та антагонізму до більшості патогенних і умовно-патогенних бактерій. Лактобактерії метаболізують глікоген у глюкозу, а зрештою – у молочну кислоту, яка підтримує кислу реакцію вагінального

вмісту (рН 3,8–4,4), необхідну для зростання самих лактобактерій. [1]. Таким чином, ацидофільна мікрофлора є природним мікроекологічним бар'єром на шляху проникнення екзогенних мікроорганізмів до внутрішніх статевих органів.

Захисні властивості ендогенної мікрофлори піхви реалізуються за допомогою наступних механізмів:

- блокування рецепторів адгезії для сторонніх мікроорганізмів;
- конкуренція з екзогенною інфекцією за харчові субстанції;
- стимуляція рухливості епітелію інтравагінального слизового шару і процесу його поновлення на поверхні клітин;
- продукція коротколанцюгових жирних кислот, перекисів і бактеріоцидів;
- індукція імунної відповіді на патогенні мікроорганізми;
- продукція стимуляторів імуногенезу і активаторів фагоцитарної і ферментативної активності.

Супутня мікрофлора представлена в основному аеробними, факультативно-анаеробними і суворо-анаеробними мікроорганізмами. При культуральному дослідженні у піхві здорової жінки репродуктивного віку можна виявити понад 30 видів мікроорганізмів [6].

Результати дослідження свідчать, що до складу нормальної мікрофлори піхви також можуть входити стафілококи, мікоплазми, коринебактерії, стрептококи, пептострептококи, гарднерела, бактероїди, ентерококи, ентеробактерії, вейлонелли і біфідобактерії, а також дріжджові гриби роду *Candida*. Сумарна питома вага цих мікроорганізмів не повинна перевищувати 5–8% [4, 5].

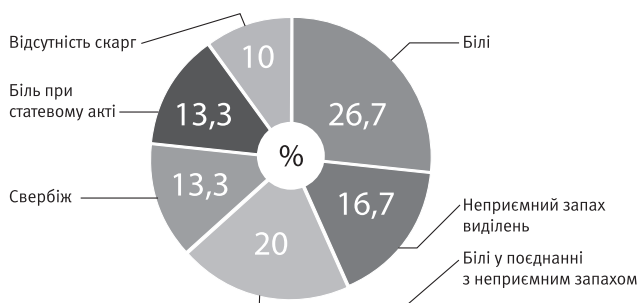
Протягом усього життя в епітелії статевих шляхів відбуваються зміни, зумовлені особливостями ендокринної активності яєчників, матковими циклами, а також вагітністю. Найбільша товщина вагінального епітелію відзначається при максимальному рівні естрогенів – у жінок репродуктивного віку в середині менструального циклу. При цьому в цитоплазмі клітин міститься велика кількість глікогену [7].

Для оцінювання стану мікрофлори піхви Е.Ф. Кіра [7] розробив класифікацію вагінального біоценозу, у якій представлена мікроскопічна характеристика 4 типів біоценозу піхви відповідно до основних нозологічних форм:

1. Нормоценоз, що характеризується домінуванням лактобактерій, відсутністю грамнегативної мікрофлори, спор і міцелію дріжджоподібних грибів, наявністю поодиноких лейкоцитів і «чистих» епітеліальних клітин. Подібна картина відображає типовий стан нормального біотопу піхви.

2. Проміжний тип – помірної або знижена кількість лактобактерій, наявність грамположитивних коків, грамнегативних паличок. Виявляються лейкоцити, моноцити, макрофаги, епітеліальні клітини. Є пороговим типом, часто спостерігається у здорових жінок, рідко супроводжується скаргами та клінічними проявами.

3. Дисбіоз піхви, що виражається у незначній кількості або повній відсутності лактобактерій, рясній поліморфній грамнегативній і грамположитивній паличкової та кокової мікрофлорі, у наявності «ключових клітин». Кількість лейкоцитів варіабельна, відзначається відсутність або незавершеність фагоцитозу. Відповідає мікробіологічній картині бактеріального вагінозу.



Графік 1. Структура скарг жінок, хворих на бактеріальний вагіноз

4. Вагініт (запальний тип мазка) – полімікробна картина мазка з великою кількістю лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, відзначається виражений фагоцитоз.

Зниження концентрації лактобацил відбувається при використанні внутрішньоматкових контрацептивів, антибіотиків, антисептиків, при неадекватному харчуванні, після хірургічних втручань, при «гормональному стресі», пов'язаному з абортom, за наявності пухлинних процесів та ін. [8]. Необхідність застосування загальної чи місцевої антибактеріальної терапії для елімінації одного інфекту призводить до поглиблення дисбіозу і зростання кількості інших збудників.

Установлено, що в ході вагітності збільшується частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів, за даними авторів, патогенна та умовно-патогенна флора до кінця вагітності складає до 51,4%, а частота порушень мікробіоценозупологових шляхів у жінок групи ризику акушерської патології під час вагітності становить у середньому 40–65%, отже, максимально високий ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень у жінок під час пологів і у післяпологовий період спостерігається у вагітних з порушеннями вагінального мікробіоценозу [9].

У даний час пропонується багато методів для корекції вагінальної мікрофлори. Незважаючи на численні схеми і підходи, пошуки ефективного методу лікування ведуть і до цього дня.

Лікування бактеріальних вагінозів антибактеріальними препаратами дозволяє швидко усунути симптоми. Однак дисмікробіоценоз піхви посилюється, антибактеріальна терапія веде до зниження колонізаційної резистентності вагінального біотопу та чутливості до антибіотиків, одночасно відбувається пригнічення пулу лактобацил, що веде до потенціювання загальних процесів дисбактеріозу (рецидиву) та підтримує лужне середовище. Лужне середовище пригнічує ріст лактобактерій, у результаті формується накопичення штамів, що не продукують пероксида. При застосуванні антимікробних препаратів відсутнє відновлення кислого середовища піхви – найбільш важливого фактора протиінфекційного захисту.

Відновлення адекватного стану мікроекології статевих шляхів базується на створенні оптимального рН для домінуючого впливу нормальних представників даного біотопу. Тому патогенетичний спосіб терапії запальних станів статевих органів повинен базуватися на забезпеченні нормального росту лактобацил. Переважання природних бактеріальних протекторних агентів не лише призведе до відновлення колонізаційної резистентності вагінального біотопу, але і дозволить знизити частоту рецидивів порушень мікробіоценозу піхви.

Ми ставили собі запитання, чи логічно застосовувати пробіотики при бактеріальному вагінозі без створення оптимального середовища у піхви? Чи може лактофлора піхви відновитися сама за сприятливих умов?

Мета дослідження: вивчення ефективності нової схеми лікування, яка спрямована на відновлення нормального вагінального біоценозу у порівнянні з традиційною антибактеріальною монотерапією у пацієнток із бактеріальним вагінозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 невагітних жінок репродуктивного віку, що перебували у гінекологічному стаціонарі, у яких в процесі обстеження було виявлено бактеріальний вагіноз (БВ).

Серед усіх хворих переважав рецидивний перебіг захворювання. Мінімальна частота рецидивів – 3–4 рази на рік.

При БВ зустрічались такі скарги (графік 1): на виділення (16 жінок), неприємний запах виділень (10 жінок), білі у поєднанні із неприємним запахом (12 жінок), рідше хворі відзначали наявність свербежу (8 жінок), больові відчуття при статевому акті (8 жінок). Відсутність будь-яких скарг за наявності достовірних критеріїв БВ поза вагітністю спостерігали у 6 жінок.

Залежно від обраної терапії пацієнток було розділено на 3 групи.

До першої групи ввійшли 20 жінок, для яких ми обрали двокомпонентне лікування, яке включало інтравагінальне застосування антибіотиків із наступним інтравагінальним використанням інноваційного препарату Феміnum Інтима.

Друга група (20 жінок) отримувала комбіновану терапію, яка, окрім антибактеріальних препаратів, включала інтравагінальний препарат Феміnum Інтима та системний пробіотик Лактостар Плюс.

Третя (порівняльна) група включала 20 жінок, яким проводили стандартну антибактеріальну терапію БВ.

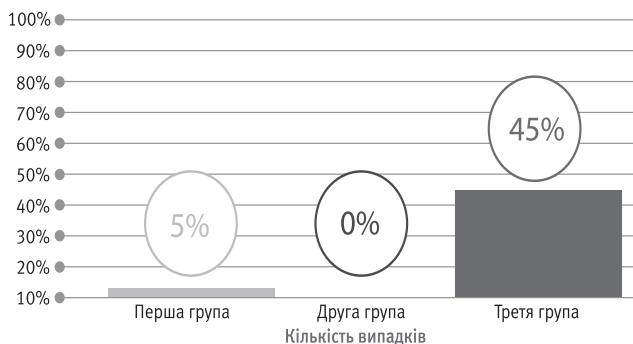
У ході проведення дослідження у всіх жінок було виключено генітальні інфекції з екстравагінальною локалізацією первинного вогнища запалення. Контингент обстежених жінок за віком, даними загальною та акушерсько-гінекологічного анамнезу сильно не відрізнявся. Порівняння проводили, керуючись принципами відбору пацієнток з однаковими нозологіями та соматичним фоном.

У якості діагностичних критеріїв БВ враховували характер виділень, оцінку рівня рН вагінального вмісту, амінотест із 10% розчином КОН і мікроскопію нативного та зафарбованого за Грамом мазка з піхви. Відповідно до сучасних уявлень про клінічну діагностику БВ, першочергове значення мала мікроскопія піхвових виділень, інші тести розглядалися як орієнтовні.

У якості антибактеріальної терапії застосовували локальні форми кліндаміцину у формі 2% вагінального крему. Одночасно з антибактеріальною терапією проводили профілактику вагінального кандидозу. При підтвердженні ефективності дії антибактеріального препарату у якості другого етапу терапії всім пацієнткам першої групи призначали Феміnum Інтима (по 1 вагінальній таблетці, яка містить 25 мг L-аскорбінової кислоти, 80 мг інуліну, 10 мг токоферолу та 5 мг гіалуронової кислоти, 1 раз на ніч, протягом 7 діб). Аскорбінова кислота у невисокій дозі 25 мг комфортно, без подразнення слизової оболонки відновлює рН піхви, чим створює умови для росту своєї лактофлори або готує середовище для насадження лактофлори ззовні. Інунлін виконує роль пребіотика, спричинює ріст лактобактерій.

Жінки другої групи на другому етапі отримували комбінацію із інтравагінального препарату Феміnum Інтима та перорального пробіотика Лактостар Плюс (1 капсула, яка містить *Lactobacillus rhamnosus* 2,0×10⁹ КУО та *Bifidobacterium lactis* 2,0×10⁹ КУО, ввечері перед їдою, протягом 7 діб).

Відзначено, що у низці спостережень після антибактеріальної терапії БВ розвивався генітальний кандидоз, що



Графік 2. Генітальний кандидоз, що виник на фоні антибактеріальної терапії

меншою мірою було відзначено у першій групі (із застосуванням Феміnum Інтима) та зовсім не встановлено в групі, яка додатково отримувала пробіотик Лактостар Плюс (графік 2).

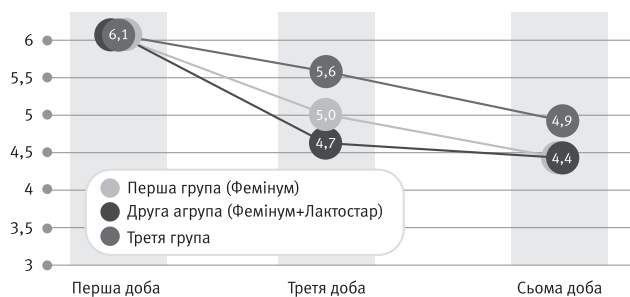
Феміnum Інтима ефективно відновлює кисле середовище у піхві протягом першої доби застосування (графік 3).

Феміnum Інтима швидко нормалізує рН піхви та сприяє знищенню патогенних бактерій, які не можуть розмножуватися при низькому рН. Це призводить до потенціювання росту пулу лактобацил, які складають нормальний вагінальний біоценоз. Швидкому відновленню природної флори піхви сприяє пробіотик Лактостар Плюс, що містить лактобацили та біфідобактерії.

Клінічна та мікробіологічна ефективність лікування БВ у першій групі була зареєстрована у 95% пацієток, у другій групі – у 100%, в третій групі – у 85% жінок. При цьому клінічна ефективність (регресія скарг та нормалізація об'єктивних даних) у середньому відповідала 3,4 доби в першій групі, 2,8 доби – у другій групі та 4,1 доби – у третій групі.

Пацієнтки знаходяться під спостереженням для контролю можливих рецидивів та змін стану мікроценозу піхви.

Отже результати дослідження дозволяють відзначити, що Феміnum Інтима ефективно та швидко відновлює вагінальне середовище, а пробіотик Лактостар Плюс сприяє усу-



Графік 3. Динаміка зміни рН піхви на фоні терапії

ненню системного дисбіозу і швидкому поверненню нормальної інтравагінальної флори.

На сьогодні Феміnum Інтима є базовим препаратом для терапії порушень мікробіоценозу статевих шляхів, що може бути використане як у монотерапії, так у якості місцевої бази разом із засобами системного впливу.

Лікарська форма препарату має пролонгований механізм вивільнення активного агента, що забезпечує пролонговану дію препарату протягом доби. Застосування Феміnum Інтима сприяє швидкому відновленню колонізації і підтримці життєдіяльності лактобактерій піхви, супутні компоненти препарату сприяють усуненню сухості та дискомфорту у пацієток при запальних станах піхви.

Системний пробіотик Лактостар Плюс створює додатковий ефект у відновленні нормального біоценозу та імунного механізму забезпечення колонізаційної резистентності слизових оболонок організму.

У результаті застосування Феміnum Інтима для корекції порушень мікроценозу піхви значно знижується частота асоційованих із дисбіотичними порушеннями гінекологічних захворювань.

Використання Феміnum Інтима для лікування БВ в якості другого етапу терапії дозволяє досягти високої клінічної та мікробіологічної ефективності лікування, забезпечує добрий комплаєнс та усунення рецидивів.