

# Мікроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку і методи її корекції

**В.О. Бенюк, О.А. Щерба**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Частота бактеріального вагінозу (БВ) коливається від 12% до 64% серед захворювань жіночого організму і багато в чому залежить від контингенту обстежуваних жінок. Нітрозаміни, які є продуктами метаболізму облігатно-анаеробних бактерій, є коферментами канцерогенезу і можуть бути однією з причин навіть розвитку раку шийки матки.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності лікування БВ у жінок репродуктивного віку.

**Матеріали та методи.** Обстежено і проліковано 64 жінки репродуктивного віку з БВ, із яких 34 пацієнткам (I група дослідження) проводили запропоновану нами терапію з використанням тинідазолу і місцевого препарату Лактагель; 30 хворих (II група дослідження) отримували стандартне лікування. У контрольну групу увійшли 27 здорових жінок.

**Результати.** У 94,1% випадків у I групі був досягнутий клінічно достовірний ефект порівняно із II групою (76,7%) через 10 днів лікування. Через три місяці після закінчення лікування одужання настало у 97,1% пацієнток основної групи, у II групі – у 86,6% пацієнток.

**Заключення.** Застосування запропонованої нами комплексної терапії бактеріального вагінозу засвідчило високий показник одужання та низький показник рецидиву у жінок репродуктивного віку.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, діагностика, лікування, Лактагель.

Жіноче здоров'я – стратегічний напрямок сучасної медицини, що пов'язане з високою частотою порушень фертильності, які у багатьох випадках спричинені перенесеними інфекціями. Дослідження останніх років свідчать про те, що 95% усіх вагінальних виділень, з приводу яких жінки звертаються до гінеколога, пов'язані з такими захворюваннями, як цервіцити та вульвовагініти. Це зумовлено бактеріальним дисбіозом, а також *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex*, *Neisseria gonorrhoeae*, або грибами роду *Candida* [1, 4, 5]. За даними літератури, частота бактеріального вагінозу (БВ) коливається від 12% до 64% серед захворювань жіночого організму і багато в чому залежить від контингенту обстежуваних жінок. У 50% жінок спостерігається безсимптомний перебіг [2, 8].

Мікроекосистема піхви об'єднує в собі анатомічну будову органу, гістологічну структуру його слизової оболонки, біологічні та біохімічні властивості піхвової рідини і різноманітність мікрофлори, яка включає аеробні, мікроаерофільні, факультативні і облігатні анаеробні бактерії. Ці мікроорганізми можуть існувати як коменсали або перебувати у відносинах синергізму або антагонізму між собою. За часів А. Додерлейна існувало уявлення про те, що мікрофлора піхви представляє собою однорідний і постійний пул лактобацил. Сучасний рівень знань у галузі мікробіології та фізіології дозволяє зробити висновок, що вагінальний мікробіоценоз не є простою сукупністю мікроорганізмів, що випадково оселилися у піхві, а є еволюційно сформованою складною мікробною популяцією [4, 6, 13].

Нормальна мікрофлора людини – це сукупність мікробіоценозів, що займають численні екологічні ніші на шкірі і слизових оболонках. Мікробіоценози виникли у місцях контакту людського організму з навколишнім середовищем – на шкірі, слизових оболонках травного тракту, піхви, сечівника. Мікробіоценоз є вельми чутливим індикатором, що реагує кількісними і якісними змінами на будь-які порушення зовнішнього і внутрішнього середовища [6, 10, 13].

Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облігатну, факультативну і транзиторну. Облігатні мікроорганізми (непатогенні і умовно-патогенні) в обов'язковому порядку входять до складу нормальної мікрофлори, перешкоджають розвитку патогенних мікробів, що потрапили у піхву. Представників факультативних мікроорганізмів досить часто, але не завжди, виявляють у здорових жінок. Транзиторні мікроорганізми (непатогенні, умовно-патогенні, патогенні) випадково заносяться у генітальний тракт з навколишнього середовища. В умовах нормального біотопу вони перебувають у піхві короткий час і швидко видаляються зі слизом, а також у результаті діяльності мукоциліарного епітелію. У разі порушення захисних механізмів патогенні або умовно-патогенні мікроорганізми транзиторної або факультативної флори прикріплюються до клітин вагінального епітелію (адгезія) з подальшим розмноженням і пошкодженням тканин (запальна реакція) [3, 10, 15].

Вагінальна мікрофлора суворо індивідуальна у майже кожній жінки і змінюється у різні періоди розвитку її організму. Поняття норми розрізняється не тільки у зв'язку із віком, але і пов'язане з приналежністю до різних етнічних груп і навіть географічним місцем проживання [9, 12, 15].

Вагінальна мікрофлора, головним чином лактобактерії, відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу жіночих статевих органів. Особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів здорових жінок репродуктивного віку є різноманіття видового складу, а саме – широкий спектр мікроаерофілів, факультативних і облігатних анаеробних мікроорганізмів (співвідношення анаероби/аероби у репродуктивний період становить 10:1) [4, 10]. Провідне місце у вагінальному мікробіоценозі – 95–98% ( $10^7$ – $10^9$  КУО/мл) – посідають лактобацили (палочки Додерлейна), найчастіше це мікроаерофільні, що продукують перекис водню, рідше – анаеробні. Частка всіх інших численних представників вагінального біоценозу в нормі не перевищує 3–4% (табл. 1).

На сьогодні ідентифіковано більше 150 видів лактобацил, у тому числі найбільше клінічне значення мають лактобактерії чотирьох видів: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* і *L. cellobiosum*. Для підтримання їхньої активної життєдіяльності необхідні кисле середовище, анаеробні умови і достатній вміст в епітелії піхви глікогену – основного живильного субстрату для їхнього росту. Саме розпад глікогену у десквамованому епітелії до моно- і дисахаридів, які у процесі метаболізму молочнокислих бактерій

Таблиця 1

**Кількісний склад нормальної мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку**

Мікроорганізм	Кількість, КУО/мл
<i>Мікроаерофільні бактерії</i>	
Lactobacillus spp.	10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup>
G.vaginalis	10 <sup>6</sup>
<i>Облігатно-анаеробні грампозитивні бактерії</i>	
Lactobacillus spp.	10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup>
Bifidobacterium spp.	10 <sup>3</sup> -10 <sup>7</sup>
Clostridium spp.	До 10 <sup>4</sup>
Propionibacterium spp.	До 10 <sup>4</sup>
Mobiluncusspp.	До 10 <sup>4</sup>
Peptostreptococcus spp.	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
<i>Облігатно-анаеробні грамнегативні бактерії</i>	
Bacteroides spp.	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Prevotellaspp.	До 10 <sup>4</sup>
Porphyromonas spp.	До 10 <sup>3</sup>
Fusobacterium spp.	До 10 <sup>3</sup>
Veillonellaspp.	До 10 <sup>3</sup>
<i>Факультативно-анаеробні грампозитивні бактерії</i>	
Corynebacterium spp.	10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>
Staphylococcus spp.	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Streptococcus spp.	10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>
Enterobacteriaceae	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Micoplasmahominis	10 <sup>3</sup>
Ureaplasma urealiticum	10 <sup>3</sup>
Micoplasmafermentas	До 10 <sup>3</sup>
Дріжджоподібні гриби роду Candida	10 <sup>4</sup>

трансформуються у молочну кислоту (МК) і перекис водню, сприяє підтриманню відповідного рН середовища піхви і перешкоджає розмноженню патогенних мікроорганізмів. Захисні властивості лактобактерій реалізуються шляхом прямої антибактеріальної дії перекису водню на умовно-патогенні мікроорганізми, а також за допомогою підтримання достатньої концентрації МК, що є критичним для життєдіяльності кислотностійких мікроорганізмів піхви. В умовах кислого середовища лактобактерії активно конкурують з іншими мікробами за можливість адгезії з клітинами епітелію піхви, а також стимулюють імунну систему, вироблення секреторного IgA, лізоциму, комплексу та інших факторів локального імунітету [1, 3].

Молочна, оцтова і летючі жирні кислоти з коротким вуглецевим ланцюжком є важливими складовими вмісту піхви. Вони утворюються з вуглеводів, що потрапляють у піхвову рідину з клітин епітелію. Лактобактерії ферментують вуглеводи до аліфатичних жирних кислот, які є нормальною фізіологічною складовою піхвової рідини і забезпечують підтримання кислотності піхвового вмісту. У нормі рН відповідає кислому діапазону і знаходиться у межах 3,7–4,5 [4, 10].

Кисле середовище у піхві є одним з основних чинників, що забезпечують нормальний стан і функцію органу. Вагінальний рівень рН може фізіологічно змінюватися від народження до менопаузи (з віком рН піхви підвищується) під дією стероїдів яєчників протягом менструального циклу в однієї і тієї самої жінки, а також під час вагітності (у нормі знижується) [3, 15]. Крім того, рН піхви може змінюватися під дією інших факторів, а саме: індексу маси тіла (за його збільшення рН піхви підвищується); захворювань шийки матки та піхви, інфекцій (трихомоніаз, БВ); сексуальної активності, при попаданні сперми у піхву; вживання оральних контрацептивів; системних захворювань; системної або місцевої антибактеріальної терапії, похибок в особистій гігієні та ін. [2, 7]. На кислотність вагінальної рідини впливають численні екзогенні та ендогенні фактори, у тому числі температура і оксигенація. Відзначають навіть залежність рН від професійної діяльності (у працюючих жінок рН нижче, ніж у домогосподарок) [4, 8].

Головна біологічна роль МК піхви – антибактеріальний і противірусний захист. МК піхви не биває лактобацилярну мікрофлору, її дія полягає у прямому руйнуванні бактеріальної мембрани. Установлено зв'язок між вмістом МК і кількісним домінуванням різних мікроорганізмів у піхві. Друга, дуже важлива функція МК – імунологічна компетентність. На сьогодні доведений вплив бактерій і МК на вироблення імунних медіаторів у жіночих статевих шляхах. При цьому в МК виявлений специфічний ефект, якого немає в оцтової кислоти. Крім того, відзначаються: вибіркова стимуляція інтерлейкіну-23 (IL-23) / IL-17, Т-лімфоцитарної ланки; індукція прозапальних цитокінів вагінальними епітеліальними клітинами за наявності агоністів Toll-подібних рецепторів; індукція пухлинного ангіогенезу; активація лімфоцитів [6, 15].

Отже, злагодженість і гармонійність діяльності мікроекосистеми піхви координуються і регулюються ендокринною, імунною системами з урахуванням особливостей процесів обміну в організмі, деяких факторів зовнішнього середовища і екзогенних впливів.

Бактеріальний вагіноз (БВ) – це інфекційний запальний синдром, який характеризується різким зниженням або відсутністю лактофлори і її заміною на полімікробні асоціації анаеробів і гарднерел. Це часте інфекційне захворювання піхви, яке діагностують у 21–33% жінок репродуктивного віку, і воно не належить

до інфекцій, що передаються статевим шляхом [2, 8, 11].

При БВ відбуваються глибокі зміни, які впливають на всі рівні мікроекосистеми піхви. Висока концентрація у піхві умовно-патогенної і патогенної мікрофлори при БВ слугує джерелом висхідної інфекції статевих органів. Ризик розвитку запальних ускладнень після оперативних втручань та інвазивних діагностичних процедур у хворих з БВ у 3,2–4,2 разу вище, ніж у жінок з нормальним мікробним складом піхви. Постабортний ендометрит у хворих з БВ розвивається у 3 рази частіше [2, 14].

При БВ змінюється кислотний склад вмісту піхви у лужний бік, у середньому 6,0–6,5. Це зумовлено значним зниженням рівня МК у піхві [2, 12].

В останні роки почали широко вивчатися питання патології слизових оболонок в умовах інфекційного процесу. За допомогою методу електронної мікроскопії встановлена наявність специфічно організованих біологічних плівок, які утворюються на поверхні слизових оболонок різними збудниками у 99% випадків [4]. Від 5% до 35% маси біоплівки становлять самі бактерії, решту – міжклітинний матрикс, що зв'язує клітини, органічні і неорганічні субстрати, які підвищують адгезію мікроорганізмів до епітелію. Захищені матриксною плівкою бактерії здебільшого недосяжні для антибактеріальних засобів та імунної системи, відтак резистентність мікроорганізмів у біоплівках зростає у 10–1000 разів [6].

Оцінка ступенів чистоти піхви (за А.Ф.М. Heurlein, 1910)

Мікроскопічна картина	I	II	III	IV
Палички Додерлейна	+++	++	+	-
Comma variabile	-	-	++	++
Грамнегативні коки та/або палички	-	-	++	++
Анаероби, стрептококи, колібацили, трихомонади	-	-	+/-	+++
Лейкоцити	-	+	++	+++
Епітеліальні клітини	Поодинокі	+	+	++

Літературні дані свідчать про те, що у 60% випадків нейтральне середовище є оптимальним для функціонування таких ферментів, як амілаза, що руйнує глікоген, сіалідаза, муциназа, пролінамінопептидаза, які призводять до деградації білкових молекул колагену. Окрім того, дане рН піхвового середовища при БВ спричинює зниження рівня іонізованого кальцію у піхвовій рідині. Ці процеси призводять до порушення контакту між клітинами плоского епітелію піхви і підвищення їхньої десквамації, відповідно до збільшення їхньої концентрації у піхвовій рідині. Поява життєздатних клітин плоского епітелію у піхвовій рідині створює анаеробним мікроорганізмам сприятливі умови для метаболізму.

Ключові клітини – це, можливо, життєздатні клітини піхвового епітелію, енергетичні можливості яких використовують облигатно-анаеробні бактерії (ОАБ). У свою чергу, у цих клітинах не накопичується глікоген, що призводить до зменшення титру лактобактерій. Як наслідок зниження титру лактобактерій відбувається порушення процесів утворення перекису водню і МК, які забезпечують бактерицидність піхвової рідини. В останні роки деякі автори у своїх дослідженнях встановили, що нітрозаміни, які є продуктами метаболізму ОАБ, є коферментами канцерогенезу і можуть бути однією з причин розвитку раку шийки матки [6, 13].

На сьогодні добре вивчений характер порушень вагінального біоценозу при БВ, що представляє собою зниження кількості лакто- і біфідобактерій з бурхливою проліферацією бактерій *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, і перш за все анаеробів (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp. та ін.). При цьому відбувається підвищення рН вагінального вмісту. Анаероби починають активно синтезувати леткі аміни, що мають неприємний, так званий аміновий, запах гнилої риби [5, 8, 12].

Чинники, що сприяють розвитку БВ:

- гормональні зміни (менопауза, вагітність, аборт);
- терапія антибіотиками, цитостатиками, кортикостероїдами, антивірусними, протигрибковими препаратами, опромінювання (або променева терапія);
- застосування вагінальних таблеток і свічок широкого спектра дії;
- часті і надмірні вагінальні душі, спринцювання, особливо хлорвмісними антисептиками;
- використання сперміцидів (у тому числі презервативів зі змазкою, що містять 9-ноноксинол) і внутрішньоматкових контрацептивів;
- зміна статевого партнера, часті статеві контакти;
- тривалі менструації;
- порушення рекомендацій з використання тампонів.

Клінічне значення БВ сьогодні є незаперечним, оскільки порушення мікроекології піхви значно підвищує ризик виникнення запальних захворювань статевих органів, у тому числі післяпологових, мимовільного абортів, передчасних пологів, хоріоамніоніту, внутрішньоутробно-

го інфікування плода, післяопераційних інфекційних ускладнень [5].

Клінічні прояви не мають специфічних ознак. Основною скаргою хворих є рясні однорідні кремоподібні вагінальні виділення сірого кольору, які прилипають до стінок піхви і мають неприємний «рибний» запах. Можлива поява свербежу, печіння в ділянці піхви, дискомфорту під час статевого акту [2, 11].

Для оцінювання стану мікрофлори піхви А.Ф.М. Heurlein (1910) запропонував бактеріологічну класифікацію чотирьох ступенів чистоти піхви з урахуванням кількості лейкоцитів, епітеліальних клітин, лактобацил (табл. 2). Із сучасних позицій класифікація не відображає різноманіття видового складу вагінальної мікрофлори, взаємин мікроорганізмів, хоча широко використовується і сьогодні [4, 16].

Зараз «золотим стандартом» у діагностиці БВ є 3 з 4 клініко-лабораторних ознак за R. Amsel (1984): наявність гомогенних виділень, рівномірно розподілених на стінках піхви; підвищення рівня піхвового рН; позитивний тест з 10% розчином гідроксиду калію (запах «гнилої риби») – визначення летких амінів; наявність ключових клітин при мікроскопії мазка з піхви. Додатково для діагностики можуть використовувати такі методи дослідження, як бактеріологічний посів піхвової рідини в аеробних і анаеробних умовах для ідентифікації всіх компонентів бактеріального мікробіоценозу піхви і її кількісний аналіз; кольпоскопія; піхвова термометрія; визначення триметиламіну; газорідна хроматографія; імунологічні методи дослідження; пролінамінопептидазний тест; біохімічний аналіз піхвової рідини; морфологічні методи дослідження слизової оболонки піхви. Диференціальну діагностику БВ проводять між неспецифічними вагінітами, грибовими захворюваннями піхви, венеричними інфекціями (гонорея, трихомоніаз), хламідіозом [7, 12, 13].

Особливий інтерес для клініцистів становить лікування БВ, що, незважаючи на постійно нові рекомендації, а також рекомендовані ВООЗ схеми і препарати, залишається складною проблемою. Зважаючи на те, що з метою профілактики утворення біоплівки використання антибіотиків визнане неефективним, основними завданнями лікування є вплив на імунне запалення та відновлення цілості слизових оболонок [12, 16].

Сучасні клінічні дослідження і спостереження свідчать про те, що частота позитивних результатів лікування вагінальних інфекцій залежить не тільки від якості проведення етіотропної терапії та елімінації збудника, а в основному від нормалізації і відновлення мікрофлори піхви [1, 7, 16].

Для корекції порушеного мікробіоценозу традиційно проводять двоетапну терапію. Перший етап полягає у санації піхви від патогенних і умовно-патогенних анаеробних мікроорганізмів (етіотропна терапія): орнідазол, метронідазол, кліндаміцин, тернідазол, ніфурател переважно місцево або системно у середньому від 3 до 10 днів. Дру-

гий етап не менш значущий – він полягає у відновленні нормального біоценозу піхви. З цією метою протягом 7–10 днів місцево призначають різні кислотоутворювальні еубіотики (біопрепарати) [8, 11, 14].

Окремої уваги заслуговує вивчення ефективності пробіотиків у відновленні порушеної мікробіоти статевої системи. Види і штами пробіотичних бактерій істотно розрізняються не лише за вираженістю, але і за характером дії. Існуючі пробіотики місцевого застосування містять лакто- і біфідобактерії кишкового походження, які не здатні ефективно приживатися у піхві через низькі адгезивні властивості щодо вагінальних епітеліоцитів. У результаті лікування може привести до нестійкого клінічного ефекту.

Оцінювання результатів використання пробіотиків з позицій доказової медицини не завжди є безперечним, позаяк найчастіше воно проводиться безпосередньо після закінчення лікування, коли концентрація бактерій використаного препарату ще висока. У той самий час у низці досліджень встановлено, що при бактеріологічному контролі, проведеному через 10 днів і більше після закінчення курсу пробіотикотерапії вагінального дисбактеріозу, концентрація пробіотичних лактобацил швидко знижується, і дисбактеріоз рецидивує [7, 8]. Усе це вимагає від лікаря пошуку та усунення факторів, що спричиняють виникнення дисбактеріозу, а також використання для корекції дисбіозу найбільш ефективних препаратів.

З огляду на те, що утворення мікробних біоплівки у піхві за різних інфекцій підвищує стійкість бактерій до антибактеріальних засобів, змінює рН середовища у лужний бік і знижує активність імунітету, стає виправданим і вкрай необхідним розроблення нових препаратів для окиснення середовища.

Ацидифікація піхви може бути надійно здійснена за допомогою місцевого застосування МК. Інстиляції піхви МК є найбільш прийнятним і фізіологічно виправданим способом. Завдяки їхньому застосуванню зменшується рН вмісту піхви (відновлюється кисле середовище), що створює несприятливі умови для розмноження чистих анаеробів. Крім того, слабкі розчини МК мають виражену антисептичну дію, а також забезпечують оптимальні умови для відновлення лактофлори. Крім інстиляцій сьогодні найчастіше використовують різні кислотовмісні препарати, переважно гелі.

Щодо цього заслуговує на увагу препарат для місцевого застосування Лактагель, який містить МК і глікоген. МК сприяє зниженню рН піхви. Глікоген є живильним середовищем, необхідним для розмноження лактобактерій. Нормалізуючи значення рН і створюючи відповідні умови для розмноження лактобактерій, Лактагель відновлює унікальне природне середовище у піхві жінки і усуває такі симптоми, як ясні виділення, дискомфорт і неприємний запах.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності лікування БВ у жінок репродуктивного віку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 64 жінки репродуктивного віку з БВ. Верифікацію діагнозу проводили на підставі клінічних даних, діагностичних критеріїв R. Amsel (1983), культурального дослідження вагінального вмісту з визначенням складу мікроорганізмів. Мікробіологічне обстеження і облік результатів здійснені згідно з регламентувальними наказами МОЗ України.

Критеріями виліковування вважали зникнення скарг, відсутність виділень з неприємним запахом, ключових клітин у мазках і нормалізацію рН піхви протягом трьох місяців після лікування.

Залежно від методу лікування БВ обстежувані були розподілені на дві групи. У I (основну) групу увійшли 34 жінки, яким з метою відновлення нормальної мікрофлори піхви і для профілактики рецидивів було призначено одноразово перорально дозу тинідазолу 2 г та подальшу підтримувальну терапію у формі інтравагінального введення буферного кислотного гелю Лактагель по 5 мл 1 раз на добу щодня протягом 7 днів з подальшим застосуванням по 5–10 мл 1 раз на тиждень протягом 4 тиж.

У II групу (порівняння) увійшли 30 жінок, яким також проводили двоетапний метод лікування, що включав місцеве лікування препаратом метронідазолу – вагінальні свічки по 0,1 г: по 2 вагінальних супозиторії вводили глибоко у піхву 2 рази на добу курсом 7 днів, а в подальшому використовували лактобактерії по 1 капсулі вагінально 1 раз на добу на ніч курсом 7–10 днів.

У контрольну групу увійшли 27 умовно здорових жінок аналогічного віку. На час лікування і подальшого спостереження жінкам рекомендували утримуватися від незахищених статевих контактів.

Статистичне оброблення отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері Pentium-166 з використанням таблиць «Excel 2003» і статистичної програми Statistica for WINDOWS v.4.3 (StatSoft, USA). Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених жінок з БВ коливався від 18 до 45 років і в середньому становив  $27,8 \pm 2,4$  року. За даними репродуктивного анамнезу всіх пацієнток у 56,3% випадків відзначено аборт, з них мимовільні – у 20,3%, артифіціальні – у 10,9%, позаматкову вагітність – у 7,8%, звичне невиношування – у 6,3%. Наявність передчасних пологів встановлено у 26,6% пацієнток, передчасного відходження навколоплідних вод – у 43,8%, хоріоамніоніту – у 31,3%. Різні гінекологічні захворювання в анамнезі діагностували у 89,1% пацієнток. Серед них кольпіти – у 71,9%. Розвиток клінічних симптомів 21,9% жінок пов'язували з перенесеними у минулому іншими інфекціями сечостатевого тракту, 25% – із застосуванням антибактеріальної терапії, 17,2% – із застосуванням імунодепресантів або гормональних засобів. Регулярне стате-

Таблиця 3

Стан гуморального імунітету у жінок досліджуваних груп, г/л

Показник	До лікування, n=64	Після лікування		Контрольна група, n=27
		I група, n=34	II група, n=30	
IgA	2,4±0,8*	4,9±0,4*	4,3±0,2*	4,2±0,4
Лізоцим	0,09±0,04*	0,14±0,02*	0,11±0,02*	0,2±1,2
IgM	1,26±0,05*	1,07±0,05*	1,10±0,7*	1,11±0,6
IgG	5,2±0,5*	3,7±0,3*	4,3±0,2*	4,8±1,2

Примітка: \* – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) з показниками контрольної групи.



Показники ефективності медикаментозної корекції мікроекології при бактеріальному вагінозі у жінок репродуктивного віку, %

Період часу після лікування	Нормоценоз піхвового вмісту	
	I група, n=34	II група, n=30
Через 3 доби	87,5	36,7
Через 10 діб	94,1	76,7
Через 3 міс	97,1	86,6

ве життя мали 71,9% жінок, з них у 42,2% було кілька статевих партнерів.

Об'єктивні ознаки БВ фіксували у всіх 64 жінок, що було підтверджено під час первинного огляду. Так, у 31 (91,2%) хворі I групи і 27 (90%) жінок II групи відзначали сіруваті, іноді пінисті виділення з піхви з неприємним запахом «гнилої риби». Як виявило дане дослідження, олужнення (рН>4,5) вагінального середовища встановлено у всіх (100%) жінок груп спостереження, що свідчить про пригнічення нормальної ацидофільної мікрофлори і маніфестацію патологічної мікрофлори. При цьому специфічний запах, зумовлений утворенням летючих амінів у результаті процесу декарбоксилювання амінокислот облігатними анаеробами, був відзначений при середньому показнику рН 6,6±0,24.

Отримані кольпоскопічні і цитологічні дані свідчили про те, що доброякісні зміни епітелію шийки матки, такі, як ектопія циліндричного епітелію, папілярна ерозія, незакінчена і закінчена зона доброякісної трансформації, діагностували у 31 (48,4%) пацієнтки обох груп.

Вивчення імунологічних антиінфекційних факторів резистентності виявило у 53,1% пацієнток з БВ наявність зменшення вмісту IgA і лізоциму на місцевому рівні. У той самий час збільшення кількості IgG, IgM, які супроводжують інфекційний процес, при БВ не відзначено (табл. 3).

Порівняльний аналіз показників імунної відповіді до і після лікування засвідчив поліпшення показників гуморального імунітету після проведеного лікування. Вміст лізоциму у цервікальному вмісті у хворих I групи збільшився в 1,3 разу порівняно з пацієнтками II групи, що свідчить про нормалізацію роботи імунної системи на місцевому рівні у жінок I групи (р<0,05) (див. табл. 3).

Під час бактеріоскопічного дослідження піхвового вмісту до лікування встановлено, що ключові клітини були виявлені у 100% обстежуваних, кількість лейкоцитів варіювали від 2 до 25 у полі зору. При цьому позитивний аміний тест спостерігався у 96,9%, у 3,1% – при слабопозитивному тесті відзначався виражений «рибний запах» вагінальних виділень. Дисбіоз піхви був діагностований у всіх обстежуваних і характеризувався різким зменшенням кількості або повною відсутністю лактобактерій, біфідобактерій, рясної поліморфної грампозитивної і грамнегативної паличкоядерної і кокової флори. Найчастіше у обстежуваних були виявлені *G. vaginalis* (87,5%), *Mobiluncus* (42,2%). Серед умовно-патогенної флори переважали пептострептококи (39,1%), *coynebacterii vaginalis* (12,5%), стафілокок епідермальний (67,2%).

У результаті проведеного бактеріологічного обстеження відзначено у 89,5% пацієнток надмірне розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів, що входять до складу нормального мікробіоценозу. При цьому у 5,6% обстежених жінок виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida* –  $\geq 10^4$  КУО. Мікробіологічна характеристика вагінального вмісту у всіх хворих відповідала II і III ступеню чистоти.

Аналізуючи мікробіоценоз піхви у процесі лікування,

було відзначено, що у пацієнток I (основної) групи достовірно у більшому відсотку випадків фіксували ерадикацію збудників. Установлено, що в процесі лікування у даних пацієнток покращилися показники біоценозу. Так, рівень молочнокислих бактерій підвищився у 67,2% жінок, *G. vaginalis* була виявлена лише у 6,25% пацієнток, у яких прояви БВ мали субкомпенсований характер. У той самий час у хворих групи порівняння (II група) ерадикація *G. vaginalis* встановлена лише у 12,2% випадків (р<0,05). Вважаємо, що елімінація *G. vaginalis* у процесі лікування є можливим маркером успіху проведеного лікування на тлі нормалізації клінічної та бактеріологічної картини. Так, моніторинг клінічної картини засвідчив, що 28 (87,9%) пацієнток I (основної) групи вже на 3-й день після лікування у два рази частіше, ніж хворі II групи (порівняння), констатували зменшення кількості рідких сіруватих гомогенних вагінальних виділень, відсутність почуття дискомфорту у ділянці статевих шляхів, що і було розцінено як клінічне поліпшення на тлі нормалізації вагінального пейзажу (р<0,05).

Під час контрольного обстеження, через 3 дні після закінчення лікування, у хворих I (основної) групи відзначено достовірне збільшення кількості лактофлори порівняно з показниками пацієнток II групи (порівняння) (р<0,001), що підтверджено клініко-лабораторними даними і віддаленими результатами. У 31 (97,2%) пацієнтки I групи через 10 днів після лікування встановлено нормоценоз і стан мікроекології повністю відповідав критеріям норми репродуктивного віку. У інших пацієнток цієї групи зберігалась кокова флора, що пов'язано з недостатнім титром лактобацил (табл. 4).

За даними, наведеними у табл. 4, у 94,1% випадків ми досягли клінічно достовірного ефекту у результаті застосування комплексного лікування БВ. Протягом обстеження будь-яких проявів негативних ефектів або алергійних реакцій виявлено не було.

Результати досліджень через три місяці після закінчення лікування і проведення профілактичного курсу лікування БВ засвідчили, що, за даними клініко-лабораторного обстеження, одужання настало у 97,1% пацієнток основної групи.

## ВИСНОВКИ

Отже, проведені дослідження встановили, що у жінок з бактеріальним вагінозом (БВ) у 53,1% випадків зафіксовано зменшення рівня імунологічних антиінфекційних факторів резистентності, таких, як IgA і лізоцим, у цервікальному вмісті, що сприяє персистенції дисбіотичного процесу.

Застосування у комплексному лікуванні БВ місцевого препарату, який містить молочну кислоту і глікоген, засвідчило терапевтичну ефективність, що продемонстрували високі показники одужання (97,1%) та низькі показники рецидиву (2,9%) протягом трьох місяців спостереження у жінок репродуктивного віку. Це є збігом з ефективністю стандартних схем лікування і може бути використано як альтернатива лікування БВ.

# Чисто жіночий захист



## Лактагель®

(молочна кислота та глікоген)

Гель вагінальний  
для нормалізації мікрофлори

- 🌸 ШВИДКО усуває неприємний запах, свербіж, дискомфорт
- 🌸 Можна застосовувати ОДНОЧАСНО з антибіотиками
- 🌸 Природне відновлення ВЛАСНОЇ мікрофлори
- 🌸 НЕ МІСТИТЬ гормонів, біосистем і консервантів
- 🌸 ЗРУЧНИЙ – в одноразових тубиках
- 🌸 ДОЗВОЛЕНО при вагітності та в період лактації

### OLFA

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ ТА  
ДИСТРИБ'ЮЦІЯ  
ТЕЛ. (044) 530-11-38 WWW.OLFA.UA

Не є лікарським засобом. Висновок санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-03/55800 від 17.12.2015 р.

Матеріал призначений для спеціалістів. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику.

### ORION

Виробник: Рольф Куллгрєн АБ, Швеція  
Rolf Kullgren AB, Box 123, SE-646 22 Gnesta, Sweden

**Микроэко система влагалища у женщин репродуктивного возраста и методы ее коррекции**  
**В.А. Бенюк, А.А. Щерба**

Частота бактериального вагиноза (БВ) колеблется от 12% до 64% среди заболеваний женского организма и во многом зависит от контингента обследуемых женщин. Нитрозамины, которые являются продуктами метаболизма облигатно-анаэробных бактерий, являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития рака шейки матки.

**Цель исследования:** оценка эффективности лечения БВ у женщин репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 64 женщины репродуктивного возраста с БВ, из которых 34 пациенткам (I группа исследования) проводили предложенную нами терапию с использованием тинидазола и местного препарата Лактагель; 30 больных (II группа исследования) получали стандартное лечение. В контрольную группу вошли 27 здоровых женщин.

**Результаты.** В 94,1% случаев в I группе был достигнут клинически достоверный эффект по сравнению со II группой (76,7%) через 10 дней лечения. Через три месяца после окончания лечения выздоровление наступило у 97,1% пациенток основной группы, во II группе – у 86,6% пациенток.

**Заключение.** Применение предложенной нами комплексной терапии бактериального вагиноза показало высокий результат выздоровления и низкий показатель рецидива у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, диагностика, лечение, Лактагель.

**Microecosystem of the vagina of women of reproducible age and methods of their correction**  
**V.A. Benyuk, A.A. Shcherba**

The frequency of bacterial vaginosis (BV) ranges from 12 to 64% among diseases of the female body and in many respects depends on the contingent of the women being examined. Nitrosamines, the metabolic products of obligatory anaerobic bacteria, are coenzymes of carcinogenesis and can be one of the causes of the development of cervical cancer.

**The objective:** is to evaluate the efficacy of bacterial vaginosis in women of reproductive age.

**Patients and methods.** Of study 64 women of reproductive age with BV were examined and treated, which 34 patients (group I study) conducted our therapy with tinidazole and the local preparation Lactagel. 30 patients (group II) received standard treatment. The control group consisted of 27 healthy women.

**Results.** The article presents the results of treatment of BV in women of reproductive age. In 94,1% of cases we've achieved a clinically significant effect in compared to Group II (76,7%) after 10 days of treatment. Three months after the end of treatment, recovery occurred in 97,1% of the patients in the main group (Group II – 86,6%).

**Conclusions.** The application of the complex bacterial vaginosis treatment offered by us showed a high recovery rate and a low rate of relapse in women of reproductive age.

**Key words:** bacterial vaginosis, diagnosis, treatment, Lactagel.

**Сведения об авторах**

**Бенюк Василий Алексеевич** – Кафедра акушерства и гинекологии №3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13. E-mail: benyuk@i.ua

**Щерба Елена Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии №3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13. E-mail: sherbaelena@ukr.net

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бенюк В.О., Бу Вейвей, Дронова В.Л., Щерба О.А., Ковалюк Т.В. Сучасні аспекти мікробного пейзажу піхви та гуморальної імунної відповіді організму у жінок з хламідійно-вірусним цервіковагінітом, корекція порушень // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 6. – С. 46–49.
2. Голчук О.М. Бактеріальний вагіноз – терапевтичний погляд на проблему // Здоровье женщины. – 2015. – № 3 (99). – С. 71–74.
3. Мелкумян А.Р. Влагалищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе / А.Р. Мелкумян, Т.В. Припутневич // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 18–23.
4. Сидорова И.С., Боровкова Е.И. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста. – М.: Практическая медицина, 2007. – 80 с.
5. Тучкіна І.А., Тисячка Г.М. Бактеріальний вагіноз як фактор високого ризику порушення репродуктивного здоров'я в молодому віці // Здоровье женщины. – 2013. – № 9 (85). – С. 110–115.
6. Чернявский В.И. Бактериальные биопленки и инфекции // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – № 1. – С. 86–90.
7. Benyuk V.O., Shcherba O.A., Lastovetska L.D., Bu Weiwei, Vytshchenko A.S. Modern Technologies of research of a condition of the mucous membrane of the cervix and vagina in patient with mixed infection // Sciences of Europe № 14 (14). – Vol. 1. – 2017. – P. 70–76.
8. Bradshaw C.S., Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis., 194 (6) – 2006. – P. 828–836.
9. Pavlova S.I. Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women in different countries based on 16S rRNA gene sequences / S.I. Pavlova, A.O. Kilic, S.S. Kilic [et al.] // J Appl Microbiol. – 2002. – № 92. – P. 451–459.
10. Ravel J. Vaginal microbiome of reproductive-age women / J. Ravel, P. Gajer, Z. Abdo [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2011. – Vol. 108, Suppl 1. – P. 4680–4687.
11. Schwebke J.R. A randomized trial of the duration of therapy with metronidazole plus or minus azithromycin for treatment of symptomatic bacterial vaginosis / J.R. Schwebke, R. Desmond // Clin Infect Dis. – 2007. – Vol. 44, № 2. – P. 213–219.
12. Srinivasan S. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota 121 to clinical criteria / S. Srinivasan, N.G. Hoffman, M.T. Morgan [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 6. – e37818.
13. Srinivasan S. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis / S. Srinivasan, D.N. Fredricks // Interdiscip Perspect Infect Dis. – 2008. – Vol. 2008. – Article ID 750479.
14. Thulkar J., Kriplani A., Agarwal N. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis // Indian J. Pharmacol., 44 (2). – 2012. – P. 243–245.
15. Turovskiy Y. The etiology of bacterial vaginosis / Y. Turovskiy, K.S. Noll, M.L. Chikindas // J Appl Microbiol. – 2011. – Vol. 110, № 5. – P. 1105–1128.
16. Verstraelen H. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment / H. Verstraelen, A. Swidsinski // Curr Opin Infect Dis. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 86–89.

Статья поступила в редакцию 17.10.17