

ЩЕРБИНА М.О., ПЛАХОТНА І.Ю., ЩЕРБИНА І.М.

Харківський національний медичний університет,

кафедра акушерства та гінекології №1,

м. Харків

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

Бактеріальний вагіноз (БВ) є одним із найпоширеніших станів у жінок репродуктивного віку. БВ виявляється у 80-87% жінок з патологічними вагінальними виділеннями, частота виявлення захворювання у вагітних досягає 37-40% і є фактором ризику розвитку різноманітних ускладнень. Мета дослідження - вивчити клінічну та мікробіологічну ефективність застосування двоетапної схеми корекції дисбіозу піхви з використанням кавітованого низькочастотного ультразвуку (НУЗ) як альтернативного методу для прегравідарної підготовки у жінок з бактеріальним вагінозом. Матеріали та методи. Обстежено 67 пацієнток з БВ віком від 19 до 35 років, які звернулися до лікаря акушера-гінеколога у зв'язку із плануванням вагітності. Оцінювали результати бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження, стан мікробіоценозу піхви методом ПЛР з детекцією результатів у реальному часі (ПЛР-РВ). Усіх пацієнток за станом мікробіоценозу розділили на дві групи: I-помірний дисбіоз із вмістом *Lactobacillus* spp. від 20% до 80% (n=39) та II-виражений дисбіоз із вмістом *Lactobacillus* spp. менше 20% (n=28). Для корекції дисбіозу піхви було застосовано двоетапну схему. На першому етапі всім жінкам проводили обробку піхви кавітованим НУЗ водним 0,05% розчином хлоргексидину. На другому етапі для нормалізації та оновлення вагінальної мікрофлори використовували ліофілізовану культуру лактобактерій. Результати дослідження та їх обговорення. У жінок I групи з помірним дисбіозом виявлено зниження вмісту лактофлори нижче значення 107/г. Частка *Gardnerella vaginalis* становила 35,9% (n=14), *Atopobium vaginae* 25,6% (n=10), *Eubacterium* 23,1% (n=9), *Megasphaera* 17,9% (n=7), *Mobiluncus* spp. 20,5% (n=8), *Peptostreptococcus* 8% (n=3), *Sneathia* spp. 20,5% (n=8), *Lachnobacterium* spp. 15,3% (n=6). У II групі обстежених жінок з вираженим дисбіозом вміст лактофлори був меншим за 105/г, у більшості випадків лактобацили не були виявлені. У більшості пацієнток виявлено мікробні асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* 67,8% (n=19), *Eubacterium* 17,8% (n=5), *Megasphaera* 14,2% (n=4), *Mobiluncus* spp. 25% (n=7), *Peptostreptococcus* 28,5% (n=8), *Sneathia* spp. 32,1% (n=9), *Lachnobacterium* spp. 25% (n=7). Після проведеного курсу лікування було відзначено позитивну динаміку стану мікробіоценозу за даними ПЛР-РВ. Частка жінок із вираженим анаеробним дисбіозом знизилася з 41,8% (n=28) до 13,4% (n=9), з помірним дисбіозом – з 58,2% (n=39) до 19,4% (n=13) серед усіх обстежених жінок. При цьому у 61,2% (n=41) жінок відбулося відновлення мікробіоценозу до нормоценозу. Висновки. Запропонована схема корекції дисбіозу піхви демонструє високу ефективність методу: відновлення нормоценозу було досягнуто у кожній другій пацієнтки. Відзначено позитивну динаміку за рахунок збільшення частки вмісту лактофлори практично у всіх жінок, що спостерігаються.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, кавітований ультразвук, бактеріальна резистентність, умовно-патогенна мікрофлора, лактофлора

Бактеріальний вагіноз (БВ) є одним із найпоширеніших станів у жінок репродуктивного віку, при якому нормальна мікробіота піхви заміщується високими концентраціями інших мікроорганізмів, переважно анаеробних. БВ ви-

являється у 80–87% жінок із патологічними вагінальними виділеннями, частота виявлення захворювання у вагітних досягає 37–40% [5]. БВ є фактором ризику розвитку загрози переривання вагітності в ранньому та пізньому терміні, вну-

трішньоамніотичної інфекції, затримки розвитку плода, плацентарної дисфункції. Плацента, яка є бар'єром для проникнення інфекції, стає її джерелом і часто є причиною високої частоти внутрішньоутробного інфікування плода, збільшує ризик перинатальної захворюваності та смертності, що робить цю проблему соціально значущою [3,4].

У зв'язку з цим перед практичними лікарями досить гостро стоїть питання про підготовку жінок з бактеріальним вагінозом, а отже, високим інфекційним ризиком до вагітності. Незважаючи на сучасні діагностичні технології та прийняту тактику двоетапного лікування БВ з використанням антибактеріальної терапії та пробіотиків, висока ймовірність рецидивів через антибіотикорезистентність, що повною мірою відповідає за затяжний перебіг уrogenітальних захворювань і тягне за собою рецидивуючий характер захворювання. Вже зараз актуальні зміни мікробіоценозу уrogenітального тракту, що пов'язані з мікст-інфекціями, які сформовані грибами та умовно-патогенними аеробними та анаеробними бактеріями, що формують біоплівки, які мають «колективну резистентність» до антибактеріальної терапії, до них відноситься також рецидивуючий бактеріальний вагіноз, при якому *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* виявляють високу стійкість до 5-нітроімідазолів, які є традиційними засобами для лікування бактеріального вагінозу [1,6].

Антибіотики є таргетними лікарськими препаратами, тобто вони прицільно впливають на ключові ланки патогенезу, зв'язуються та пошкоджують свою мішень. Метою дії антибактеріальних препаратів є клітинні структури, відповідальні за роботу ДНК бактерій. Органели людських клітин відрізняються за будовою та властивостями від аналогічних структур бактеріальних клітин, які є мішенню для препарату, але під прицілом залишається нормальна мікрофлора людського організму. Виходячи з цього, не можна стверджувати про наявність у природі ідеально «таргетного» антибактеріального препарату. Крім того, неможливо запобігти зв'язуванню частини молекул антимікробного препарату з клітинами макроорганізму, у зв'язку з чим не виключається ризик ускладнень, таких як розлади з боку шлунково-кишкового тракту, нефротоксичні та гепатотоксичні порушення, тератогенна дія, алергічні реакції [7,8].

Найбільш раціональним способом вирішення цієї проблеми на даний час є комбінова-

на терапія з двоетапною схемою лікування та застосуванням антивірулентних методів впливу на міжклітинні взаємини в колоніях мікроорганізмів, що формують біоплівки. В останні роки пропонуються різні альтернативні методи лікування БВ і зокрема метод ультразвукової кавітації антисептичними розчинами з подальшим відновленням флори піхви препаратами лакто- та біфідобактерій, який є новим, специфічним, патогенетично обґрунтованим, що впливає на кворумну сигналізацію між окремими бактеріями. Цей метод сприяє зниженню медикаментозного навантаження на організм та пов'язаних з нею ризиків виникнення побічних ефектів. Низькочастотна ультразвукова кавітація (НУОЗ) має виражену протизапальну та бактерицидну дію, а також стимулює репаративні процеси та покращує мікроциркуляцію в тканинах [4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити клінічну та мікробіологічну ефективність застосування двоетапної схеми корекції дисбіозу піхви з використанням кавітованого низькочастотного ультразвуку (НУЗ) як альтернативного методу для прегравідарної підготовки у жінок з бактеріальним вагінозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно з поставленою метою, обстежено 67 пацієнток з БВ віком від 19 до 35 років, які звернулися до лікаря акушера-гінеколога у зв'язку з плануванням вагітності. Дослідження проведено на базі Харківського центру клінічної медицини з червня 2020 по листопад 2021 р. Критеріями відбору пацієнток були: жінки із симптомами бактеріального вагінозу за наявності лабораторно підтвердженого діагнозу, які планували вагітність, відсутність іншої генітальної патології, поінформована згода на дослідження.

Вивчали клініко-лабораторні дані, які відповідають протоколам обстеження жінок під час планування вагітності. Оцінювали результати бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження, стан мікробіоценозу піхви методом ПЛР з детекцією результатів у реальному часі (ПЛР-РВ) до та після лікування. Статистична обробка даних проведена за допомогою комп'ютерних програм EXCEL, SPSS Statistics 17.0. Для порівняння кількісних ознак використовували середнє значення ознаки зі стандартною помилкою середнього. Для порівняння між групами використовували t-критерій Стюдента. Статистично значимими вважалися розбіжності при $p < 0,05$.

Усіх пацієнток за станом мікробіоценозу розділили на дві групи: I-помірний дисбіоз із вмістом *Lactobacillus* spp. від 20% до 80% (n=39) та II-виражений дисбіоз із вмістом *Lactobacillus* spp. менше 20% (n=28).

Для корекції дисбіозу піхви було застосовано двоетапну схему. На першому етапі всім жінкам проводили обробку піхви кавітованим НУЗ водним 0,05% розчином хлоргексидину за допомогою апарату АУЗГ-100 [4]. Час обробки - 4-5 хвилин, рівень ультразвукових коливань 60 -70 одиниць, об'єм розчину, що використовувався - 250-300 мл., середня кількість процедур - 8-10 (проводили щодня, один раз на добу). На другому етапі для нормалізації та поновлення вагінальної мікрофлори використовували ліофілізовану культуру лактобактерій *Lactobacillus casei/ramnosus* Doderleini 341 мг, 2 рази на добу протягом 7 днів.

Контрольне обстеження та оцінка ефективності проводилися через 17 днів після лікування на підставі скарг та клінічних проявів у динаміці, а також на підставі даних методів дослідження, які були перераховані вище.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При огляді клінічні ознаки вагінозу були присутні у 46 (68,6%) жінок, у тому числі 37 (55,2%) пацієнтки скаржилися на виділення з неприємним запахом, 9 (13,4%) скаржилися на дискомфорт після статевих контактів. Дослідження мікробіоценозу піхви було проведено у рамках прегравідарної підготовки.

У жінок I групи з помірним дисбіозом виявлено зниження вмісту лактофлори нижче значення 107/г і становило $6,3 \pm 0,25$ lg КУО/г. Серед облігатно-анаеробних мікроорганізмів у більшості випадків виявлялися *Gardnerella vaginalis* ($5,8 \pm 0,12$ lg КУО/г) та *Atopobium vaginae* ($4,6 \pm 0,13$ lg КУО/г), а також *Eubacterium* ($4,9 \pm 0,1$ lg КУО / г), *Мегасфера* ($4,1 \pm 0,25$ lg КУО / г), *Mobiluncus* spp. ($4,2 \pm 0,1$ lg КУО / г), *Peptostreptococcus* ($4,5 \pm 0,13$ lg КУО/г), *Snethia* spp. ($3,9 \pm 0,2$ lg КУО/г), *Lachnobacterium* spp. ($3,8 \pm 0,14$ lg КУО/г).

Частка *Gardnerella vaginalis* становила 35,9% (n=14), *Atopobium vaginae* 25,6% (n=10), *Eubacterium* 23,1% (n=9), *Мегасфера* 17,9%

(n=7), *Mobiluncus* spp. 20,5% (n=8), *Peptostreptococcus* 8% (n=3), *Snethia* spp. 20,5% (n=8), *Lachnobacterium* spp. 15,3 (n=6)

У II групі обстежених жінок з вираженим дисбіозом вміст лактофлори був меншим за 105/г і становив у середньому $4,2 \pm 0,25$ lg КУО/г, в більшості випадків лактобацили не були виявлені. Зміст *Gardnerella vaginalis* ($7,2 \pm 0,15$ lg КУО/г) та *Atopobium vaginae* ($5,2 \pm 0,12$ lg КУО/г), *Eubacterium* ($6,1 \pm 0,2$ lg КУО/г), *Мегасфера* ($4,9 \pm 0,2$ lg КУО/г), *Mobiluncus* spp. ($5,1 \pm 0,2$ lg КУО/г), *Peptostreptococcus* ($6,3 \pm 0,2$ lg КУО/г), *Snethia* spp. ($5,3 \pm 0,15$ lg КУО/г), *Lachnobacterium* spp. ($4,7 \pm 0,13$ lg КУО/г)

У більшості пацієнток виявлено мікробні асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* 67,8% (n=19), *Eubacterium* 17,8% (n=5), *Мегасфера* 14,2% (n=4), *Mobiluncus* spp. 25% (n=7), *Peptostreptococcus* 28,5% (n=8), *Snethia* spp. 32,1% (n=9), *Lachnobacterium* spp. 25% (n = 7).

Після проведення курсу лікування скарги на патологічні виділення чи дискомфорт у ділянці геніталій пред'являли лише 11 (16,4 %) жінок. Таким чином, запропонована двоетапна схема немедикаментозної корекції дисбіозу піхви без призначення загальноприйнятої антибактеріальної терапії дозволила досягти зникнення клінічних ознак БВ у більшості випадків.

Позитивна динаміка стану мікробіоценозу за даними ПЛР-РВ була відзначена після завершення курсу зрошень піхви. Частка жінок із вираженим анаеробним дисбіозом знизилася з 41,8% (n=28) до 13,4 % (n=9), з помірним дисбіозом – з 58,2 % (n=39) до 19,4 % (n=13) серед усіх обстежених жінок. При цьому у 61,2% (n=41) жінок відбулося відновлення мікробіоценозу до нормоценозу.

У I групі обстежених після проведеного лікування колонізація бактерій роду *Gardnerella vaginalis* знизилася до ($3,4 \pm 0,12$ lg КУО/г), *Atopobium vaginae* ($2,8 \pm 0,09$ lg КУО/г), а також *Eubacterium* ($3,1 \pm 0,2$ lg КУО / г), *Мегасфера* ($2,9 \pm 0,2$ lg КУО / г), *Mobiluncus* spp. ($2,6 \pm 0,06$ lg КУО / г), *Peptostreptococcus* ($2,9 \pm 0,15$ lg КУО/г), *Snethia* spp. ($2,4 \pm 0,13$ lg КУО/г), *Lachnobacterium* spp. ($2,7 \pm 0,06$ lg КУО/г) (рис. 1).

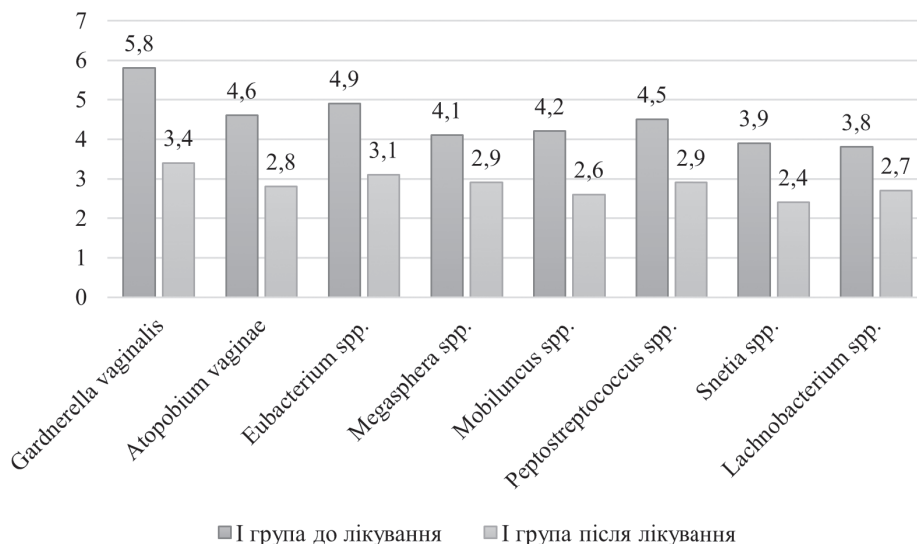


Рисунок 1. Структура умовно патогенної мікрофлори піхви у жінок з помірним дисбіозом на етапі прегравідарної підготовки до та після лікування

У II групі кількість патогенних анаеробів так само значно знизилася, так *Gardnerella vaginalis* знизилася до ($4,6 \pm 0,15$ lg КУО/г), *Atopobium vaginae* ($3,2 \pm 0,05$ lg КУО/г), *Eubacterium* ($3,4 \pm 0,12$ lg КУО / г), *Мегасфера* ($3,3 \pm 0,2$ lg КУО / г), *Mobiluncus spp.* ($2,8 \pm 0,16$ lg КУО / г), *Peptostreptococcus* ($3,4 \pm 0,12$ lg КУО/г), *Sneathia spp.* ($2,8 \pm 0,08$ lg КУО/г), *Lachnobacterium spp.* ($2,9 \pm 0,16$ lg КУО/г) (рис.2).

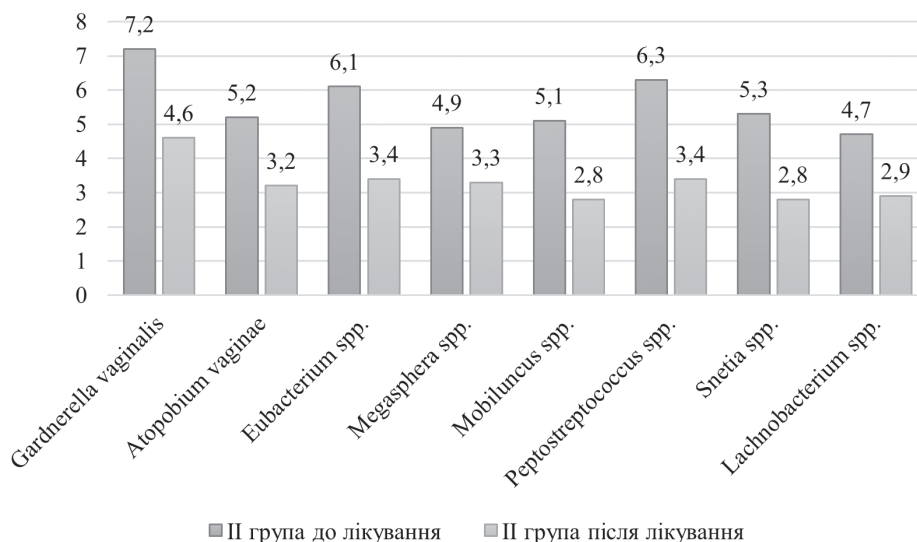


Рисунок 2. Структура умовно патогенної мікрофлори піхви у жінок з вираженим дисбіозом на етапі прегравідарної підготовки до та після лікування

Після проведення двоетапної схеми корекції мікробіоценозу відмічено підвищення частки лактофлори у I групі до 106-107 КУО/р. У II групі також спостерігалася позитивна динаміка оновлення біоценозу за рахунок посилення колонізації лактофлорою до 104-105 КУО/г у більшості випадків, що обґрунтовує доцільність призначення пробіотика на другому етапі терапії.

ВИСНОВКИ

Запропонована схема корекції дисбіо-

зу піхви демонструє високу ефективність методу: відновлення нормоценозу було досягнуто у кожній другій пацієнтки. Відзначено позитивну динаміку за рахунок збільшення частки вмісту лактофлори практично у всіх жінок, що спостерігалися.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глухов У.Ю., Дикке Г.Б. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии. Аку-

- шерство и Гинекология. 2016. №1, С.109-116. URL:<https://dx.doi.org/10.18565/aig>.
2. Голяновський О.В., Мехедко В.В., Будченко М.А. Сучасні підходи до лікування бактеріального вагінозу та змішаних неспецифічних вагінітів. Здоровье женщины. 2017. № 8. С.URL: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh819> (дата звернення 10.07.2020)
 3. .Жира Е.Ф., Халтурина Ю.В. Современные терапевтические возможности лечения бактериального вагиноза. Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69. №3. С. 39–45. URL:<https://doi.org/10.17816/JOWD69339>
 4. Котенко Н.В., Борисевич О.О. Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации как альтернативного метода лечения цервик-вагинальных антибиотикорезистентных микст-инфекций Вестник восстановительной медицины. 2020. №6. С.130-137 DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-130-137>
 5. Bautista C.T., Wurapa E., Sateren W.B. et al. Bacterial vaginosis Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections Military Medical Research.2017. Vol.3.№4.P.342-359.DOI: 10.1186/s40779-016-0074-5
 6. Machado D., Castro J., Palmeira-de-Oliveira A., Martinez-de-Oliveira J., Cerca N. Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions. Frontiers in Microbiology. 2018. 6:1528. DOI:10.3389/fmicb.2015.01528.
 7. Martin D.H., Marrazzo J.M. The vaginal microbiome: current understanding and future directions. The Journal of Infectious Diseases. 2017; 214(1):36-41. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw184>.
 8. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Current Opinion in Infectious Diseases. 2019; 32(1): 38-42. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000516

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF NON-DRUG THERAPY FOR PRECONCEPTION PREPARATION OF WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

SHCHERBINA M.O., PLAKHOTNAI.YU., SHCHERBINA I.M.

Bacterial vaginosis (BV) is one of the most common conditions in women of reproductive age. BV is detected in 80–87% of women with abnormal vaginal discharge, the incidence of the disease in pregnant women reaches 37–40% and is a risk factor for complications. The purpose of the research is to study the clinical and microbiological efficacy of a two-stage scheme for the correction of vaginal dysbiosis using cavitated low-frequency ultrasound (LUS) as an alternative method for preconception preparation in women with bacterial vaginosis. Materials and methods. The study involved 67 patients with BV aged 19 to 35 years who consulted an obstetrician-gynecologist in connection with pregnancy planning. The results of bacterioscopic and bacteriological studies, the state of vaginal microbiocenosis were evaluated by PCR with real-time detection of results (RT-PCR). All patients according to the state of microbiocenosis were divided into two groups: I-moderate dysbiosis with the content of Lactobacillus spp. from 20% to 80% (n=39) and II-pronounced dysbiosis with the content of Lactobacillus spp. less than 20% (n=28).

REFERENCES

1. Gluhov U.YU., Dikke G.B. Application and clinical effects of low-frequency ultrasonic cavitation in obstetrics and gynecology. Akusherstvo i Ginekologiya. 2016; 1:109-116. (In Russian)
2. Golyanovs'kij O.V., Mekhedko V.V., Budchenko M.A. Modern approaches to bacterial treatment vaginosis and mixed nonspecific vaginitis. Zdorov'e zhenshchiny. 2017; 8(124):89-95. (In Ukrainian)
3. Kira E.F., Halturina YU.V. Modern therapeutic options for the treatment of bacterial vaginosis. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2020; 69(3): 39–45. (In Russian)
4. Kotenko N.V., Borisevich O.O. The use of low-

A two-stage scheme was applied to correct vaginal dysbiosis. At the first stage, all women underwent vaginal treatment with cavitated NUS aqueous 0.05% chlorhexidine solution. At the second stage, a lyophilized culture of lactobacilli was used to normalize and renew the vaginal microflora. **The results of the study.** In women of group I with moderate dysbiosis, a decrease in the content of lactoflora below the value of 107/g was revealed. The proportion of *Gardnerella vaginalis* was 35.9% (n=14), *Atopobiumvaginae* 25.6% (n=10), *Eubacterium* 23.1% (n=9), *Megasphaera* 17.9% (n=7), *Mobiluncus spp.* 20.5% (n=8), *Peptostreptococcus* 8% (n=3), *Sneathia spp.* 20.5% (n=8), *Lachnobacterium spp.* 15.3% (n=6). In group II of examined women with severe dysbiosis, the content of lactoflora was less than 105/g; in most cases, lactobacilli were not detected. The majority of patients had microbial associations of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobiumvaginae* 67.8% (n=19), *Eubacterium* 17.8% (n=5), *Megasphaera* 14.2% (n=4), *Mobiluncus spp.* 25% (n=7), *Peptostreptococcus* 28.5% (n=8), *Sneathia spp.* 32.1% (n=9), *Lachnobacterium spp.* 25%

(n=7). After the course of treatment, the positive dynamics of the state of microbiocenosis according to real-time PCR was noted after the completion of the course of vaginal irrigation. The proportion of women with severe anaerobic dysbiosis decreased from 41.8% (n=28) to 13.4% (n=9), with moderate dysbiosis - from 58.2% (n=39) to 19.4% (n=13) among all examined women. At the same time, in 61.2% (n=41) of women, the microbiocenosis was restored to normocenosis. **Conclusions.** The proposed scheme for the correction of vaginal dysbiosis demonstrates the high efficiency of the method: restoration of normocenosis was achieved in every second patient. Positive dynamics was noted due to an increase in the proportion of lactoflora content in almost all observed women.

Key words: bacterial vaginosis, cavitated ultrasound, bacterial resistance, opportunistic microflora, lactoflora.