



# Екосистема піхви і сучасні підходи до профілактики виникнення рецидивів вагінальних інфекцій



**З.М. Дубоссарська**, д. мед. н., професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Дніпропетровського державного медичного університету

*У статті розглянута сучасна концепція підтримки нормоценозу піхви як основної складової проти-інфекційного захисту жіночих статевих органів. Надано класифікацію і критерії оцінки стану вагінального біоценозу, що відповідає нормі, безсимптомному носійству умовно-патогенних мікроорганізмів, дисбіозу та вагініту. Обґрунтована раціональна тактика ведення жінок групи ризику, сформульовані основні принципи корекції порушень біоценозу піхви.*

*Ключові слова: вагінальний біоценоз, лактобацили, біоплівка, вагінальні інфекції, бактеріальний вагіноз.*

**П**ротягом декількох десятиріч будь-яке наукове обговорення гінекологічної захворюваності починають зі згадування про її неухильне зростання. У наші дні це вже не стільки добрий тон, скільки загальне переконання: патологічні стани «молодіють», абсолютна кількість хворих постійно збільшується. Це стосується такої складної міждисциплінарної патології, як піхвові інфекції. Ученим-антропологам вдалося простежити механізми, порушення яких лягли в основу лавиноподібного погіршення гінекологічного здоров'я жінки. При цьому несподівано виявилося, що всі можливості для виправлення ситуації вже декілька десятиріч як знаходяться у руках акушерів-гінекологів!

Порівняно нещодавні терміни «теорія еволюційної невідповідності», «сучасні моделі репродуктивної поведінки» прийшли саме з антропології. На стику осмислення цих понять нещодавно відбулось важливе розуміння – репродуктивна система жінки не пристосована, просто не встигла адаптуватися до соціально зумовлених змін репродуктивної поведінки, що сталися за останні півстоліття, й особливо зараз, на фоні жахливої війни, яку розв'язала РФ.

В організмі жінки одним із провідних мікроекологічних локусів, що відіграє важливу роль у підтриманні в нормі репродуктивного тракту, є вагінальний

біотоп, який містить 10% аутофлори. Склад і властивості вагінального мікробіоценозу взаємопов'язані з анатомічною будовою піхви, гістологічною структурою її слизової оболонки, специфікою локального кровообігу, лімфовідтоку та іннервації, біологічними і хімічними характеристиками вагінального секрету, станом імунної та ендокринної систем.

Одна з найбільш важливих природних функцій вагінальної екосистеми полягає у формуванні мікроекологічного здоров'я новонароджених і людської популяції у цілому. Відомо, що першими мікроорганізмами, які контамінують плід після стерильного внутрішньоутробного розвитку, є представники мікрофлори статевих шляхів [7]. Раніше стан вагінального біоценозу породіль розглядався як основний фактор, що впливає на процес заселення фізіологічною мікрофлорою кишечника дитини, проте при природному перебігу пологів відбувається гарантована контамінація вагінальними мікроорганізмами не лише шлунково-кишкового тракту, а й ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів, шкірних покривів, сечостатевого тракту. Мікрофлора здорової породіллі раціонально доповнює недосконалі захисні фактори новонародженого й запобігає колонізації агресивною мікрофлорою не тільки природних біотопів, а й стерильних органів і систем [3].



Нормальна мікрофлора піхви підрозділяється на облигатну, факультативну та транзиторну. Облігатні мікроорганізми є невід'ємною складовою нормальної мікрофлори й запобігають розвитку сторонніх патогенних мікробів. Факультативні мікроорганізми часто, проте не завжди, зустрічаються у здорових жінок. Транзиторні мікроорганізми випадково заносяться у генітальний тракт із навколишнього середовища. В умовах нормального біотопу вони перебувають у піхві короткий час і швидко видаляються зі слизом за рахунок діяльності мукоциліарного епітелію. Вагінальна мікрофлора є строго індивідуальною і змінюється у різні періоди розвитку жіночого організму. Поняття норми відрізняється не лише у зв'язку з віком, а й залежно від приналежності до тієї чи іншої етнічної групи і навіть від географічного місця проживання.

Провідне місце у вагінальному мікробіоценозі (95-98%) займають лактобацили (палички Додерлейна), частіше – мікроаерофільні, які продукують перекис водню; рідше – анаеробні [7]. Лактобацили відіграють важливу роль у підтриманні нормального біоценозу піхви за рахунок великої конкуренції та антагонізму з патогенними й умовно-патогенними бактеріями. Захисні властивості лактобактерій зумовлені їхньою здатністю продукувати перекис водню, лізоцим. Крім того, лактобактерії мають властивість високої адгезії до вагінальних епітеліоцитів, що запобігає колонізації патогенів і обмежує надмірну проліферацію умовно-патогенних бактерій піхви. Основним механізмом, що забезпечує колонізаційну резистентність вагінального біотопу, є здатність лактобацил до кислотоутворення [5]. У результаті діяльності лактофлори із глікогену вагінального епітелію утворюється молочна кислота, що визначає кислу реакцію піхви.

У просвіті піхви в нормі щодобово накопичується 0,5-2,0 мл рідини, яка являє собою секрет цервікальних залоз, ендометрія і ендосальпінксу, а також трансудат кровоносних і лімфатичних судин. Вагінальна рідина містить органічні та неорганічні речовини. Вміст білка невеликий, він представлений альбуміном, імуноглобулінами, трансфериним, лактофериним, лізоцимом, ферментами. Усі білкові речовини виконують регулюючу роль у підтриманні гомеостазу. Складні вуглеводи вагінального слизу зв'язують ліганди бактерій і запобігають адгезії останніх на поверхні епітеліоцитів. Також до складу вагінальної рідини входять амінокислоти, сечовина, глюкоза, молочна й оцтова кислоти, холестерин, тригліцериди, перекис водню [9].

Вагінальна мікрофлора в нормі є високочутливою до місцевих факторів і впливу статевих гормонів. Її склад залежить від фази менструального циклу, наявності вагітності, гормональних змін після менопаузи, гінекологічних операцій, сексуальної активності, експозиції сперми, гігієнічних

звичок, прийому антибактеріальних препаратів [1]. Якщо подивитись ширше, то у підтриманні фізіологічної вагінальної мікрофлори беруть участь й інші системи жіночого організму: зімкнута статева щілина і волосяний покрив у ділянці лобка та промежини (механічна перепона потраплянню у піхву сторонніх та інфекційних агентів); домінування лактобактерій із вираженими протективними властивостями; анатомічна цілісність шийки матки, висока концентрація факторів місцевого імунітету у цервікальному слизі; щомісячне «очищення» порожнини матки у результаті менструації; протективний вплив естрогенів, що регулюють функціональний стан епітелію піхви, у тому числі накопичення глікогену [2].

Таким чином, умовами сталості й благополуччя екосистеми піхви є достатня естрогенна насиченість, овуляторний менструальний цикл, нормальна функція та нормоценоз кишечника, а також рівень рН середовища у межах 4,0-4,5, які визначають концентрацію та властивості лактофлори.

Порушення вищеперерахованих механізмів протиінфекційного захисту створюють можливість для зміни біоценозу. Це виникає наступним чином: прогресуючий дефіцит лактобактерій і перекису водню запускає порочне коло, що супроводжується ростом числа патогенних бактерій [6]. Неприятливі для вагінальної екології умови складаються в наступних випадках:

- порушення анатомії вульви, піхви та шийки матки (травми у пологах, оперативні втручання);
- небажане залуження вагінального середовища;
- зміна реологічних властивостей цервікального слизу або видалення слизової пробки із цервікального каналу, дефекти місцевого імунітету;
- порушення менструального циклу зі зниженням концентрації естрогенів (призводить до дефіциту глікогену, необхідного для розмноження лактобактерій);
- неправильно проведене лікування антибіотиками, антисептиками (без урахування вірогідних або виявлених мікроорганізмів, без наступного відновлення вагінального біоценозу).

Сучасна теорія хронічних інфекцій заснована на тому, що колонії мікроорганізмів здатні утворювати добре організовану взаємодіючу спільноту – біоплівку. Біоплівка являє собою функціонально координовану, пов'язану з поверхнею об'єкта у захисній полісахаридній оболонці колонію асоційованих між собою бактерій із синхронізованою генною експресією. Бактерії у біоплівці відділені від вільно плаваючих планктонних форм позаклітинною полімерною субстанцією (матриксом) і характеризуються повільним темпом росту, зниженим регулюванням певних генів і високим рівнем утворення плазмід [10]. Бактерії в колонії знаходяться у тісній клітинно-клітинній комунікації. Взаємодіючи з подразником, бактерії



продукують сигнальні й «сенсорні» молекули, які регулюють діяльність колонії. Для однієї з форм клітинно-клітинної комунікації бактеріальних колоній у 1994 році було запропоновано назву «відчуття кворуму» (quorum sensing), що означає сприйняття клітинами змін середовища, які настають при досягненні бактеріальною культурою порогової кількості, та реакцію на ці зміни. Бактерії продукують хімічні субстанції, що отримали назву аутоіндукторів. Зі збільшенням щільності колонії зростає концентрація аутоіндукторів. Останні, досягнувши певної концентрації, зв'язуються з рецепторами на поверхні мембран сусідніх бактерій (досягнення «кворуму»), активують внутрішньобактеріальні сигнальні шляхи, під впливом яких змінюється експресія відповідних генів. Викликані аутоіндукторами зміни транскрипційної активності генів зумовлюють посилення захисної біолюмінесценції, вірулентності, продукції бактерицидних пептидів і формування біоплівки [3]. Останні виконують ряд важливих функцій, а саме: зв'язують клітини, органічні й неорганічні субстрати; підвищують адгезію бактерій до епітелію і до будь-яких поверхонь; допомагають бактеріям вижити в мінливому зовнішньому середовищі; знижують ефективність антибактеріальної терапії.

Естрогенозалежність є відмінною особливістю біоплівки піхви й пояснює її динамічну мінливість у різні періоди життя жінки протягом менструального циклу та під час вагітності.

Бактеріальний вагіноз (БВ) є найчастішою причиною виділень із піхви у жінок дітородного віку, але він може зустрічатися і в період перименопаузи. Серед білошкірих жінок поширеність БВ складає 5-15%, серед темношкірих – вища на 45-55%. У жінок, які мають статеві контакти із жінками, лактобацилярні типи подібні, склад вагінальної мікробіоти частіше схожий, і такі жінки схильні до підвищеного ризику розвитку БВ.

БВ – це дисбактеріоз вагінальної мікробіоти. Він характеризується надмірним ростом переважно анаеробних організмів піхви (наприклад, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*), що призводить до витіснення лактобацил і збільшення рН піхви. Виявлення бактерій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції свідчить про те, що у пацієнток із БВ існують раніше не культивовані бактерії, включаючи бактерії, асоційовані із БВ (БАБВ) 1-го, 2-го і 3-го типів і виду *Sneathia*. Оскільки ці бактерії складно культивувати, їхня взаємодія з антибіотиками не відома. БВ може виникати і передаватися спонтанно, і хоча це захворювання не вважається інфекцією, що передається статевим шляхом (ІПСШ), воно пов'язане із сексуальною активністю. Точна етіологія БВ досі не відома, але сучасні дані свідчать про те, що формування біоплівки з *G. vaginalis* є важливим для переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ [1].

БВ супроводжується не лише розростанням мікрофлори, а й появою на слизовій піхви адгезивної бактеріальної біоплівки. За даними A. Swidsinski, B. Mendling (2013), наявність біоплівки при БВ може мати вирішальне значення у патогенезі даного захворювання. Автори продемонстрували наявність бактеріальної плівки у 90% пацієнток із БВ, натомість як за відсутності БВ – лише у 10% жінок. Біоплівки щільно прикріплені до поверхні епітелію піхви і містять, як правило, три групи бактерій, основною серед яких є *G. vaginalis* (від 60 до 90% маси біоплівки) [3].

A. Swidsinski et al. (2008) провели дослідження у групі пацієнток із мікробіологічно та клінічно доведеним вагінозом й оцінили наявність і зміну активності біоплівки *G. vaginalis* після стандартної терапії метронідазолом, проведеної відповідно до ключових принципів Центрів з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Хоча у всіх пацієнток було отримано дані про вдалу трансформацію складу вагінальної мікрофлори у звичайний або проміжний тип, насправді ж бактеріальні біоплівки, що відповідають вагінозу, виявилися пригніченими терапією метронідазолом тільки тимчасово й після завершення лікування швидко відновились [10].

Водночас слід виділити декілька важливих особливостей бактеріальних плівок, що задіяні у патогенезі БВ [2]:

- серед бактерій, асоційованих із БВ, саме *G. vaginalis* характеризується схильністю до утворення бактеріальних плівок;
- у той же час *G. vaginalis* не має гена *ArsR* сигнальної системи, який відповідає за адаптацію до зниження рН;
- ріст біоплівок позитивної лактофлори в кислому середовищі сприяє витісненню біоплівок патогенної флори.

Розглянуті механізми вказують на важливість нормалізації значення рН при терапії БВ. Кисле середовище піхви не дозволяє розмножуватись умовно-патогенній і патогенній мікрофлорі. При нормальному значенні рН навіть збудники гонореї і трихомоніазу можуть бути присутні у складі вагінальної мікрофлори, не призводячи до розвитку інфекції [4].

Ендогенними факторами, що сприяють розвитку БВ, є:

- гормональні зміни (вікові при статевому дозріванні та у постменопаузі, при патології вагітності, після пологів, абортів);
- порушення місцевого імунітету;
- зміна вагінального антагонізму між мікроорганізмами піхви;
- гіпо- або атрофія слизової оболонки піхви;
- дисбактеріоз кишечника.

Екзогенними факторами, що сприяють розвитку БВ, є [7]:

- терапія антибіотиками, цитостатиками, стероїдами, антимікотиками, променевою терапією;



- порушення особистої гігієни статевих органів;
- часті піхвові душі, спринцювання;
- часта зміна статевих партнерів;
- стороннє тіло у піхві та матці: піхвові тампони чи діафрагми, песарії, внутрішньоматковї системи;
- сперміциди;
- перенесені ІПСШ.

Клінічна актуальність БВ у теперішній час є незаперечною, оскільки порушення мікроекології піхви значно підвищує ризик виникнення запальних захворювань статевих органів, у тому числі післяпологових, мимовільного викидня, передчасних пологів, хоріонамніоніту, внутрішньоутробного інфікування плода, післяопераційних інфекційних ускладнень. Клінічні прояви не мають специфічних ознак. Основною скаргою хворих є рясні однорідні кремоподібні вагінальні виділення сірого кольору, які обліплюють стінки піхви і мають неприємний «риб'ячий» запах. Можлива поява свербіж, печіння в ділянці піхви, дискомфорту під час статевого акту.

Діагноз БВ встановлюють на підставі принаймні трьох із чотирьох критеріїв:

- наявність специфічних вагінальних виділень;
- виявлення «ключових клітин» у мазку з піхви;
- значення рН піхвового вмісту  $>4,5$ ;
- позитивний аміновий тест.

Пацієнтки із БВ мають підвищений ризик зараження ІПСШ. У них у 2 рази підвищений ризик зараження ВІЛ, у 1,5-2 рази – хламідійної інфекції та гонореї, у 9 разів – трихомоніазу і у 2 рази – інфікування вірусом герпесу 2-го типу порівняно із жінками без БВ. ВІЛ-позитивні пацієнтки із БВ мають втричі вищий ризик передачі цього вірусу. Щомісячна профілактика метронідазолом знижує захворюваність на ІПСШ майже на 50%. БАБВ, ймовірно, також залучені до етіології запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ). Проспективне дослідження С.Л. Haggerty (2016) за участю жінок із клінічним діагнозом ЗЗОМТ показало значну кореляцію між присутністю БАБВ і наявністю ендометриту та рецидивуючих ЗЗОМТ. Існує зв'язок між БВ та інфекцією кукси піхви після гістеректомії, ендометритом після аборту і підвищеним ризиком мимовільного викидня й передчасних пологів. Вагітних із симптомами БВ слід лікувати звичайними препаратами, але в останньому Кокранівському огляді зроблено висновок про відсутність достатніх даних для того, щоб рекомендувати рутинний скринінг і лікування всіх вагітних із безсимптомним БВ із метою запобігання передчасним пологам [1].

Знання вищеперерахованих особливостей родового біоценозу піхви необхідне для планування лікування при будь-якому інфекційно-запальному захворюванні статевих шляхів. Із таким завданням лікарю доводиться стикатися щодня, оскільки із симптомами неспецифічного вульвовагініту до акушера-гінеколога звертається кожна п'ята

пацієнтка. Про який би патоген не йшлося (а зараз найбільш розповсюдженими є грамнегативні анаероби й асоціації збудників), важливо пам'ятати, що не існує антибактеріального засобу, який дозволяв би вилікувати пацієнтку раз і назавжди. Дослідження демонструють, що, незважаючи на постійне вдосконалення лікарських засобів і поповнення арсеналу антибіотиків, частота рецидивів інфекційно-запальних захворювань статевих шляхів стабільно зростає. Зрозуміло, що просте «нарощування вогневої міці» – тупиковий шлях вирішення проблеми [9].

Внаслідок анатомічної близькості кишечника і піхви відбувається постійний обмін мікроорганізмами між ними. Як наслідок, на фоні зниженого імунного захисту підтримується хронічний перебіг дисбактеріозу кишечника і дисбіозу піхви. Саме тому у 83% жінок, які пролікувались із приводу БВ, симптоми захворювання повертаються протягом року. Щоб блокувати цей патологічний процес, необхідно одночасно відкоригувати дисбактеріоз кишечника і дисбіоз піхви, а саме [8]:

- усунути вогнище умовно-патогенних бактерій як у кишечнику, так і в піхві;
- відновити оптимальну кількість корисних лакто- і біфідобактерій;
- відновити бар'єрну функцію слизової оболонки кишечника та блокувати проникнення кишкових мікроорганізмів крізь стінку кишечника;
- нормалізувати імунну функцію кишечника і місцевий імунітет піхви.

Для корекції порушеного мікробіоценозу традиційно проводять двоетапну терапію. Перший етап полягає у санації піхви від патогенних і умовно-патогенних анаеробних мікроорганізмів (етіотропна терапія) місцево або системно протягом 3-10 днів. Другий етап є не менш важливим і передбачає відновлення нормального біоценозу піхви. Із цією метою впродовж 5-7 днів місцево призначають різноманітні кислотоутворюючі еубіотики [4].

Раціональна тактика ведення жінок групи ризику або тих, які перенесли дисбіотичні та інфекційні захворювання піхви, має включати наступне [11]:

- оптимізація гігієнічної поведінки, відновлення анатоми-функціональної повноцінності піхви та промежини, ліквідація дисфункції кишечника (особливо закріпів);
- коригування раціону;
- підтримання адекватного рівня естрогенної насиченості та прогестеронового впливу на епітелій піхви, застосування пробіотиків, підтримання нормального рівня рН у піхві.

Отже, адекватна і своєчасна корекція порушень біоценозу піхви у жінок є раціональним підходом до поліпшення їхнього репродуктивного здоров'я. Оцінка стану піхвової екосистеми, патогенетично обґрунтована корекція з урахуванням



стану здоров'я, періоду та способу життя пацієнтки дозволяють зберегти й підвищити біологічний протективний потенціал вагінального біотопу, підтримати його гомеостаз. Основними постулатами, які визначають тактику практикуючого лікаря, мають бути: проведення необхідного мікробіологічного дослідження за показаннями з урахуванням скарг і клінічного статусу, знищення інфекційного агента з використанням антимікробного препарату або антисептичного засобу з доведеною ефективністю, які переважно не порушують рН середовища, і, нарешті, обов'язкове відновлення мікроекосистеми піхви під біохімічним і бактеріологічним контролем.

### Література

1. Клінічна настанова, заснована на доказах: «Аномальні вагінальні виділення», 2023. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/knavv2022-2264.pdf>
2. Громова О.А. Молекулярные механизмы разрушения бактериальных пленок при топическом применении аскорбиновой кислоты. – Гинекология, 2011, т. 12, № 6, с. 36-41.
3. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли только антибиотики? – Consilium medicum, 2012, т. 13, № 6, с. 52-55.
4. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии. – Гинекология, 2002, т. 4, № 4.
5. Castro J., Rosca A.S., Cools P. Gardnerella vaginalis enhances Atopobium vaginae viability in a vitro model // Front. Cell. Infect Microbiol. – 2020. – Vol. 10. – P. 83.
6. Gajer P., Brotman R.M., Bai G. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. Sci. Transl. Med. 4, 132-152, 2012.
7. Jung H.S., Ehlers M.M. Lombaard H. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation// Crit. Rev. Microbiol. – 2017. – Vol. 43. – № 6. – P. 651-667.
8. Liptáková A., Čurová K., Záhumný J., Visnyaiová K., Varga I. Microbiota of female genital tract – functional overview of microbial flora from vagina to uterine tubes and placenta. Physiol Res. 2022 Dec 27;71(Suppl 1): S21-S33.
9. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis // J. Infect. Dis. – 2019. – Vol. 220. – № 9. – P. 1399-1405.
10. Senok A.C., Verstraelen H., Temmerman M. et al. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD006289
11. Swidsinski A. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persist on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:97. e1-97.



### КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



**Гіперактивний сечовий міхур у жінок: навчальний посібник / За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини, А.І. Мисака. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2022. – 368 с., іл.**

Навчальний посібник висвітлює сучасну термінологію, патофізіологію, етіологію, діагностику та лікування гіперактивного сечового міхура у жінок. Описані анатомо-функціональні особливості сечового міхура та уретри, нейрофізіологія нижніх сечових шляхів, а також фізіологічні основи акту сечовипускання. Наведені захворювання головного та спинного мозку, які супроводжуються симптомами гіперактивного сечового міхура, а також патофізіологічні механізми розвитку нейрогенного та ідеопатичного гіперактивного сечового міхура. Висвітлена етапність, методики початкового та спеціалізованого лікування жінок із гіперактивним сечовим міхуром, а також власний досвід обстеження та ведення таких хворих.

Пропонується для практичного використання урологам, гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, лікарям-слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертається за тел.: (097) 751 81 53 з 21.00 до 22.00 щоденно.