

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ ПІХВИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



Т.Г. РОМАНЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0157-6223

О.М. СУЛІМЕНКО

аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0003-1948-8387

Контакти:

Романенко Тамара Григорівна
НМАПО ім. П.Л. Шупика
МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1
04112, Київ, Дорогожицька, 9
тел.: +38 (067) 721 96 19
email: romanenko.tmr@gmail.com

ВСТУП

Вагінальні інфекції надзвичайно поширені серед жінок репродуктивного віку і виникають у 15–73% із них. При цьому в половині випадків зберігається ризик рецидиву захворювання впродовж 6–12 міс. і розвитку змішаної флори, а 20% пацієнток схильні до повторних захворювань. Бактеріальний вагіноз (БВ) є найчастішою причиною виділень з піхви в жінок дітородного віку, але він може зустрічатися і в жінок у перименопаузі [1]. Частота БВ сягає 35% серед загальної гінекологічної патології; 10–30% – у вагітних жінок; 20–60% – у пацієнток з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [2–4].

БВ – це дисбактеріоз вагінальної мікробіоти. Він характеризується надмірним зростанням 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, що в жінок із БВ існують раніше не культивовані бактерії, включаючи бактерії, асоційовані з БВ 1-го, 2-го і 3-го типу і виду *Sneathia spp.* [1, 5]. Оскільки ці бактерії складно культивувати, їхня взаємодія з антибіотиками невідома. БВ може виникати і передаватися спонтанно, і хоча це захворювання не вважається ІПСШ, воно пов'язане з сексуальною активністю. Точна етіологія БВ досі невідома, але сучасні дані свідчать про те, що формування біоплівки з *Gardnerella vaginalis* важливе для переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ [5–7].

Функціонування і злагоджена взаємодія всіх ланок мікроекосистеми піхви забезпечується імунною та ендокринною системами і залежить від факторів як внутрішнього, так і зовнішнього середовища. Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облигатну, факультативну і транзиторну. Облігатні мікроорганізми (непатогенні й умовно-патогенні) в обов'язковому порядку входять до складу нормальної мікрофлори, перешкоджають надходженню в піхву патогенних мікробів. Представники факультативних мікроорганізмів досить часто, але не завжди, зустрічаються у здорових жінок. Транзиторні мікроорганізми (непатогенні, умовно-патогенні, патогенні) потрапляють у генітальний тракт із навколишнього середовища. В умовах нормального біо-

топу вони перебувають у піхві короткий час і швидко видаляються разом зі слизом і за рахунок діяльності мукоциліарного епітелію. В разі порушення захисних механізмів патогенні або умовно-патогенні мікроорганізми транзиторної або факультативної флори прикріплюються до клітин вагінального епітелію з подальшим розмноженням і пошкодженням тканин (виникає запальна реакція) [5–7].

Мікрофлора піхви є строго індивідуальною і змінюється в різні періоди розвитку жіночого організму. Поняття норми різняться не лише за віком, але й за належністю до різних етнічних груп і навіть за географічним місцем проживання. Особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів здорових жінок репродуктивного віку є різноманіття видового складу, представленого широким спектром мікроаерофілів, факультативних і облигатних анаеробних мікроорганізмів (табл. 1), при цьому співвідношення анаероби/аероби в репродуктивному періоді становить 10:1.

Таблиця 1. Кількісний склад нормальної мікрофлори піхви жінок репродуктивного віку

Мікроорганізм	Кількість (КУО/мл)
Мікроаерофільні бактерії	
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ⁷ –10 ⁹
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁶
Облігатно-анаеробні грампозитивні бактерії	
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 ³ –10 ⁷
<i>Clostridium spp.</i>	До 10 ⁴
<i>Propionibacterium spp.</i>	До 10 ⁴
<i>Mobiluncus spp.</i>	До 10 ⁴
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10 ³ –10 ⁴
Облігатно-анаеробні грамнегативні бактерії	
<i>Bacteroides spp.</i>	10 ³ –10 ⁴
<i>Prevotella spp.</i>	До 10 ⁴
<i>Porphyromonas spp.</i>	До 10 ³
<i>Fusobacterium spp.</i>	До 10 ³
<i>Veilonella spp.</i>	До 10 ³
Факультативно-анаеробні грампозитивні бактерії	
<i>Corynebacterium spp.</i>	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ³ –10 ⁴
<i>Streptococcus spp.</i>	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Enterobacteriaceae</i>	10 ³ –10 ⁴
Інші	
<i>Mycoplasma hominis</i>	10 ³
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10 ³
<i>Mycoplasma fermentas</i>	До 10 ³
Дріжджеподібні гриби роду <i>Candida</i>	10 ⁴

Діяльність усіх біотопів, у тому числі вагінального, регулюється ендокринною, нервовою та імунною системами, які функціонують як єдине ціле. «Поломка» в одній з цих ланок незмінно викликає порушення мікроекології піхви, яке в подальшому може призвести до розвитку запальних процесів генітального тракту. Для оцінки стану мікрофлори піхви ще 1910 р. А. Ф. М. Heurlein запропонував бактеріологічну класифікацію чотирьох ступенів чистоти піхви з урахуванням кількості лейкоцитів, епітеліальних клітин, лактобацил (табл. 2). З сучасних позицій дана класифікація не відображає різноманіття видового складу вагінальної мікрофлори, взаємини мікроорганізмів, хоча широко використовується і донині.

Таблиця 2. Оцінка ступеня чистоти піхви

Мікроскопічна картина	Ступінь I	Ступінь II	Ступінь III	Ступінь IV
Палички Додерлейна	+++	++	+	-
<i>Cotta Variabile</i>	-	-	++	++
Грамнегативні коки та/або палички	-	-	++	++
Анаероби, стрептококи, колибацили, трихомонади	-	-	+/-	+++
Лейкоцити	-	+	++	+++
Епітеліальні клітини	Поодинокі	+	+	++

На сьогодні встановлено, що БВ 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. Жінки з БВ мають підвищений ризик інфікування ІПСШ. В них у 2 рази підвищений ризик зараження ВІЛ, в 1,5–2 рази вищий ризик хламідійної інфекції і гонореї, в 9 разів – трихомоніази і в 2 рази – інфікування вірусом папіломи людини 2-го типу в порівнянні з жінками без БВ. ВІЛ-позитивні жінки з БВ мають втричі вищий ризик передачі цього вірусу [1, 8–16].

Експертна рада європейського керівництва з тактики ведення вагінальних виділень (2018), розробленого Міжнародним союзом з боротьби проти ІПСШ (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) ВОЗ, рекомендує як найкращий сучасний тест для діагностики БВ мікроскопію з використанням критеріїв Хей-Айсон [1]. Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), обстеженню та лікуванню підлягають усі жінки з клінічною симптоматикою БВ, а також вагітні групи високого ризику за відсутності скарг і явних клінічних проявів з метою зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень і акушерсько-гінекологічної патології. При лікуванні БВ класично застосовують двоетапну схему терапії, принципом якої є пригнічення патогенної флори антибактеріальними препаратами з подальшим відновленням вагінальної мікрофлори пробіотиками [1].

В клінічній практиці відмічені рецидивні форми БВ, пов'язані з розвитком резистентності до загальнозживаних препаратів, у зв'язку з чим збільшується кількість випадків невдалого лікування. Зокрема, щодо представників полімікробної асоціації БВ відомий розвиток резистентності до метронідазолу в *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*,

Mycoplasma hominis, *Mycoplasma fermentans*, до метронідазолу і кліндаміцину – в *Mycoplasma genitalium*, *Leptotrichia spp.* [17, 18]. Саме тому необхідний пошук більш ефективних комплексних препаратів для успішного лікування пацієнток із БВ.

За результатами подібного дослідження E. De Backer et al. [18] отримано результати високої чутливості секнідазолу щодо *Atopobium vaginae* та *Gardnerella vaginalis*. Секнідазол – найактивніший препарат групи нітроїмідазолів із періодом напіввиведення 17–29 год. Препарат із довгим періодом напіввиведення менше вражає нормальну вагінальну флору і має більший вплив на аномальну флору при БВ [18, 19]. Секнідазол характеризується бактерицидним (проти грампозитивних і грамнегативних анаеробних бактерій) та амебіцидним ефектом. Він особливо активний проти *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Gardnerella vaginalis*. Потрапляючи вглиб клітини мікроорганізму, секнідазол активується внаслідок відновлення 5-нітрогрупи, за рахунок чого взаємодіє з ДНК патогену. Відбувається порушення її спіралеподібної структури і руйнування ниток, пригнічення нуклеотидного синтезу та загибель клітини [19].

Завдяки тривалому періоду напіввиведення секнідазол може бути призначений коротким курсом в дозі 2 г з ефективністю, не нижчою за ефективність аналогічного курсу застосування інших нітроїмідазолів протягом 5–7 днів, для досягнення ефекту клінічного і мікробіологічного одужання при БВ. За рахунок цього всі негативні наслідки, які притаманні препаратам групи нітроїмідазолів (нудота, металевий присмак у роті, алергічні реакції) можна звести до мінімуму, що, в свою чергу, не потребує припинення лікування. Важливою особливістю секнідазолу є істотно менший вплив на нормальну вагінальну флору при використанні режиму одноразового прийому препарату.

У 2017 р. Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration, FDA) США дало допуск на застосування секнідазолу в дозі 2 г одноразово перорально в жінок із БВ [20].

Самітол (діюча речовина – секнідазол) таблетки 500 мг № 4 – антипротозойний засіб групи нітроїмідазолів із антибактеріальними властивостями. Має бактерицидний ефект проти грампозитивних і грамнегативних анаеробних бактерій і амебіцидну дію. Швидко і повністю всмоктується з травного тракту. Біодоступність досягає 100%. Після перорального прийому рівень секнідазолу в сироватці крові досягається через 3 год.

Експертна рада європейського керівництва з тактики ведення вагінальних виділень, розробленого IUSTI ВОЗ (2018), рекомендує 5–7-денний курс місцевого або перорального метронідазолу або 7-денний курс інтравагінального кліндаміцину як першу лінію терапії неускладненого БВ в жінок у залежності від особистого вибору й обставин. Адаптуючи дані настанови до застосування, необхідно враховувати економічну ефективність рекомендованих схем терапії [1]. Ефективність лікування при одноразовому прийомі препарату нижча, ніж за тривалого лікування. Пероральне застосування метронідазолу упродовж 7 днів має значно вищу ефективність, ніж його одноразовий прийом (88% проти

54% в кінці лікування і 82% проти 62% через 3–4 тижні після завершення терапії). Експертна рада керівництва рекомендує використання інтравагінального метронідазолу як найкращий сучасний метод лікування персистоючого і рецидивного БВ у жінок [1, 23–25].

Саме тому в нашому дослідженні в комплексній терапії призначався Гайнекс Форте – комбінований препарат, що володіє протигрибковою і антибактеріальною дією, містить у своєму складі метронідазол і міконазол. Міконазолу нітрат має фунгіцидний вплив на дріжджові та дріжджеподібні гриби (*Candida albicans*, *Candida glabrata* та інші види грибів роду *Candida*), дерматофіти (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), а також на інші патогенні гриби (*Malassezia furfur*, *Aspergillus niger*, *Penicillium crustaceum*). Міконазолу нітрат має антибактеріальну дію проти грам-позитивних бактерій. Метронідазол володіє антипротозойною і протимікробною активністю щодо *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* та анаеробних мікроорганізмів (*Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*).

Ще одним компонентом комплексної терапії був препарат Серрата (1 таблетка містить 10 мг серратіопептидази) – протеолітичний ферментний препарат із вираженою фібринолітичною, протизапальною, протинабряковою і протибольовою дією. Доведено, що серратіопептидаза може пригнічувати утворення мікробом біомембрани, в результаті чого знижується резистентність вогнища запалення до антибіотиків [21]. Також доведено, що призначення серратіопептидази в комбінації з антибіотиками покращує проникнення антибіотиків у вогнище запалення й підвищує ефективність їх дії [22, 23]. З урахуванням зростання частоти рецидивних форм БВ, пов'язаних із розвитком резистентності до загальнозживаних препаратів, в тому числі в результаті утворення біоплівки з асоціації збудників БВ, застосування серратіопептидази є доцільним та раціональним. Препарат Серрата призначали протягом 20 днів по 1 таблетці (10 мг) тричі на добу за 40 хв до їди з великою кількістю рідини.

Мета дослідження – вивчити ефективність і безпечність використання комбінованого лікування та профілактики рецидивів БВ у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходились 78 жінок репродуктивного віку (від 16 до 30 років) з діагностованим БВ. З них до основної групи увійшли 50 жінок, до групи порівняння – 28 жінок. Діагноз БВ був встановлений на підставі результатів бактеріологічного і бактеріоскопічного досліджень, а також згідно з критеріями Амсея (наявність 3 ознак із 4): 1) наявність під час об'єктивного обстеження гомогенних вагінальних виділень з неприємним запахом гнилої риби; 2) рН виділень з піхви більше 4,5; 3) наявність «ключових» клітин у мазках вагінальних виділень, забарвлених за Грамом; 4) позитивний амінний тест з 10% розчином КОН. Вагінальні мазки оцінювали за 10-бальною системою Ньюджента.

Зокрема, про наявність дисбіозу піхви свідчили: вміст лактоацил менше 10^4 КУО/мл, збільшення вмісту умовно-

патогенних мікроорганізмів понад 10^4 КУО/мл або їх наявність в асоціаціях більш ніж двох видів, а також наявність гемолізуючих мікроорганізмів. Картина мікроскопічного дослідження мазків відповідала дисбіозу піхви і виражалася у відсутності лактобактерій, наявності рясної поліморфної грамнегативної та грампозитивної паличкової і кокової мікрофлори, «ключових» клітин. Рівень рН вагінального виділення в обстежених хворих склав $5,8 \pm 0,1$.

Жінкам основної групи було запропоновано лікування, що включало комплексну терапію: Самітол (таблетки секнідазолу 500 мг) 1 г перорально 2 рази/добу протягом 3 днів; Гайнекс Форте (1 вагінальний супозиторій містить метронідазолу 750 мг, міконазолу нітрат 200 мг) інтравагінально 1 раз/добу (на ніч) протягом 7 днів; Серрата (таблетки серратіопептидази 10 мг) по 1 таблетці (10 мг) 3 рази/добу за 40 хв перед прийомом їжі протягом 20 днів. У групі порівняння була проведена стандартна двоетапна терапія.

Всім досліджуваним було виконане комплексне обстеження, яке передбачало оцінку клінічного стану, збір анамнезу, скарг, зовнішнього огляду й огляду в дзеркалах; бактеріологічного і бактеріоскопічного дослідження виділень, визначення рН, амінний тест.

Контрольні дослідження проводилися на 15 день терапії, а також через 30 і через 60 днів після завершення лікування.

Критеріями ефективності були: усунення або зменшення проявів суб'єктивних симптомів захворювання (підвищена кількість виділень і неприємний їх запах, дискомфорт та свербіння в ділянці зовнішніх статевих органів); клінічне покращання симптомів вагініту (зникнення гіперемії, набряку і значне зменшення виділень із піхви); нормалізація показників бактеріоскопічного дослідження; елімінація збудника за даними бактеріологічного дослідження до нормальних концентрацій у біотопі (не більше 10^3 КУО/мл), а також відновлення біоценозу піхви і наявність лактобактерій.

Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблені методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Ст'юдента. Для оцінки вірогідності отриманих результатів прийнятий рівень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими даними, всі препарати добре переносилися всіма пацієнтками. Вивчення мікробіоценозу жінок репродуктивного віку із БВ показало, що нормоценозу не було у жодної пацієнтки (табл. 3); в усіх жінок була наявна характерна для БВ флора, де переважали представники патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Як свідчать наведені дані, після призначеної комплексної терапії в більшості жінок вдалося досягти позитивного ефекту. Так, частота виділення кишкової палички зменшилась у 8 разів, стафілококу епідермального – в 10,5 разу, стафілококу золотистого – в 17 разів. Виявлено доволі високу тенденцію до відновлення власної лактоацилярної мікрофлори. «Ключових» клітин та *Mobiluncus spp.* після лікування не виявлено у жодної жінки.

Клінічний ефект від призначеного лікування в пацієнок основної групи був досягнутий у 49 (98%) пацієнок (на відміну від групи порівняння, де клінічного ефекту було досягнуто в 12 (42,9%) жінок). Лише в 1 жінки з основної

Таблиця 3. Показники біоценозу піхви в жінок основної групи до та після лікування

Вид мікроорганізму	Показники біотопу до лікування, n = 50		Показники біотопу після лікування, n = 50	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Кишкова паличка	32	64	4	8*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	50	100	1	2*
<i>Mobiluncus spp.</i>	30	60	-	-
Стафілокок епідермальний	21	42	2	4*
Стафілокок золотистий	17	34	1	2*
«Ключові» клітини	47	94	-	-
<i>Lactobacillus</i> >10 ⁶ КУО/мл	-	-	16	32*
<i>Lactobacillus</i> 10 ³ –10 ⁶ КУО/мл	1	2	26	52*
<i>Lactobacillus</i> < 10 ³ КУО/мл	2	4	3	6*

* p < 0,05

групи при лабораторному дослідженні були повторно виявлені *Gardnerella vaginalis*, що, на нашу думку, свідчить про резистентність цього збудника. Тому їй повторно було призначено курс лікування іншими антимікробними препаратами, що в кінцевому підсумку дозволило досягти позитивного ефекту.

У процесі терапії практично в усіх жінок основної групи зникли патологічні виділення з піхви і відчуття дискомфорту в органах сечостатевої системи. Печіння і неприємні відчуття у піхві через 2 тижні від початку лікування відзначали тільки 2 пацієнтки. В мазках на 15 день лікування в більшості хворих було відзначено зменшення паличкової і

кокової мікрофлори, рН вагінального виділення статистично достовірно (p = 0,00001) знижувався в порівнянні з вихідними даними до 4,9 ± 0,1.

Безпосередній позитивний ефект від проведеного лікування в основній групі було констатовано на 15 день терапії в 33 випадках (66%), а в групі порівняння – в 9 (32,1%).

У більшості жінок основної групи і групи порівняння через місяць після завершення лікування спостерігалася позитивна динаміка, виділення набули звичайного характеру, зникли «ключові» клітини у контрольному мазку, знизився рівень рН до нормальних значень (3,7–4,4) та став негативним аміний тест, нормалізувався рівень лак-

тобацил, оцінка вагінального мазка за Ньюджемтом зменшилася до 0–3 балів.

Привертає увагу той факт, що через 6 місяців після курсу лікування ми не спостерігали рецидиву БВ у жінок основної групи, тоді як у групі порівняння рецидивів БВ діагностували у 8 (28,6%) жінок, що свідчить про доцільність та ефективність запропоновано-го нами комплексного лікування.

ВИСНОВОК

Отримані результати показали високу ефективність і безпечність застосування комплексної терапії, яка включала використання таблетованого препарату Самітол (секнідазолу), вагінальних супозиторіїв Гайнекс Форте (комбінація метронідазолу і міконазолу) та протеолітичного препарату Серрата (таблетки серратіопептидази) в жінок репродуктивного віку при лікуванні БВ.

Зручність використання, практична відсутність побічних ефектів і добра переносимість препаратів забезпечують високу комплаєнтність рекомендованого режиму терапії. Відтак, результати клінічних досліджень дозволяють рекомендувати зазначену комплексну терапію БВ у жінок репродуктивного віку для широкого застосування в гінекологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., et al. "European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge." *Int J STD AIDS* 29.13 (2018): 1258–72. DOI: 10.1177/0956462418785451
- Gillet, E., et al. "Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis." *PLoS One* 7.10 (2012): e45201.
- Гомберг, М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные / М.А. Гомберг // Рос. вестник акуш.-гинеколог. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 32–34. Гомберг, М.А. "Bacterial vaginosis and new infections associated with it." *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 10.2 (2010): 32–4.
- Липова, Е.В. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссия / Е.В. Липова, В.Е. Радзинский // Status Praesens. – 2012. – № 7. – С. 27–34.
- Lipova, E.V., Radzinsky, V.E. "Bacterial vaginosis: always discussion." *Status Praesens* 7 (2012): 27–34.
- Schwebke, J.R., Muzny, C.A., Josey, W.E. "Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model." *J Infect Dis* 210.3 (2014): 338–43. DOI: 10.1093/infdis/jiu089
- Harwich, M.D. Jr., Alves, J.M., Buck, G.A., et al. "Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies." *BMC Genomics* 11 (2010): 375. DOI: 10.1186/1471-2164-11-375
- Ahmed, A., Earl, J., Retchless, A., et al. "Comparative genomic analyses of 17 clinical isolates of *Gardnerella vaginalis* provide evidence of multiple genetically isolated clades consistent with subspeciation into genovars." *J Bacteriol* 194.15 (2012): 3922–37. DOI: 10.1128/JB.00056-12
- Schellenberg, J.J., Paramel Jayaprakash, T., Withana Gamage, N., et al. "Gardnerella vaginalis Subgroups Defined by cpn60 Sequencing and Sialidase Activity in Isolates from Canada, Belgium and Kenya." *PLoS One* 11.1 (2016): e0146510. DOI: 10.1371/journal.pone.0146510

- Lewis, W.G., Robinson, L.S., Gilbert, N.M., et al. "Degradation, foraging, and depletion of mucus sialoglycans by the vagina-adapted *Actinobacterium Gardnerella vaginalis*." *J Biol Chem* 288.17 (2013): 12067–79. DOI: 10.1074/jbc.M113.453654
- Jain, J.P., Bristow, C.C., Pines, H.A., et al. "Factors in the HIV risk environment associated with bacterial vaginosis among HIV-negative female sex workers who inject drugs in the Mexico–United States border region." *BMC Public Health* 18.1 (2018): 1032.
- Haddad, L.B., Wall, K.M., Kilembe, W., et al. "Bacterial vaginosis modifies the association between hormonal contraception and HIV acquisition." *AIDS* 32.5 (2018). Available from: [https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2018/03130/Bacterial_vaginosis_modifies_the_association.7.aspx], last accessed Nov 4, 2019.
- Brotman, R.M., Klebanoff, M.A., Tonia, R., et al. "Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection." *J Infect Dis* 202 (2010): 1907–15.
- Rathod, S.D., Krupp, K., Klausner, J.D., et al. "Bacterial vaginosis and risk for *Trichomonas vaginalis* infection: a longitudinal analysis." *Sex Transm Dis* 38 (2011): 882–6.
- Eastment, M.C., McClelland, R.S. "Vaginal microbiota and susceptibility to HIV." *AIDS* 32.6 (2018): 687–98.
- Esber, A., Vicetti Miguel, R.D., Cherpes, T.L., et al. "Risk of Bacterial Vaginosis Among Women With Herpes Simplex Virus Type 2 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis." *J Infect Dis* 212.1 (2015): 8–17. DOI: 10.1093/infdis/jiv017
- Cohen, C.R., Lingappa, J.R., Baeten, J.M., et al. "Bacterial vaginosis associated with increased risk of female to male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples." *PLoS Med* 9 (2012): e1001251.
- Бойко, Г.Б. Бактериальный вагиноз: сучасний погляд на проблему / Г.Б. Бойко // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). Boyko, G.B. "Bacterial vaginosis: a modern perspective on the problem." *Ukrainian Medical Journal* 5.91 (2012).

- De Backer, et al. "In vitro activity of secnidazole against *Atopobium vaginae*, an anaerobic pathogen involved in bacterial vaginosis." *CMI* 16.5 (2010): 470–2. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02852.x
- Thulkar, J., et al. "A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis." *Indian Journal of Pharmacology* 44.2 (2012): 243–5. DOI: 10.4103/0253-7613.93859
- Stout, M.J., Zhou, Y., Wylie, K.M., et al. "Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 217.3 (2017): 356–7.
- Пирогова, В.І. Ефективність комплексного лікування бактеріального вагінозу / В.І. Пирогова, Н.С. Вереснюк, Н.В. Шурук // Зб. наук. Праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2012. – С. 315–318. Pirogova, V.I., Veresniuk, N.S., Shchuruk, N.V. "The efficiency of complex treatment of bacterial vaginosis." In: Collection of scientific papers of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine. Kyiv. Polygraph Plus (2012): 315–8.
- Machado, D., Castro, J., Palmeira-de-Oliveira, A., et al. "Bacterial Vaginosis Biofilms: Challenges to Current Therapies and Emerging Solutions." *Front Microbiol* 6 (2016): 1528. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01528
- Schwebke, J.R., Marrazzo, J., Beelen, A.P., Sobel, J.D. "A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Metronidazole Vaginal Gel 1.3% in the Treatment of Bacterial Vaginosis." *Sex Transm Dis* 42 (2015): 376.
- Oduybo, O.O., Anorlu, R.I., Ogunsoola, F.T. "The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women." *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2009): CD006055. DOI: 10.1002/14651858.CD006055.pub2
- Papa, R., Artini, M., Cellini, A., et al. "A new anti-infective strategy to reduce the spreading of antibiotic resistance by the action on adhesion-mediated virulence factors in *Staphylococcus aureus*." *Microb Pathog* 63 (2013): 44–53. DOI: 10.1016/j.micpath.2013.05.003

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ ПІХВИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

О.М. Суліменко, аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження. Вивчення ефективності і безпечності використання комбінованого лікування та профілактики рецидивів бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Обстежено 78 жінок репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом. З них до основної групи включено 50 жінок, до групи порівняння – 28 жінок. Жінкам основної групи було запропоновано лікування, що включало комплексну терапію: Самітол (секнідазол 500 мг) 1 г 2 рази на добу перорально протягом 3 днів, Гайнекс Форте (1 вагінальний супозиторій містить метронідазолу 750 мг, міконазолу нітрату 200 мг) 1 раз на добу на ніч протягом 7 днів, Серрата (таблетки серратиопептидази 10 мг) по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 20 днів. Після курсу лікування препаратом Гайнекс Форте жінки отримували протягом 7 днів пробіотик інтравагінально. У групі порівняння була проведена стандартна двоетапна терапія.

Результати. Клінічний ефект лікування був досягнутий у 49 (98%) пацієнок в основній групі на відміну від групи порівняння, де ефективність лікування склала 42,9% (12 жінок). Безпосередній позитивний ефект в основній групі від лікування було констатовано на 15 день у 33 пацієнок (66%) в порівнянні з контрольною групою – 9 (32,1%) пацієнок. Через 6 місяців після лікування рецидиву бактеріального вагінозу в жінок основної групи не спостерігалось, а в групі порівняння рецидив діагностували у 8 (28,6%) жінок.

Висновки. Отримані результати показали високу ефективність і безпечність застосування комплексної терапії, яка включала використання препарату Самітол (таблетки секнідазолу), вагінальних супозиторіїв Гайнекс Форте (поєднання метронідазолу і міконазолу) та протеолітичного препарату Серрата (таблетки серратиопептидази) в жінок репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом. Результат клінічного дослідження дозволяє рекомендувати дану комплексну терапію бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку для широкого застосування в гінекологічній практиці.

Ключові слова: репродуктивний вік, дисбіоз піхви, бактеріальний вагіноз, протимікробні препарати, комбіноване лікування, профілактика рецидивів.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Т.Г. Романенко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

О.Н. Сулименко, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности использования комбинированного лечения и профилактики рецидивов бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Обследовано 78 женщин репродуктивного возраста с бактериальным вагинозом. Из них в основную группу включены 50 женщин, в группу сравнения – 28 женщин. Женщинам основной группы было предложено лечение, включавшее комплексную терапию: Самитол (таблетки секнидазола 500 мг) по 1 г 2 раза в сутки перорально в течение 3 дней, Гайнекс Форте (1 вагинальный суппозиторий содержит метронидазола 750 мг и миконазола нитрата 200 мг) 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней, Серрата (таблетки серратиопептидазы 10 мг) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20 дней. После курса лечения препаратом Гайнекс Форте женщины получали в течение 7 дней пробиотик интравагинально. В группе сравнения была проведена стандартная двухэтапная терапия.

Результаты. Клинический эффект лечения был достигнут у 49 (98%) пациенток основной группы в отличие от группы сравнения, где клинический эффект был достигнут у 42,9% (12 пациенток). Непосредственный положительный эффект от проводимого лечения был констатирован на 15-й день в основной группе у 33 пациенток (66%), в контрольной группе – у 9 пациенток (32,1%). Через 6 месяцев после проведения курса лечения у женщин основной группы не наблюдалось рецидива бактериального вагиноза, в то время как в группе сравнения рецидив диагностировали у 8 (28,6%) женщин.

Выводы. Полученные результаты показали высокую эффективность и безопасность применения комплексной терапии, которая включала использование препарата Самитол (таблетки секнидазола), вагинальных суппозиториев Гайнекс Форте (комбинация метронидазола и миконазола) и протеолитического препарата Серрата (таблетки серратиопептидазы) у женщин репродуктивного возраста при лечении бактериального вагиноза. Результат клинического исследования позволяет рекомендовать данную комплексную терапию бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста для широкого применения в гинекологической практике.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, дисбиоз влагалища, бактериальный вагиноз, противомикробные препараты, комбинированное лечение, профилактика рецидивов.

NEW PRINCIPLES OF TREATMENT OF VAGINAL DYSBIOSIS IN REPRODUCTIVE AGED WOMEN

T.G. Romanenko, MD, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the MoH of Ukraine, Kyiv

O.M. Sulimenko, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the MoH of Ukraine, Kyiv

Purpose of the study. To investigate the efficiency and safety of combined treatment and prevention of bacterial vaginosis recurrence in women of reproductive age.

Materials and methods. 78 women of reproductive age with diagnosed bacterial vaginosis were examined. 50 women are included in the main group, 28 women are included in the comparison group. Women in the main group were offered complex therapy: Samitol (secnidazole 500 mg) 1 g 2 times a day *per os* for 3 days, Gynex Forte (1 vaginal suppository contains metronidazole 750 mg, miconazole nitrate 200 mg) 1 time a day (overnight) for 7 days, Serrata (serratiopeptidase tablets) 1 tablet (10 mg) 3 times a day for 20 days. After Gynex Forte treatment women received a probiotic *per vaginum* for 7 days. Comparison group received standard two-step therapy.

Results. Clinical effect of treatments was achieved in 49 (98%) patients of the main group in contrast to the comparison group where the effectiveness of treatment was 12 (42.9%). A direct positive treatment effect on 15th day in the main group was reported in 33 cases (66%) compared with control group – 9 (32.1%). 6 months after treatment main group did not have recurrence of bacterial vaginosis, while in the comparison group recurrence was diagnosed in 8 (28.6%) women.

Conclusions. The results showed the high efficacy and safety of complex therapy, which included drug Samitol (secnidazole), vaginal suppositories Gynex Forte (a combination of metronidazole and miconazole) and proteolytic drug Serrata (serratiopeptidase tablets) in women of reproductive age in the bacterial vaginosis treatment. The results of this clinical study suggest the recommended treatment of bacterial vaginosis in women of reproductive age for common use in gynecological practice.

Keywords: reproductive age, vaginal dysbiosis, bacterial vaginosis, antimicrobial drugs, combined treatment, recurrence prevention.