

Сучасні підходи до корекції дисбіозу піхви у вагітних після антибактеріальної терапії

О.В. Кравченко

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: оцінювання ефективності використання пробіотичної системи Флоріка щодо відновлення мікробіоценозу піхви після антибактеріальної терапії під час вагітності.

Матеріали та методи. Нами обстежено 58 вагітних, які у II та III триместрах гестації отримували антибактеріальну терапію з приводу бактеріального вагінозу, неспецифічного вагініту та цервіциту, трихомонадного вагініту та кандидозного ураження піхви. Усім вагітним проводили загальноклінічне обстеження, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхового секрету одразу після закінчення антибактеріальної терапії, на 7-й та 14-й день спостереження. Усі пацієнтки отримували пробіотик Флоріка, який застосовували вагінально по 1–2 супозиторії на добу протягом 10 днів після антибактеріальної терапії.

Результати. Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхового вмісту встановило, що антибактеріальна терапія призводить до надмірного росту умовно-патогенної флори і депресії симбіотичних мікроорганізмів. Молочно-кислі бактерії у динаміці лікування пробіотиком Флоріка виявляли у наростаючому титрі у більшості обстежених. Відновлення вагінальної флори після проведеного лікування спостерігалось у 56 (96,5%) жінок. Рівень вагінального рН знизився до нормальних значень ($\text{pH} < 4,5$) практично у всіх жінок, включених до групи обстеження (94,8%).

Заключення. Антибактеріальні засоби незалежно від групи приналежності негативно впливають на стан мікробіоценозу піхви, спричинюючи розвиток антибактеріально зумовленого вагінального дисбіозу. Застосування пробіотичної системи Флоріка дозволяє вивести на якісно новий ефективний рівень профілактику та лікування дисбіотичних порушень у вагітних, що, безумовно, буде покращувати перинатальні наслідки та забезпечувати формування фізіологічного мікробіоценозу у біотопах новонародженого.

Ключові слова: вагітність, антибактеріальна терапія, дисбіоз, пробіотик Флоріка.

Вагінальний біотоп жінки представлений складною системою співіснуючих облигатних мікроорганізмів, їхніх симбіотів, умовно-патогенної та транзиторної флори. Домінуючі позиції у мікрофлорі піхви займають лактобацили. Вони швидко розмножуються і забезпечують колонізаційну резистентність вагінального біоценозу завдяки конкурентній адгезії до епітеліальних клітин, продукції перекиси водню, молочної кислоти, синтезу біосурфактантів та протиадгезивних речовин, що адсорбуються на поверхні клітин та інгібують адгезію патогенних мікроорганізмів. Крім того, лактобактерії синтезують амінокислоти, лізоцим, низькомолекулярні білки антибіотикоподібної дії (бактеріюцини), яким також притаманна антагоністична активність щодо патогенної та умовно-патогенної мікрофлори піхви. Механізм дії бактеріоцинів достатньо різноманітний – від обмеження синтезу білків до лізису клітинної стінки [2].

Структура вагінального біотопа є своєрідним індикатором репродуктивного здоров'я жінки. Піхва і її мікрофлора утворюють збалансовану екосистему, стабільність якої залежить від генетичних, екологічних факторів, режиму харчування,

навколишнього середовища, гігієни, використання медичних засобів, а також від віку жінки та певних станів її організму [9].

Особливо важливого значення набувають фізіологічні зміни вагінального мікробіому під час вагітності. Значне збільшення в епітелії піхви концентрації глікогену у гестаційний період сприяє інтенсивному розвитку лактобацил та їхніх сахаролітичних симбіотів, зокрема біфідобактерій. Популяційний рівень біфідобактерій у вагінальному біоценозі різко зростає, що пов'язано з еволюційно сформованою функцією біфідобактерій як природного фактора захисту організму новонародженого від колонізації його потенційними патогенами.

На думку багатьох вчених, провідне місце в етіології основних акушерських та перинатальних ускладнень належить порушенню біоценозу піхви у вагітних [5, 12]. Саме з цих позицій прикро констатувати, що прекоцепційну підготовку до вагітності здійснюють в Україні лише 10–15% майбутніх матерів, в основному це жінки вже з невдалою спробою реалізації репродуктивної функції. А переважна більшість першовагітних, які при досягненні репродуктивного віку у 30% випадків мають хронічні захворювання жіночої статевої сфери та екстрагенітальну патологію інфекційного генезу, не проводять необхідної санації на етапі підготовки до вагітності.

Отже, за даними низки науковців, відхилення від нормального складу мікрофлори піхви під час вагітності спостерігається у 73,4% жінок, зокрема вагінальний бактеріоз діагностують у 18,83% вагітних, кандидозний вагініт – у 37,66%, неспецифічний цервіцит – у 6,49%, що потребує обов'язкового лікування вже під час гестаційного періоду [5]. Антибактеріальну терапію проводять під час вагітності і за наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, гонорея тощо). Також використовують антибіотики для лікування безсимптомної бактеріурії, багатоводдя, внутрішньоутробного інфікування плода, проводять антибіотикопрофілактику і для попередження рецидивів інфекції сечових шляхів. У разі недоношеної вагітності та ПРПО, розвитку хоріоамніоніту також необхідний протимікробний захист як для організму матері, так і новонародженого. Відзначається і нераціональне використання антибактеріальних засобів у вагітних при сезонних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, зокрема завдяки самолікуванню та агресивній рекламі лікарських препаратів.

Таке широке використання антибактеріальних засобів під час вагітності не може не викликати занепокоєння медичної спільноти. Адже під впливом антибіотиків порушується нормальний мікробний біотоп організму матері, різко зменшується кількість або зникають лактобацили, відбувається зсув рН у бік лужної реакції, що зумовлює зростання умовно-патогенної, особливо анаеробної, флори. Розвиток дисбіозу супроводжується пригніченням імунологічної реактивності організму, що особливо суттєво під час вагітності, яка сама по собі є імунодефіцитним станом.

Пильна увага до стану біоценозу вагітної зумовлена і тим, що формування бактеріальних колоній відбувається у плода задовго до його народження. Першими мікроорганізмами, які заселяють ембріон, є бактерії-колоністи матері [10].

Динаміка виявлення молочнокислих бактерій у вагінальних виділеннях, КУО/мл

Мікроорганізм	Після антибактеріальної терапії	На 7-й день пробіотикотерапії	На 14-й день спостереження
<i>Lactococcus spp.</i>	102–103	105–106	107–109
<i>Bifidobacterium spp.</i>	102	104	106–107

Під час природного перебігу пологів відбувається контамінація вагінальними мікроорганізмами не тільки травного тракту, але і ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів, шкірних покривів, сечостатевого тракту дитини. Мікрофлора здорової породіллі раціонально доповнює недосконалі захисні фактори новонародженого і попереджає колонізацію агресивною мікрофлорою [7].

Не можна також забувати і про висхідний шлях транслокації інфекції ще під час вагітності, що може призводити до внутрішньоутробного інфікування плода [4].

В останні роки з'явилися публікації досліджень, у яких встановлено, що стан мікрофлори кишечника і піхви вагітної у пізні терміни гестації може суттєво впливати як на процес формування біоценозу кишечника у новонародженого, так і на розвиток харчової алергії, а також атипичного дерматиту, екземи та астми у дитини [8].

Отже, тісний взаємозв'язок між біоценозом матері та новонародженого, вплив мікробного пейзажу піхви на виникнення ускладнень вагітності і пологів роблять необхідним своєчасне відновлення екосистеми організму вагітної для забезпечення нормального перебігу гестаційного періоду, здоров'я плода, профілактики ускладнень перед і після пологів. Провідна роль у такому відновленні належить пробіотикам [6, 11].

ВООЗ зазначає, що пробіотики – це нешкідливі для людини бактерії, що мають антагоністичну активність щодо патогенних та умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори [1]. Сучасні пробіотики, яким сьогодні надають перевагу у клінічній практиці, представлені полікомпонентними комбінованими препаратами, що містять крім пробіотичних мікроорганізмів допоміжні складові для посилення терапевтичного ефекту. Саме пробіотиком останнього покоління є препарат Флоріка, до складу якого входить не менше ніж 5×10^7 молочнокислих бактерій (*Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*), які не тільки коригують мікробіоценоз піхви, а й беруть участь в обміні речовин, стимулюють імуногенез, забезпечують резистентність клітинного бар'єра проти проникнення патогенних мікроорганізмів, посилюють синтез імуноглобулінів та чинять антиоксидантну дію. Продукція молочної кислоти – це також головна характеристика піхвових пробіотиків, важливим є і синтез бактеріоцинів, які забезпечують неспецифічну резистентність піхвового середовища.

Пробіотичним компонентом даного препарату є олігосахарид лактоза, який вибірково стимулює збільшення кількості біфідо- та лактобактерій, що, у свою чергу, сприяє нормалізації мікрофлори піхви.

Аскорбінова кислота у складі пробіотичної системи нормалізує вагінальну кислотність та створює оптимальні умови для життєздатності лакто- і біфідофлори. У результаті зниження рН порушуються процеси кооперації бактерій, зменшується резистентність патогенної флори, а також створюються оптимальні умови для виживання лактобацил. Фолієва кислота як складова пробіотика Флоріка є важливим компонентом росту корисної мікрофлори [3]. Вона стимулює процеси утворення нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), що робить її необхідною для всіх тканин та клітин, які швидко діляться.

Мета дослідження: оцінювання ефективності використання пробіотичної системи Флоріка щодо відновлення мікробіоценозу піхви після антибактеріальної терапії під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 58 вагітних, які у II та III триместрах гестації отримували антибактеріальну терапію з приводу бактеріального вагінозу, неспецифічного вагініту та цервіциту, трихомонадного вагініту та кандидозного ураження піхви.

Усім вагітним проводили загальноклінічне обстеження, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвового секрету одразу після закінчення антибактеріальної терапії, на 7-й та 14-й день спостереження. Рівень рН вагінального середовища визначали за допомогою системи «Careplan VpH». Усі пацієнтки отримували пробіотик Флоріка, який застосовували вагінально по 1–2 супозиторії на добу протягом 10 днів після антибактеріальної терапії.

Оцінювання ефективності препарату проводили на 7-й та 14-й день відновлювального лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

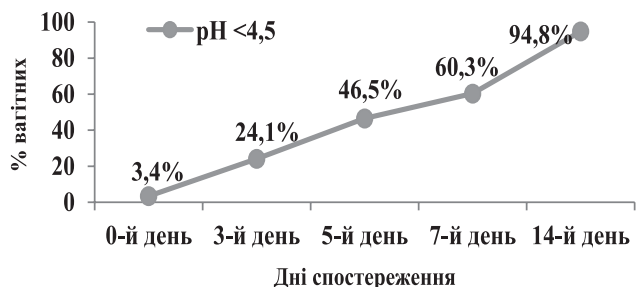
За результатами бактеріоскопії біотопа піхви після антибактеріальної терапії виявлені зміни, характерні для дисбіозу піхви. У мазку епітеліальні клітини було виявлено у значній кількості, а кількість лейкоцитів перевищувала 25–30 у полі зору, лактобацили спостерігалися поодинокі, переважаючою була кокова флора, у значній кількості визначали міцелії та спори дріжджових грибів.

Бактеріологічне дослідження піхвового вмісту засвідчило, що антибактеріальна терапія призводить до надмірного росту умовно-патогенної флори і депресії симбіотичних мікроорганізмів. Після лікування антибактеріальними засобами лактобактерії у нормальних концентраціях у вагінальному секреті (10^7 – 10^9 КУО/мл) були відсутні. У кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл спостерігалися у 89,6% (52) жінок, у 10,4% пацієнток колонії молочнокислих бактерій взагалі не були ідентифіковані.

Як видно з таблиці, молочнокислі бактерії у динаміці лікування пробіотиком Флоріка виявляли у наростаючому титрі у більшості обстежених. Відновлення вагінальної флори після проведеного лікування спостерігалось у 56 (96,5%) жінок. Це свідчить, що *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*, які містять препарат Флоріка, здатні активно колонізувати піхву, продукувати молочну кислоту, знижувати та підтримувати на сталому рівні рН вагінального секрету.

Динаміка змін рН піхвового середовища протягом лікування пробіотиками представлена на малюнку.

Рівень вагінального рН знизився до нормальних значень (рН<4,5) практично у всіх жінок, включених до групи обстеження (94,8%).



Динаміка нормалізації рН піхвового середовища на тлі пробіотикотерапії

ВИСНОВКИ

1. Антибактеріальні засоби незалежно від групової приналежності негативно впливають на стан мікробіоценозу піхви, спричинюючи розвиток антибактеріально зумовленого вагінального дисбіозу.

Современные подходы к коррекции дисбиоза влагалища у беременных после антибактериальной терапии

Е.В. Кравченко

Цель исследования: оценка эффективности использования пробиотической системы Флорика для восстановления микробиоты влагалища после антибактериальной терапии во время беременности.

Материалы и методы. Нами обследовано 58 беременных во II и III триместрах гестации, которые получали антибактериальную терапию по поводу бактериального вагиноза, неспецифического вагинита и цервицита, трихомонадного вагинита и кандидозного поражения влагалища. Всем беременным проводили общеклиническое обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследования влагалищного секрета сразу после окончания антибактериальной терапии, на 7-й и 14-й день наблюдения. Все пациентки получали пробиотик Флорика, который применяли вагинально по 1–2 суппозитория в течение 10 сут после антибактериальной терапии.

Результаты. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного содержимого установило, что антибактериальная терапия приводит к чрезмерному росту условно-патогенной флоры и депрессии симбиотических микроорганизмов. Молочнокислые бактерии в динамике лечения пробиотиком Флорика выявляли в нарастающем титре у большинства обследованных. Восстановление вагинальной флоры после проведенного лечения наблюдалось у 56 (96,5%) женщин. Уровень вагинального pH снизился до нормальных значений (pH < 4,5) практически у всех женщин, включенных в группу обследования (94,8%).

Заключение. Антибактериальные средства независимо от групповой принадлежности негативно влияют на состояние микробиоты влагалища, способствуя развитию антибактериально обусловленного вагинального дисбиоза. Применение пробиотической системы Флорика позволяет вывести на качественно новый эффективный уровень профилактики и лечения дисбиотических нарушений у беременных, что, безусловно, будет улучшать перинатальные исходы и обеспечивать формирование физиологического микробиоты в биотопах новорожденного.

Ключевые слова: беременность, антибактериальная терапия, дисбиоз, пробиотик Флорика.

2. Застосування пробіотичної системи Флоріка дозволяє вивести на якісно новий ефективний рівень профілактику та лікування дисбіотичних порушень у вагітних, що, безумовно, буде покращувати перинатальні наслідки та забезпечувати формування фізіологічного мікробіоценозу у біотопах новонародженого.

Modern approaches to the correction of vaginal dysbiosis in pregnant women after antibiotic therapy

O.V. Kravchenko

The objective: is to evaluate the effectiveness of the use of the Floric probiotic system for the restoration of vaginal microbiocenosis after antibiotic therapy during pregnancy.

Materials and methods. We examined 58 pregnant women, in the II and III trimester of gestation, who received antibacterial therapy for bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis and cervicitis, trichomonas colpitis and vulvovaginal candidiasis. All pregnant women underwent a general clinical examination, bacterioscopic and bacteriological examination of vaginal secretions immediately after the end of antibiotic therapy, on the 7th and 14th day of observation. All patients received probiotic Florica, which was used vaginally by 1–2 suppositories for 10 days after antibacterial therapy.

Results. Bacterioscopic and bacteriological examination of vaginal contents showed that antibacterial therapy leads to excessive growth of conditionally pathogenic flora and depression of symbiotic microorganisms. Lactic acid bacteria in the dynamics of treatment with probiotic Floric were detected in the increasing titer in the majority of the examined. Recovery of vaginal flora after treatment was observed in 56 (96.5%) women. The level of vaginal pH decreased to normal values (pH < 4.5) in almost all women included in the examination group (94.8%).

Conclusion. Antibacterial agents, regardless of group affiliation, negatively affect the state of vaginal microbiocenosis, contributing to the development of antibacterial vaginal dysbiosis. The use of the Floric probiotic system allows to bring to a qualitatively new effective level the prevention and treatment of dysbiotic disorders in pregnant women, which will certainly improve the perinatal outcomes and ensure the formation of the physiological microbiocenosis in the biotopes of the newborn.

Key words: pregnancy, antibiotic therapy, dysbiosis, probiotic Florica.

Сведения об авторе

Кравченко Елена Викторовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua
ORCID 0000-0001-8085-8637

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Білко Т.М. Корекція мікроекології організму людини синбіотиками останніх поколінь / Білко Т.М. // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – Т. 2, № 4 (6). – С. 46–50.
- Відновлення рівноваги піхвового та кишкового біотопу в прекоцепційний період після антибіотикотерапії / А.Ю. Лиманська, Т.В. Волошина, А.К. Байдер, Ю.В. Давидова // Перинатологія і педіатрія. – 2017. – № 1 (69). – С. 33–38.
- Громова О.А. Молекулярні механізми руйнування бактеріальних плінок при топіческом примененні аскорбінової кислоти / Громова О.А., Торшин І.Ю., Гарасько Е.А. // Гінекологія. – 2010. – Т. 12, № 6. – С. 12–18.
- Жабченко І.А. Профілактика перинатальних ускладнень при дисбіотических состояниях у беременных / І.А. Жабченко, Т.Г. Шевель // Таврический медико-біологіческий вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 253–256.
- Жук С.І. Управление біотопами жєнщины – новєе подходы / С.І. Жук, А.А. Шляхтина // Здоровье жєнщины. – 2018. – 6 (132). – С. 34–36.
- Мікробіоцєноз влєгаліща і берєменних жєнщин / Б.Т. Сейтханова, Н.З. Шапамбаєв, Р.Р. Олжаєва, П.Е. Калменова // Наука і здоров'єохрєнение. – 2014. – № 1. – С. 70–71.
- Янковский Д.С. Улучшение репродуктивного здоровья жєнщины путем оптимизации микрєкологии пищеварительного и урогенитального тракта / Янковский Д.С. // Рєпродуктивное здоровье жєнщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 148–154.
- Cucchiara S. Baby microbiome management / S. Cucchiara // I International Summit dedicated to the problems of microbiota. – Paris. – March 10, 2017. – P. 2.
- Kovachev S. Deference factors of vaginal lactobacilli. Critical Reviews in Microbiology. – 2018. – № 44 (1). – P. 31–39.
- Prince A.L. et al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers // J.Reprod. Immunol. – 2014. – Vol. 104–105. – P. 12–19.
- Probiotics during and after antibiotics. Designer probiotics are capable of more than reducing AAD // Nutracos. – 2010. – Suppl. Prebiotis/ Probiotis. – P. 8–12.
- The vaginal microbiome of pregnant women is less rich and diverse, with lower prevalence of Mollicutes, compared to non-pregnant women / Aline C. Freitas, Bonnie Chaban, Alan Bockin [et.al.] // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7, Article number: 9212 (2017).

Статья поступила в редакцию 19.11.2018