

УДК 618.15–002–022.7:618.179]:07-08  
DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.7>

## БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Макагонов Ігор Олександрович,**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
ORCID: 0000-0003-2382-6262

**Вергун Андрій Романович,**

доктор медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини,  
антиплагіатний експерт, старший інспектор наукового відділу  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
ORCID: 0000-0003-0135-0048

**Кульчицький Василь Володимирович,**

лікар-онколог  
Комунального некомерційного підприємства «Львівське територіальне медичне об'єднання  
«Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги»,  
ВП «Львівська 1-ша міська клінічна лікарня імені князя Лева»  
ORCID: 0000-0002-7521-3241

**Вергун Оксана Михайлівна,**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології, трансфузіології ФПДО,  
старший інспектор наукового відділу  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
ORCID: 0000-0002-3990-8791

**Мацях Юрій Михайлович,**

студент 5-го курсу медичного факультету  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
ORCID: 0000-0003-1386-5161

*Проведено клініко-лабораторне обстеження й комплексне лікування 70 жінок репродуктивного віку (у середньому  $26,8 \pm 0,5$  року) із верифікованим діагнозом «бактеріальний вагіноз». Терапію проводили у два етапи. На першому етапі як базове лікування з метою елімінації умовно-патогенних мікроорганізмів, не характерних для цього екотипу, застосовували антисептичний засіб деквалінію хлориду у вигляді вагінальних свічок по 10 мг деквалінію хлориду протягом 6 днів. Залежно від подальшої методики терапії проліковані хворі були рандомізовані на дві клінічні групи, зіставні за віком, характером менструальної функції, сексуальної активності, скаргами, клінічною симптоматикою та лабораторними даними. Для кількісного відновлення власної лактобацилярної флори піхви 35 жінкам основної групи було вибрано пероральний пробіотик, що містить комбінацію штамів *L. rhamnosus* GR-1 та *L. reuteri* RC-14 у дозі  $10^9$  КУО/мл. Препарат призначали по 2 капсули на добу під час їжі впродовж 14 днів. До групи порівняння ввійшли 35 пацієнток, коригувальна терапія стану мікробіоти піхви яких проводилася вагінальними супозиторіями, до складу яких входить не менше ніж  $5 \times 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* і *Bifidobacterium*, лактоза, аскорбінова та фолієва кислоти. Вагінальні супозиторії застосовували двічі на добу протягом 10 днів. Результати дослідження (значне зменшення суб'єктивних відчуттів, клінічних симптомів, достовірне зниження титру умовно-патогенних мікроорганізмів) свідчать про високу лабораторну і клінічну ефективність деквалінію хлориду як одного з компонентів у схемі комбінованої терапії бактеріального вагінозу, який має високу протимікробну активність стосовно мікроорганізмів, що викликають бактеріальний вагіноз у жінок, і, за даними літератури, впливає на біоплівку *Gardnerella* spp. Застосування перорального пробіотика, який містить комбінацію штамів *L. rhamnosus* GR-1 і *L. reuteri* RC-14 у дозі  $10^9$  КУО/мл дає можливість якісніше відновити мікрофлору Doderlein, яка зберігалася протягом наступних шести місяців, і рН вагінального вмісту порівняно з місцевим засобом, до складу якого входить  $5 \times 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* і *Bifidobacterium*, і може*

бути рекомендований як препарат вибору на другому етапі лікування бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку, зокрема, з рецидивним перебігом хвороби. Лікування патогенетично обґрунтованого, встановленого діагнозу «бактеріальний вагіноз» у жінок фертильного віку має бути комплексним, двоетапним і безпечним з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтки та давати змогу досягти стійкого терапевтичного ефекту. Обсяг терапії визначатися ступенем тяжкості, тривалістю захворювання, вираженістю скарг.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, діагностика, деквалінію хлорид, пероральний пробіотик, місцевий пробіотик.

### **Ihor Makahonov, Andrii Vergun, Vasyl Kulchytskyi, Oksana Vergun, Yurii Matsyakh. Bacterial vaginosis: diagnostic aspects and experience of complex treatment in women of reproductive age**

*A clinical and laboratory examination and complex treatment of 70 women of reproductive age (average  $26.8 \pm 0.5$  years) with a verified diagnosis of bacterial vaginosis was carried out. Therapy was carried out in two stages. At the first stage, as a basic therapy with the aim of eliminating opportunistic microorganisms not characteristic of this ecotype, an antiseptic agent of dequalinium chloride was used in the form of vaginal tablets of 10 mg of dequalinium chloride for 6 days. Depending on the further method of treatment, the treated patients were randomized into two clinical groups comparable in age, nature of menstrual function, sexual activity, complaints, clinical symptoms and laboratory data. For the quantitative recovery of the own lactobacillary flora of the vagina, 35 women of the main group were given the oral probiotic, containing a combination of *L. rhamnosus* GR-1 and *L. reuteri* RC-14 strains at a dose of  $10^9$  CFU/ml. The drug was prescribed 2 capsules per day during meals for 14 days. The comparison group included 35 patients whose vaginal microbiota correction therapy was carried out with vaginal suppositories, which include at least  $5 \cdot 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium*, lactose, ascorbic and folic acids, which were used twice per day for 10 days. The results of the study (a significant reduction in subjective sensations, clinical symptoms, a significant reduction in the titer of opportunistic pathogens) testify to the high laboratory and clinical effectiveness of dequalinium chloride as one of the components in the scheme of combined therapy of bacterial vaginosis, which has high antimicrobial activity in relation to microorganisms that cause bacterial vaginosis in women and, according to the literature, affects the biofilms of *Gardnerella* spp. The use of an oral probiotic containing a combination of *L. rhamnosus* GR-1 and *L. reuteri* RC-14 strains at a dose of  $10^9$  CFU/ml makes it possible to better restore the Doderlein microflora, which was preserved for the next six months, and the pH of the vaginal contents in comparison with a local remedy, which includes  $5 \times 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium*, and can be recommended as the drug of choice in the second stage of treatment of bacterial vaginosis in women of reproductive age, in particular with a recurrent course of the disease. The treatment of a pathogenetically justified diagnosis of "bacterial vaginosis" in women of childbearing age should be complex, two-stage and safe, taking into account the individual characteristics of the patient and allow achieving a sustainable therapeutic effect. The amount of therapy is determined by the degree of severity, duration of the disease, severity of complaints.*

**Key words:** bacterial vaginosis, diagnostics, dequalinium chloride, oral probiotic, topical probiotic.

**Вступ.** Одним із фундаментальних індикаторів загального здоров'я нації та рівню розвитку суспільства є стан репродуктивного потенціалу жінок [1, 2]. Точне визначення поняття мікробного пейзажу людини, що віддзеркалює стан репродуктивного здоров'я, ще належить визначити, проте відомо, що вагінальна флора у здорової жінки фертильного віку на 95–98% представлена *Lactobacillus* spp., кількість яких становить  $10^6$ – $10^9$  КУО/мл [3, 11]. Згідно із сучасними уявленнями, вагінальний мікробіом – багатокомпонентна (містить не менше ніж 50 видів мікроорганізмів) і збалансована мікроекосистема, видовий і кількісний склад якої регулюється імунною та ендокринною системами жіночого організму, а функція неспецифічного бар'єра піхвового середовища внаслідок забезпечення колонізаційної резистентності захищає від значної кількості інфекційних патогенів [1, 8]. Із сучасного погляду мікроорганізми, що входять до складу нормальної мікрофлори піхви, перебувають між собою в динамічних взаємовідносинах: комен-

салізму, паразитизму, конкуренції або інших [5, 7, 8]. Процес змін у вагінальному мікробіотопі є доволі складним: будь-яка модифікація кількісного складу представників мікробного ценозу або поява в біотопі бактерій, які не властиві цьому місцю існування, ведуть до порушення мікробіомного балансу і є поштовхом до каскаду адаптивних або незворотних змін у відповідному ланцюжку мікроекологічної системи, у тому числі у випадках, які не супроводжуються вираженою клінічною картиною [5, 7]. Ключовим механізмом, що забезпечує колонізаційну резистентність вагінального мікробіому, є індукція паличками Додерлейна природних бактеріоцидних речовин, пероксиду водню та молочної кислоти, яка утворюється з розщепленням глікогену епітелію піхви і зумовлює вагінальний рН на рівні 3,8–4,4 [2, 11].

Мінливість мікробного складу під дією екзогенних та ендогенних факторів протягом репродуктивного життя є особливістю вагінального біотопу, а також тригером розвитку бактеріального вагінозу – найбільш поширеного захворю-

вання серед незапальних патологічних станів нижніх відділів статевих шляхів та одного із чинників порушення фертильності у жінок [8, 11]. На думку більшості авторів сучасних літературних джерел, бактеріальний вагіноз визначається як клінічний незапальний синдром, який пов'язаний із дисбіозом вагінального біотопа й характеризується надмірним розмноженням облігатно-анаеробних бактерій, різким зниженням або зникненням пулу лактобактерій, що продукують  $H_2O_2$ , та підвищенням рН піхви на тлі хронічного імунодефіциту [4, 7]. Незважаючи на значну кількість наукових робіт протягом останніх більш ніж півстоліття, присвячених вивченню різних аспектів проблеми, широкий спектр фармацевтичних засобів на світовому ринку, на сьогодні питання етіології бактеріального вагінозу залишається дискусійними, а лікування цього захворювання у жінок фертильного віку через відсутність тривалого ефекту й високий рівень рецидивів не втрачає своєї актуальності, у тому числі через високу поширеність хвороби, яка не має тенденції до зниження [2, 11]. У структурі запальних захворювань статевих органів жінок репродуктивного віку з рясними вагінальними виділеннями частота захворюваності на бактеріальний вагіноз становить 61–87%, а серед пацієнток з інфекцією, яка передається статевим шляхом – 60% [5, 7]. У сучасній літературі існує дискусія щодо вибору діагностичних критеріїв бактеріального вагінозу. Низка авторів вважає метод Ньюджента, заснований на результатах мікроскопії мазка з піхви, забарвленого за Грамом з оцінкою співвідношення різних морфотипів, «золотим стандартом» діагностики захворювання [3, 5]. Проте ВООЗ рекомендує оцінювати вагінальний мікробіом за критеріями *Hay-Ison*, які також засновані на результатах мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом, але дають змогу описати стан вагінальної флори детальніше, оскільки віддзеркалюють не тільки морфотипи бактерій, асоційованих із бактеріальним вагінозом, але й інші варіанти порушень вагінального мікробного пейзажу. Результат визначають як ступінь порушення мікрофлори від 0 до IV. Рівень III – домінує морфотип *Gardnerella vaginalis* та/або *Mobiluncus*, незначна кількість чи повна відсутність лактобацил – відповідає діагнозу «бактеріальний вагіноз» за критеріями Амсея [2, 5]. Бактеріальний вагіноз може мати як яскраво виражені симптоми, так і (у багатьох випадках) відсутність клінічних проявів, що ускладнює своєчасну діагностику й адекватне лікування захворювання. Сучасними клінічними

дослідженнями доведено взаємозв'язок бактеріального вагінозу, навіть за безсимптомного перебігу хвороби, із розвитком запальних процесів органів малого таза й утворення біоплів бактерій у вигляді біоплівок на вагінальному епітелії, що може призводити до персистуючого перебігу захворювання, створює серйозні проблеми після гінекологічних оперативних втручань, із цервікальною неоплазією (за даними деяких авторів, надмірне зростання представників умовно-патогенної мікрофлори, дисбаланс кількості лактобактерій і зміна кислотності піхви спостерігаються майже у всіх жінок з інтраепітеліальними ураженнями шийки матки) [1–3, 5–7, 9–11], із широким спектром ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду, а також вважається передумовою третини випадків жіночого безпліддя [3, 11]. Формування високоорганізованої мікробної асоціації (біоплівки) на вагінальному епітелії супроводжується продукуванням значної кількості летких біогенних амінів – ізобутиаміну, путресцину, кадаверину, тираміну, метиламіну, диметиламіну триметиламіну, які детермінують специфічний запах виділень із піхви [1, 10]. Під дією анаеробної мікрофлори можуть з'являтися сірководень і метилмеркаптан [4]. *Gardnerella vaginalis* виробляє фермент сіалідазу, який обумовлює рясні гомогенні, іноді пінисті, сірого або білого кольору виділення – основний клінічний симптом за бактеріального вагінозу [4, 8]. Дані наукової літератури свідчать, що внаслідок розпаду ароматичних амінокислот синтезуються метаболіти облігатних анаеробів – нітросаміни, які є коферментами канцерогенезу [3–7] і цитотоксично впливають на епітеліальні клітини та можуть бути однією з причин розвитку раку шийки матки [2, 4]. Наведена вище аргументація зумовлює актуальність висвітлення нетривіальних персоналізованих терапевтичних підходів, які були б ефективними стосовно біоплівок – мікробних асоціацій, у яких бактерії, що мають додаткові гени, є носіями плазмід (ДНК-молекул, які відокремлюються від клітинних хромосом геномного типу та мають здатність до автономної реплікації) і перебувають у внутрішньоклітинному матриці [8–11], що складається з муцину й інших екзополімерних речовин [3, 8]. Біоплівки підвищують ступінь адгезії бактерій до поверхневого епітелію, що перешкоджає проникненню лікарських препаратів та призводить до атипового перебігу, частих рецидивів захворювання [1–3, 7–10], більшої вразливості до впливу інших інфекційних чинників, активації латентних вірус-

них інфекцій [11]. Нагальним є також пошук науково обґрунтованих критеріїв вибору пробіотиків, пребіотиків або синбіотиків для відновлення мікробіоценозу піхви, що є основою ефективного відновлення колонізаційної резистентності нижнього відділу геніталій і сприяє профілактиці рецидивів бактеріального вагінозу [1, 9].

Мета роботи – провести порівняльний аналіз клінічної ефективності, переносимості й безпечності різних підходів до кількісного відновлення власного вагінального мікробіому шляхом застосування перорального та місцевого пробіотиків у жінок репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом на підставі даних джерел сучасної наукової медичної літератури та власних спостережень.

Матеріали та методи дослідження. За період 2021–2023 рр. відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України за наявності інформаційної згоди проведено клініко-лабораторне обстеження й комплексне лікування 70 жінок віком 21–36 років (середній вік –  $26,8 \pm 0,5$  року) із верифікованим діагнозом «бактеріальний вагіноз». Критеріями виключення з дослідження були вагітність, наявність аутоімунної патології, сексуально-трансмісивних захворювань, фонової та передпухлинної патології шийки матки, застосування хімічних контрацептивів, а також наявність в анамнезі хворих алергічних реакцій на запропоновані лікарські засоби. Діагностичний алгоритм [2, 5–8] передбачав огляд у дзеркалах, вивчення анамнезу: вік менархе, стан генеративної функції за числом, перебігом і результатом вагітностей (пологи, аборти), наявність гінекологічних та екстрагенітальних захворювань. Верифікацію діагнозу «бактеріальний вагіноз» проводили на підставі аналізу скарг, пов'язаних із патологією нижніх відділів статевих органів, клінічних даних, діагностичних критеріїв Amsel, мікроскопії нативних і забарвлених за Грамом мазків вагінальних виділень з оцінюванням за критеріями Nuy-Ison. Бактеріоскопічно оцінювали наявність «ключових» клітин [2, 7] (вагінальних епітеліоцитів, на яких адгезивно прикріплені у значній кількості грамваріабельні палички та/або кокобактерії). Матеріал для дослідження отримували із заднього, бокових склепінь піхви, цервікального каналу й уретри. Бактеріологічне дослідження вагінального вмісту здійснювали з використанням селективних диференційно-діагностичних живильних середовищ. Проводили обстеження

за допомогою молекулярно-біологічного методу з використанням полімеразної ланцюгової реакції (метод аналізу нуклеїнових кислот) у реальному часі. Дослідження передбачало кольпоскопію (проста: визначали характер виділень; розширену: з 5%-ним розчином оцтової кислоти (Acetic Acid Test) і розчином Люголя (проба Шиллера); виявлення *Atopobium vaginae*, BV AB2, *Gardnerella vaginalis*, *Leptotrichia* / *Sneathia* spp., *Megasphaera* spp., *Mobiluncus* spp., а також виконували рН-метрію вагінальної мікробіоти, whiff test. Цитологічні зміни характеризували за термінологічною класифікацією Бетесда (The Bethesda system – TBS, 1988 р., США), яка доповнювалась у 2001, 2006, 2014 роках [2, 3]. Матеріал для цитологічного дослідження брали прицільно під час кольпоскопії з поверхні шийки матки, зони трансформації та каналу шийки матки методом рідинної цитології (Liquid Based Cytology) [1–4]. Ультразвукова діагностика, крім трансабдомінального і трансвагінального сканування органів малого тазу, складалася з кольорового доплерівського картування та доплерометрії. Під час терапії рекомендували модифікацію дієти (мінімум жирів, вуглеводів, що легко засвоюються, багату клітковину та кисломолочних продуктів, уникнення гострої і пряної їжі), виключення вживання алкоголю та статевий спокій. Лікування проводили у два етапи. На першому етапі як базову терапію з метою елімінації умовно-патогенних мікроорганізмів, не характерних для цього еко типу застосовували антисептичний засіб деквалінію хлориду у вигляді вагінальних таблеток. Призначали по 1 вагінальній таблетці (10 мг деквалінію хлориду) протягом 6 днів. Лікувальний засіб володіє антимікробною дією широкого спектра: проти грамположитивних і грамнегативних бактерій, грибів і найпростіших одноклітинних організмів, має здатність значно зменшувати біомасу біоплівки *Gardnerella* spp. і руйнувати її структуру, виявляє антибактеріальну активність і проти планктонних форм *Gardnerella* spp. [1, 7–10], а також не акумулюється в небезпечній концентрації і не призводить до утворення резистентності патогенної вагінальної мікрофлори [7]. Після проведення першого етапу проліковані хворі були залежно від подальшої методики лікування рандомізовані на дві клінічні групи, зіставні за віком, характером менструальної функції, сексуальної активності, дебютом статевого життя, скаргами, клінічною симптоматикою та лабораторними даними. Для кількісного відновлення власної лактобацилярної флори піхви 35 жінкам

основної групи було вибрано пероральний пробіотик, що містить комбінацію штамів *L. rhamnosus* GR-1 і *L. reuteri* RC-14 у дозі  $10^9$  КУО/мл і вважається низкою авторів [1, 9] через можливість *L. reuteri* RC-14 відновлювати природну біоплівку генітального тракту жінок і здатність до тривалого виживання на слизовій оболонці одним із найефективніших засобів з погляду створення та збереження нормальної мікрофлори піхвового мікробіоценозу [7, 8]. Поєднання двох штамів лактобацил продукує пероксид водню та бактеріоцини, які беруть участь у регулюванні колонізаційної резистентності піхви і здатні пригнічувати ріст та адгезію патогенних грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Желатинова капсула захищає лактобацили від впливу шлункового соку й жовчних кислот. У тонкому кишечнику відбувається розчинення капсули та вихід лактобацилярної флори у просвіт кишки. Препарат призначали по 2 капсули на добу під час їжі впродовж 14 днів. До групи порівняння ввійшли 35 пацієток, коригувальна терапія стану мікробіоти піхви яких проводилася вагінальними супозиторіями, до складу яких входить не менше ніж  $5 \times 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* і *Bifidobacterium*, лактоза, аскорбінова і фолієва кислоти – двічі на добу протягом 10 днів. Статистичне оброблення одержаних результатів дослідження здійснено за допомогою ліцензійних програм із використанням параметричних і непараметричних методів оцінювання отриманих результатів. Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності показників були вірогідними за  $p < 0,05$ .

Результати дослідження та їх обговорення. В основній групі пацієтки раннього репродуктивного віку становили 27,14% (19) вибірки, у групі порівняння – 28,57% (20). Аналіз менструальної функції дав змогу уточнити середній вік початку менархе: в основній групі –  $14,3 \pm 0,4$  року; у групі порівняння –  $14,8 \pm 0,5$  року. Усі включені в дослідження жінки вели регулярне статеве життя. 25,71% (18) мали більше одного статевого партнера. Під час оцінювання репродуктивного анамнезу сформовані групи були паритетні. У 58,57% (41) пацієток були пологи. На передчасні пологи в анамнезі вказували 18,57% (13) хворих, на післяпологові гнійно-септичні ускладнення – 12,86% (9). Репродуктивний анамнез пацієток обох клінічних групи був обтяжений штучними перериваннями вагітності у 38,57% (27), мимовільними викиднями – у 22,85% (16), позаматковою вагітністю – у 5,71% (4). В анам-

незі 30% (21) обстежених відмічали перенесений сальпінгоофорит, 15,71% (11) – лікувалися з приводу інфекційних захворювань сечових шляхів, 12,86% (9) – використовували внутрішньоматкову контрацепцію. У 17,14% (12) жінок виявляли в анамнезі фоніві (ектопія циліндричного епітелію і поліп каналу шийки матки) захворювання. Характеристика клінічної картини вірогідно не різнилася між сформованими клінічними групами. На час обстеження головними причинами звертання були скарги на адгезовані переважно на слизовій оболонці піхви та вульви рясні гомогенні, іноді пінисті, виділення білого або сірого кольору з неприємним «рибним» запахом, які висловили 85,71% (60) хворих, печія у ділянці зовнішніх статевих органів і промежини спостерігалася у 67,14% (47) жінок, свербіж геніталій – у 24,29% (17) пацієток, дизуричні розлади – у 17,14% (12) обстежених, диспареунія – у 7,14% (5) хворих. У 14,29% (10) жінок, які звернулися до акушера-гінеколога з профілактичною метою, скарги були відсутні. Під час бімануального гінекологічного дослідження, огляду шийки матки у дзеркалах патологічних змін виявлено не було. До початку терапії відхилення рН вагінального вмісту у бік лужної реакції зафіксовано у 100% (70) обстежених (рН становив у середньому  $5,7 \pm 0,15$  в основній групі та  $5,4 \pm 0,35$  у групі порівняння). Для жінок обох груп спостереження була характерна висока інтенсивність колонізації піхви та шийки матки поліморфною грампозитивною і грамнегативною анаеробною флорою. Анатомічна близькість анального отвору й піхви забезпечує легку міграцію паличок Додерлейна в піхву та колонізацію її, заміщаючи і пригнічуючи ріст патогенної та умовно-патогенної мікрофлори [1–4]. Згідно із сучасними даними, у 54,2% жінок із бактеріальним вагінозом виявлено паралелі у складі мікробного пейзажу піхви й кишечника, що дає змогу припустити наявність дисбіотичного процесу в організмі з вираженим проявом його в репродуктивній або в травній системі [3–5]. У мікробному пейзажі ідентифікували *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium*, *Sneathia* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Atopobium vaginae*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* [4–8]. При цьому частка *Gardnerella vaginalis* становила 35,71% (25). У 74,29% (26) хворих основної групи та 71,43% (25) групи порівняння констатовано значне зменшення кількості лактобактерій, а у 25,71% (9)

пацієнок основної групи і 28,57% (10) у групі порівняння – повна їх відсутність. У 100% (70) включених у дослідження жінок за критеріями Най-Ісон результат порушення мікрофлори відповідав III рівню [6–9, 11]. Glue cells були знайдені у 82,86% (29) пацієнок основної групи і у 85,71% (30) у групі порівняння. Інколи грамваріабельних паличок та/або кокобактерій було настільки багато, що не видно ядра клітини [2–6]. Переважно вагінальний епітелій був представлений епітеліальними клітинами поверхневих шарів у великій кількості (таблиця 2). Позитивний whiff test в основній групі констатовано у 88,57% (31) випадків та у 80% (28) – у групі порівняння. Під час розширеної кольпоскопії після обробки розчином Люголя шийки матки діагностований симптом «манної крупи» (дрібноточкові йоднегативні ділянки) у 54,29% (19) хворих основної групи та у 48,57% (17) – у групі порівняння. Динамічне клініко-лабораторне спостереження проводили протягом 6 місяців. Оцінку біоценозу піхви здійснювали після завершення антимікробної терапії, через 3 і 6 місяців моніторингу, а також додатково за показами (відновлення скарг або клінічних проявів). На 7-й день від початку першого етапу лікування значно зменшився об'єм вагінальних виділень і зник специфічний запах в усіх 100% (70) хворих, лише у 7,14% (5) жінок залишилися скарги на дизуричні явища. Жодна з пацієнок не скаржилася на свербіж, печію у ділянці геніталій, диспареунію. Оцінка стану мікробіоценозу піхви після завершення антимікробної терапії засвідчила ефективну деконтамінацію слизових оболонок статевих органів пацієнок обох клінічних груп. рН-метрія вагінальних виділень ствердила поступове, але статистично достовірне порівняно з вихідними даними окислення вагінального середовища у всіх обстежених. За результатами

аналізу лабораторного дослідження вагінального мікробіоценозу хворих після антимікробного лікування зафіксовано суттєві зміни кількісного і якісного складу вагінальної мікрофлори,  $p < 0,05$ : ідентифіковано 7 видів мікроорганізмів у значно меншій кількості проти 15 видів у значно більших титрах до лікування. У пацієнок, в аналізах яких були виявлені *Gardnerella vaginalis* і/або *Mobiluncus* spp., унаслідок санації відбулася повна елімінація зазначених бактерій. Проте лише у 25,71% (9) випадках в основній групі та 22,86% (8) у групі порівняння було зафіксовано наявність паличкової флори з переважанням *Lactobacillus* spp. у титрах, які відповідають нормоценозу. Усі 100% (70) учасниць дослідження відзначили відсутність побічної дії деквалінію хлориду. Жодна з пацієнок не була виключена з дослідження через непереносимість терапії. Динаміка клінічної симптоматики у хворих до та після завершення другого етапу лікування наведена в таблиці 1. Після завершення відновлення мікрофлори Doderlein за допомогою перорального й місцевого пробіотиків зафіксовано покращення кольпоскопічної картини. За розширеної кольпоскопії під час проведення проби Шиллера гіподистрофічні або дистрофічні зміни слизової оболонки піхви стверджено лише у 20% (7) пацієнок основної групи і 31,43% (11) групи порівняння. Показники рН вагінальних виділень в основній групі встановлено в середньому на рівні  $4,2 \pm 0,25$ , у групі порівняння –  $4,4 \pm 0,05$ , що відповідає нормоцинозу.

Критерієм одужання вважали зникнення в аналізах «ключових» клітини, а також негативний whiff test у всіх включених у дослідження жінок. Після завершення другого етапу лікування констатовано наявність *Lactobacillus* spp. у межах понад  $10^4$ – $10^6$  КУО/мл у 94,29% (33) пацієнок

Таблиця 1

**Динаміка клінічної симптоматики у пацієнок репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом до та після завершення другого етапу лікування**

Скарги	До лікування, % (абсолютне число)		Після лікування, % (абсолютне число)	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
Надмірні білі або сірі виділення з неприємним запахом	88,57 (31)	82,86 (29)	0 (0)	0 (0)
Печія у ділянці зовнішніх статевих органів	68,57 (24)	65,71(23)	0 (0)	0 (0)
Свербіж геніталій	25,71 (9)	22,86 (8)	0 (0)	0 (0)
Дизуричні розлади	20 (7)	14,29 (5)	5,71 (2)	8,57 (3)
Диспареунія	8,57 (3)	5,71 (2)	0 (0)	0 (0)
Відсутність скарг	17,14 (6)	11,43 (4)	94,29 (33)	91,43 (32)

Таблиця 2

Дані обстеження пацієнток репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом до та через 3 місяці після завершення другого етапу лікування

Параметр	Кількість випадків до лікування, % (абсолютне число)		Кількість випадків після лікування, % (абсолютне число)	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
Гіпо- або дистрофічні зміни слизової оболонки піхви під час кольпоскопії	54,29 (19)	48,57 (17)	20 (7)	31,43 (11)
Епітелій у великій кількості	71,43 (25)	77,14 (27)	11,43 (4)	22,86 (8)
Надмірна кількість облигатно-анаеробної мікрофлори	100 (35)	100 (35)	8,57 (3)	17,14 (6)
Наявність clue cells	82,86 (29)	85,71(30)	0 (0)	0 (0)
Знижена кількість лактобацилярної флори менше ніж 104 КУО/мл	74,29 (26)	71,43 (25)	5,71(2)	20 (7)
Відсутність лактобацилярної флори	25,71 (9)	28,57(10)	0 (0)	0 (0)
pH вагінальних виділень (у середньому)	5,7 ± 0,15	5,4 ± 0,35	4,2 ± 0,25	4,4 ± 0,05
Позитивний whiff test	88,57 (31)	80 (28)	0 (0)	0 (0)

в основній групі та у 80% (28) у групі порівняння. Ефективність лікування через 3 місяці після завершення другого етапу оцінювали за параметрами, наведеними в таблиці 2.

Стійкий позитивний ефект зі збільшенням у динаміці пулу *Lactobacillus* spp. у межах понад  $10^6$  КУО/мл зберігався протягом наступних шести менструальних циклів у 91,43% (32) пацієнток основної групи і у 65,71% (23) групи порівняння.

Дані бактеріоскопічного обстеження жінок груп спостереження через 6 місяців після комплексного лікування бактеріального вагінозу дади змогу діагностувати відновлення вагінального мікробіоценозу до стану нормоцинозу у 91,43% (32), проміжний тип відзначено у 5,71% (2), прояви дисбіозу підтверджено у 2,86% (1) пацієнтки основної групи, тоді як у групі порівняння анаеробний дисбіоз спостерігався у 14,29% (5) випадках, проміжний стан мікробіоти – у 20% (7), нормоциноз – у 65,71% (23).

У групі порівняння у двох хворих (5,71%) стверджені побічні ефекти (гіперемія слизової оболонки статевих органів і свербіж у піхві) на другу добу лікування місцевим пробіотиком, які під час подальшої терапії зникли й не стали причиною відмови від застосування препарату. Оцінка переносимості місцевого й перорального пробіотиків проводилася за результатами аналізу шкали побічної симптоматики, яку жінки фіксували протягом лікування. 100% (35) пацієнток основної клінічної групи відзначили добру переносимість і відсутність алергічних реакцій під час терапії пероральним пробіотиком.

### Висновки:

1. Результати дослідження (значне зменшення суб'єктивних відчуттів, клінічних симптомів, достовірне зниження титру умовно-патогенних мікроорганізмів) свідчать про високу лабораторну і клінічну ефективність деквалінію хлориду як одного з компонентів у схемі комбінованої терапії бактеріального вагінозу, який має високу проти-мікробну активність стосовно мікроорганізмів, що викликають бактеріальний вагіноз у жінок, і, за даними літератури, впливає на біоплівки *Gardnerella* spp.

Застосування перорального пробіотика, який містить комбінацію штамів *L. rhamnosus* GR-1 і *L. reuteri* RC-14, у дозі  $10^9$  КУО/мл дає можливість якісніше відновити мікрофлору Doderlein, яка зберігалася протягом наступних шести місяців, і pH вагінального вмісту порівняно з місцевим засобом, до складу якого входить  $5 \times 10^7$  *Lactobacillus acidophilus* і *Bifidobacterium*, і може бути рекомендований як препарат вибору на другому етапі лікування бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку, зокрема, з рецидивним перебігом хвороби.

Лікування патогенетично обґрунтованого, встановленого діагнозу «бактеріальний вагіноз» у жінок фертильного віку має бути комплексним, двоетапним і безпечним з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтки та давати можливість досягти стійкого терапевтичного ефекту. Обсяг терапії має визначатися ступенем тяжкості, тривалістю захворювання, вираженістю скарг.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є використання молекулярного кількіс-

ного аналізу для діагностування окремих підтипів бактеріального вагінозу, що дає можливість індивідуального підбору терапії для запобігання рецидивам хвороби. На сьогодні не вирішено питання

альтернативи для двоетапної схеми корекції бактеріального вагінозу. Проблема потребує більш детального вивчення патогенетичних механізмів захворювання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current Treatment of Bacterial Vaginosis – Limitations and Need for Innovation. *The Journal of Infectious Diseases*. 2016. № 214 (1). P. 14–20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw159>.
2. Cartwright C.P., Pherson A.J., Harris A.B., Clancey M.S., Nye M.B. Multicenter study establishing the clinical validity of a nucleic-acid amplification-based assay for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018. № 92 (3). P. 173–178. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.05.022>.
3. Coleman J.S., Gaydos C.A. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol*. 2018. № 56 (9). P. 1–9. pii: e00342-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00342-18>.
4. Donders G.G.G., Bellen G., Grinceviciene S., Ruban K., Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol*. 2017. № 168 (9–10). P. 845–858. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.004>.
5. Herbst-Kralovetz M.M., Pyles R.B., Ratner A.J., Sycuro L.K., Mitchel C. New Systems for Studying Intercellular Interactions in Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*. 2016. № 214 (1). P. 6–13. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw130>.
6. Muzny C.A., Laniewski P., Schwebke J.R., Herbst-Kralovetz M.M. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2020. № 33 (1). P. 59–65. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000620>.
7. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E., Tamhane A., Chattopadhyay D., Cerca N., Schwebke J.R. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*. 2019. № 220 (9). P. 1399–1405. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz342>.
8. Noor Z., Noor M., Khan I., Khan S.A. Evaluating the lucrative role of probiotics in the aquaculture using microscopic and biochemical techniques. *Microscopy Research and Technique*. 2020. № 83. P. 310–317. <https://doi.org/10.1002/jemt.23416>.
9. Thulkar J., Kriplani A., Agarwal N. A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. *Indian J. Pharmacol*. 2012. № 44 (2). P. 243–245. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.93859>.
10. Xiao B., Niu X., Han N., Wang B., Du P., Na R. et al. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. *Scientific Reports*. 2016. № 6. P. 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep26674>.

#### REFERENCES

1. Bradshaw, C.S., Sobel, J.D. (2016). Current Treatment of Bacterial Vaginosis – Limitations and Need for Innovation. *The Journal of Infectious Diseases*, 214 (1), 14–20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw159>.
2. Cartwright C.P., Pherson A.J., Harris A.B., Clancey M.S., Nye M.B. (2018). Multicenter study establishing the clinical validity of a nucleic-acid amplification-based assay for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 92 (3), 173–178. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.05.022>.
3. Coleman, J.S., Gaydos, C.A. (2018). Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol*, 56 (9), 173–178. <https://doi.org/10.1128/JCM.00342-18>.
4. Donders, G.G.G., Bellen, G., Grinceviciene, S., Ruban, K., Vieira-Baptista, P. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol*, 168 (9–10), 845–858. DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
5. Herbst-Kralovetz, M.M., Pyles, R.B., Ratner, A.J., Sycuro L.K., Mitchel C. (2016). New Systems for Studying Intercellular Interactions in Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*, 214 (1), 6–13. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw130>.
6. Muzny, C.A., Laniewski, P., Schwebke, J.R., Herbst-Kralovetz, M.M. (2020). Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*, 33 (1), 59–65. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000620>.
7. Muzny, C.A., Taylor, C.M., Swords, W.E., Tamhane, A., Chattopadhyay, D., Cerca, N., Schwebke, J.R. (2019). An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*, 220 (9), 1399–1405. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz342>.
8. Noor, Z., Noor, M., Khan, I., Khan, S.A. (2020). Evaluating the lucrative role of probiotics in the aquaculture using microscopic and biochemical techniques. *Microscopy Research and Technique*, 83, 310–317. <https://doi.org/10.1002/jemt.23416>.
9. Thulkar, J., Kriplani, A., Agarwal, N. (2012) A comparative study of oral single dose of metronidazole, tinidazole, secnidazole and ornidazole in bacterial vaginosis. *Indian J. Pharmacol*, 44 (2), 243–245. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.93859>.
10. Xiao, B., Niu, X., Han, N., Wang, B., Du, P., Na, R. et al. (2016). Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. *Scientific Reports*, 6, 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep26674>.