

Сучасний менеджмент інфекційно-запальних процесів генітального тракту: найближчі і віддалені ефекти для здоров'я жінки (За матеріалами конференції)

А.А. Суханова

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Медичні аспекти здоров'я жінки № 3 (138)' 2021

У рамках чергового засідання науково-практичної фахової школи-семінару з онлайн-трансляцією «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога» із доповіддю «Сучасне рішення проблеми здоров'я генітального тракту» виступила професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Ауріка Альбертівна Суханова. Сучасна доказова інформація, яку представила доповідач, є важливою для клініцистів, оскільки розвиток вагінальних інфекцій та їх рецидивів є частим явищем у пацієнок різних вікових груп. При цьому правильна тактика менеджменту інфекційного вагініту дозволить лікарям-гінекологам якомога ефективніше долати зазначену проблему.

Ключові слова: вагінальна мікробіота, бактеріальний вагіноз, інфекційний вагініт, Полижсинакс.

Modern management of infectious and inflammatory processes of the genital tract: short and long-term effects on a woman's health (Based on the materials of the conference)

A.A. Sukhanova

Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv), doctor of medical sciences Aurika Albertivna Sukhanova made a report "Modern approaches to the problem of genital tract health" at the meeting of the scientific and practical professional school-seminar with online broadcast "Clinical recommendations in the practice of an obstetrician-gynecologist". The modern evidence-based information, presented by the speaker, is an important material for clinicians, because the development of vaginal infections and their recurrence is a frequent occurrence in patients of different age groups. At the same time, the correct management by the infectious vaginitis will allow gynecologists to overcome this problem as effectively as possible.

Keywords: vaginal microbiota, bacterial vaginosis, infectious vaginitis, Polygynax.

Современный менеджмент инфекционно-воспалительных процессов генитального тракта: ближайшие и отдаленные эффекты для здоровья женщины (По материалам конференции)

А.А. Суханова

В рамках очередного заседания научно-практической профессиональной школы-семинара с онлайн-трансляцией «Клинические рекомендации в практике акушера-гинеколога» с докладом «Современное решение проблемы здоровья генитального тракта» выступила профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Ауріка Альбертовна Суханова. Современная доказательная информация, которую представила докладчик, является важной для клиницистов, поскольку развитие вагинальных инфекций и их рецидивы – частое явление у пациенток разных возрастных групп. При этом правильная тактика менеджмента инфекционного вагинита позволит врачам-гинекологам как можно эффективнее преодолеть указанную проблему.

Ключевые слова: вагинальная микробиота, бактериальный вагиноз, инфекционный вагинит, Полижсинакс.

На сьогодні вже доведено вплив мікробіоти на здоров'я людини, і це є беззаперечним фактом. Зв'язок між захворюваннями та мікробіомом залишається надзвичайно цікавим і суперечливим напрямом досліджень. Різноманітність мікробної спільноти у більшості локусів організму є ознакою здоров'я (Flores G.E., 2014), а оцінка змін її складу розширює розуміння патофізіології багатьох станів (Kostic A.D., 2013; Alekseyenko A.V., 2013).

Здоров'я жіночих репродуктивних шляхів частіше пов'язують із низьким мікробним різноманіттям та присутністю одного чи кількох домінуючих видів лактобактерій (MacIntyre D.A., 2015).

Відомо п'ять типів різноманітності вагінальної мікробної спільноти – community state types (CST) (Kindinger L.M., 2016). CST I, CST II, CST III, CST V характеризуються переважанням *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* та *Lactobacillus*

jensenii відповідно і мають низьку видову різноманітність та рівномірність. Однак при CST IV типу, як правило, відсутні представники *Lactobacillus spp.* і замість них присутня велика кількість анаеробних видів, включно з *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp.*, *Sneathiaspp.* та *Prevotella*, часто асоційованих із таким полімікробним розладом, як бактеріальний вагіноз (БВ) (Hill G.V., 1993).

Цікавими є дані дослідження щодо кореляції БВ із більш високою частотою, поширеністю й персистенцією папіломавірусної інфекції та розвитком цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) (Gillet E., 2012). Анаеробні мікроорганізми, пов'язані з БВ, виробляють ферменти та метаболіти, які можуть пошкоджувати епітеліальний бар'єр, полегшуючи тим самим проникнення вірусу папіломи людини (ВПЛ). Вони також можуть сприяти персистенції ВПЛ та подальшому розвитку й прогресуванню захворювання.

Одним із факторів, що чинить значний вплив як на структуру, так і на стабільність вагінальної мікробної спільноти, є статеві гормони. У жінки репродуктивного віку коливання складу вагінальної мікробіоти може бути пов'язане із циклічною секрецією естрогенів та прогестерону протягом менструального циклу. Найбільша різноманітність та нестабільність мікробіоценозу спостерігається під час менструації, коли рівні естрогенів і прогестерону є найнижчими. Найбільша стабільність структури вагінального мікробіому протягом менструального циклу спостерігається під час піку рівня естрогенів та пізніше – піку прогестерону (Gajer P., 2012).

Після настання менопаузи знижений рівень естрогенів та атрофія піхви призводять до виснаження пулу *Lactobacillus spp.* і збільшення видової різноманітності мікробіоти (Brotman R.M., 2014).

Післяпологовий період, який передбачає зниження концентрації естрогенів у циркулюючій крові у 100–1000 разів, також супроводжується значним зростанням різноманітності вагінального мікробіому (MacIntyre D.A., 2015).

Цікавим фактом є те, що широке використання синтетичних гормонів із метою контрацепції теж впливає на склад мікробіоти. Мета-аналіз L.A. Vodstrcil (2013) показав, що застосування гормональних контрацептивів пов'язане зі зниженням частоти рецидивів та поширеності БВ на 31 та 32% відповідно, а також зі зменшенням ризику захворюваності на 18%. Визнано, що спринцювання піхви, особливо після менструації, значно підвищує ризик розвитку БВ (Schwebke J.R., 2004). Окрім того, нещодавнє дослідження, проведене за участю американських жінок (n=1271), продемонструвало, що спринцювання також підвищує ризик зараження ВПЛ (Bui T.C., 2016).

Лактобактерії – справжні «вартові» репродуктивного здоров'я жінки. Механізми, за допомогою яких гормони впливають на вагінальний мікробіом, ще не з'ясовані до кінця, але очевидно, що домінуванню *Lactobacillus spp.* сприяє естрогензалежне дозрівання вагінального епітелію, що пов'язано з накопиченням у цих клітинах глікогену, який є поживним субстра-

том для молочнокислих бактерій (Boskey E.R., 2001). Певні види *Lactobacillus spp.* відіграють захисну роль щодо ВПЛ та подальшого розвитку й прогресування ЦІН, оскільки ферментація глікогену веде до утворення великої кількості молочної кислоти (Wylie J.G., 1969).

Кисле середовище, яке створюють лактобактерії, може пригнічувати ріст кількох потенційно патогенних інфекційних агентів, таких, як *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Gardnerella vaginalis* (Gong Z., 2014). Варто додати, що білок ВПЛ Е, відповідальний за вірусну трансформацію, особливо чутливий до кислого рН, що є одним із можливих механізмів зниження ризику інфікування ВПЛ у кислому середовищі (Straight S.W., 1995). Виникнення дисбіозу призводить до окисного стресу й утворення активних форм кисню, які згодом спричиняють розриви ДНК у геномі як ВПЛ, так і організму-господаря, сприяючи інтеграції ВПЛ і, зрештою, неопластичній трансформації (Holmes K.K., 1985).

Доведено, що прогресування ЦІН пов'язане зі збільшенням різноманітності вагінальної мікробіоти (Mitra A., 2015). Зростання тяжкості захворювання було пов'язано зі зменшенням відносної чисельності *Lactobacillus spp.* Вагінальний мікробіом при HSIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня) характеризувався більш високими рівнями *Sneathia sanguinegens* (p<0,01), *Anaerococcus tetradius* (p<0,05) та *Peptostreptococcus anaerobius* (p<0,05) і більш низькими рівнями *L. jensenii* (p<0,01) порівняно з LSIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня).

H. Borgdorff et al. (2015) зауважили, що модуляція вагінального епітеліального бар'єра під впливом дисбактеріозу є важливим чинником, що сприяє інфікуванню. Дисбіоз, зменшення кількості лактобактерій сприяють створенню середовища, ідеального для проникнення, розмноження й персистенції вірусів і, зрештою, розвитку дисплазії. Запалення відіграє важливу роль у прогресуванні захворювань шийки матки, викликаних дисбіозом. Клінічні дослідження показали, що рівень вагінальних прозапальних цитокінів вищий у жінок із дисбіозом (Anderson V.L., 2011). Саме тому вагінальний дисбіоз та цервікальне запалення вважаються кофакторами канцерогенезу.

Отже, нормалізація вагінального мікробіому, спрямована на зменшення видової різноманітності та збільшення кількості домінуючих лактобактерій, може дозволити звести до мінімуму ймовірність розвитку ЦІН, оскільки сприятиме зниженню ризику інфікування ВПЛ, що є основним фактором виникнення та прогресування даної патології.

Професор А.А. Суханова представила результати дослідження С. Roques et al. (2020), у якому оцінювалась позитивна комбінована дія поліміксину В та неоміцину in vitro. Поєднання активних компонентів-синергістів – поліміксину В, неоміцину та ністатину у складі препарату Поліжинакс розширює спектр їх дії на бактерії.

Механізм синергічної бактерицидної дії полягає в наступному: поліміксин В руйнує полісахаридний

матрикс біоплівки й забезпечує її проникність, порушує цілісність цитоплазматичної мембрани грамнегативних бактерій і спричиняє їх лізис. Разом із тим неоміцин порушує синтез білка всередині клітини, спричиняє загибель грамнегативних і грампозитивних бактерій.

Добре відомо, що біоплівка, сформована лактобактеріями, забезпечує захист від інфекцій: у результаті синтезу молочної, оцтової та піроглутамінової кислот рН вагінального секрету знижується до 3,7–4,5 і стає несприятливим для росту збудників захворювань. *Lactobacillus spp.* перешкоджають адгезії будь-яких патогенів до епітелію піхви, конкурують із ними за вагінальні рецептори й поживні речовини. Слід зауважити, що за будь-якого варіанта терапії необхідно передбачити збереження популяції молочнокислих бактерій.

Препарат Поліжинакс сприяє створенню умов для росту власної лактофлори, відновлюючи кисле середовище у піхві. За результатами мікробіологічного дослідження, після 12-денного курсу лікування даним лікарським засобом кількість лактобактерій зросла на 38% (Радзинський В.Є., 2016).

Важливим є і те, що Поліжинакс не містить у своєму складі глюкокортикостероїдів, на відміну від інших препаратів, які застосовуються для лікування вагінітів. Останні можуть призводити до формування особливо стійкої до проникнення антибіотиків біоплівки, що знижує ефективність лікування. Отже, Поліжинакс не чинить імуносупресивної дії на місцевий імунітет і забезпечує функціональну активність вагінального епітелію. Такий підхід до лікування сприяє профілактиці рецидивів вагінальної інфекції, відновлює природну резистентність піхви до інфекції, забезпечує довготривалий захист від реінфекції.

Ще одним станом, який погіршує якість життя жінки, є вагінальна атрофія. Гіпоестрогенія призводить до дефіциту глікогену і, як наслідок, до лужної реакції

вагінального секрету, що сприяє розмноженню різноманітної аеробної та анаеробної мікрофлори. У деяких випадках на фоні атрофічних змін епітелію розвивається запальна реакція: збільшується кількість лейкоцитів у вагінальному вмісті (до 20–25 і більше у полі зору), змінюється рівень колонізації біотопа умовно-патогенними мікроорганізмами. Тому паралельно із гормональними препаратами може виникнути необхідність призначення антимікробного засобу, зокрема Поліжинаксу та Поліжинаксу Вірго (інтравагінальна емульсія у м'якій капсулі). До їхнього складу входять диметикон і соєвий лецитин – допоміжні речовини, що покращують трофічні процеси у слизовій оболонці піхви, зменшують запалення та свербіж.

Міжнародне багаточентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження PRISM (2019) показало клінічну ефективність Поліжинаксу залежно від етіології вагініту:

- кандидозний вагініт (n=72) – 94,4%;
- бактеріальний вагініт (n=41) – 85,4%;
- БВ (n=28) – 96,4%;
- змішаний вагініт (n=57) – 87,7%.

Згідно з оцінкою за візуальною аналоговою шкалою, на 14-й день застосування комбінації ністатину, неоміцину і поліміксину В вдалося усунути клінічні симптоми інфекційного вагініту (n=302; p<0,001) з наступною частотою:

- надмірні виділення – 80,5%;
- відчуття печіння – 83,7%;
- біль у піхві – 77,8%;
- подразнення піхви – 82,3%.

Узагальнюючи вищевикладене, можна стверджувати, що вибір Поліжинаксу, до складу якого входять один протигрибковий і два антибактеріальні компоненти, є обґрунтованим та оптимальним рішенням у менеджменті інфекційного вагініту різної етіології.

Підготувала Наталія Довбенко