

Відновлення мікробіоценозу піхви – обов’язкова складова комплексу лікувально-профілактичних заходів у жінок, які виношують вагітність в умовах воєнного стану

О. В. Коломієць, Л. Є. Туманова, В. В. Бабаян

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Відновлення мікробіоценозу піхви є обов’язковою складовою комплексу лікувально-профілактичних заходів у жінок, які виношують вагітність в умовах воєнного стану.

Мета дослідження: вивчення ролі синбіотиків у лікуванні порушень мікробіоценозу піхви під час вагітності у військовослужбовиць і тимчасово переміщених жінок в умовах воєнного стану.

Матеріали та методи. Проведено обстеження та лікування 96 вагітних віком від 19 до 44 років із діагнозами вагініт і вагіноз у II та III триместрах вагітності. Учасниці дослідження були розподілені на три групи: I група – 31 вагітна військовослужбовиця; II група – 33 вагітні жінки-переселенки із зон бойових дій (Запорізька, Херсонська, Харківська, Донецька та Луганська області); III група – 32 вагітні, які проживають у м. Києві та Київській області й не служать у Збройних силах України (ЗСУ). Для лікування вагініту та вагінозу у вагітних усіх трьох груп відповідно до виявлених збудників протягом 10 днів інтравагінально застосовувався препарат, який містить: орнідазолу – 500 мг, неоміцину сульфату – 100 мг, ністатину – 100 000 МО, преднізолону – 3 мг. Крім того, вагітним I та II груп для корекції порушень мікрофлори піхви до схеми лікування включався синбіотик – препарат, що містить комбінацію пробіотиків і пребіотиків.

Результати. Під час обстеження вагітних нормальні показники рН піхви були виявлені лише в 3 (9,7%) жінок I групи та 4 (12,1%) учасниць II групи, що зумовило необхідність обов’язкового включення синбіотика до схем лікування.

Мікроскопічне дослідження виявило високу грибово-бактеріальну контамінацію мікрофлори піхви у жінок I та II груп, а саме:

- грампозитивна флора (палички – у 14 (45,2%) випадках I групи та 16 (48,5%) II групи; коки – у 12 (38,7%) та 14 (42,4%) відповідно);
- грамнегативна флора (палички – у 10 (32,2%) та 12 (36,4%); коки – у 14 (45,2%) та 13 (39,4%);
- позаклітинні диплококи – у 9 (29,0%) та 12 (36,4%);
- «ключові» клітини – у 9 (29,0%) та 10 (30,3%);
- гриби роду *Candida* – у 23 (74,2%) та 20 (60,6%) учасниць відповідно.

Отримані результати молекулярної діагностики підтвердили дані мікроскопії: *Gardnerella vaginalis* виявлена в 9 (29,0%) та 11 (30,3%) жінок I та II груп, *Atopobium vaginae* – у 5 (16,1%) та 6 (18,2%), *Mobiluncus* spp. – у 7 (22,6%) та 6 (18,2%) учасниць відповідно.

Висновки. Дослідження стану мікробіоценозу піхви та подальше лікування вагініту й вагінозу у вагітних продемонструвало, що нормалізація рН піхви після лікування була значно кращою у вагітних військовослужбовиць і жінок-переселенок, у схемах лікування яких, окрім вагінальних таблеток з орнідазолом, неоміцину сульфатом, ністатином, преднізолоном, застосовувався синбіотик – у 90,3% та у 90,9% пацієнток відповідно. У III групі (мешканки м. Києва та Київської області, які не служать у ЗСУ) нормалізація рН піхви спостерігалася лише в 65,6% пацієнток. Дані молекулярної діагностики за групами до і після лікування вагініту та вагінозу свідчать, що у вагітних військовослужбовиць і жінок-переселенок корисна мікрофлора *Lactobacillus* spp. відновилася значно ефективніше – з 9,7 до 93,6% у жінок I групи та з 12,1 до 93,9% у II групі, ніж у вагітних III групи – з 46,9 до 68,8%. Патогенна мікрофлора (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Megasphaera* type 1) не виявлялася після лікування в жодній із груп. Застосування препарату нового покоління – синбіотика, що поєднує пробіотик і пребіотик, відкриває нові можливості для ефективного лікування вагініту і вагінозу піхви у вагітних, зокрема військовослужбовиць і тимчасово переміщених жінок.

Ключові слова: мікробіоценоз піхви, синбіотик, вагітність, військовослужбовиця, жінка-переселенка.

Restoration of vaginal microbiocenosis is an obligatory component of a complex of medical and preventive measures in women carrying a pregnancy under martial law

O. V. Kolomiets, L. E. Tumanova, V. V. Babayan

Restoration of the vaginal microbiocenosis is a mandatory component of the complex of therapeutic and preventive measures in women carrying a pregnancy under martial law.

The objective: to study the role of synbiotics in the treatment of vaginal microbiocenosis disorders during pregnancy in military personnel and temporarily displaced women under martial law.

Materials and methods. In total, 96 pregnant women aged 19 to 44 years with diagnosis vaginitis and vaginosis were examined and treated in the II and III trimesters: I group – 31 pregnant military women; II group – 33 pregnant women who were

displaced from the combat zones (Zaporizhzhya, Kherson, Kharkov, Donetsk and Lugansk regions); III group – 32 pregnant women living in Kyiv and Kyiv region and who do not serve in Armed Forces of Ukraine (AFU). For the treatment of vaginitis and vaginosis in pregnant women of these three groups, according to the identified pathogens, a drug containing ornidazole – 500 mg, neomycin sulfate – 100 mg, nystatin – 100,000 IU, prednisolone – 3 mg was used intravaginally for 10 days. In addition, for pregnant women in the I and II groups a drug containing a combination of probiotics and prebiotics, a synbiotic, was included in the treatment regimen to correct vaginal microflora disorders.

Results. During the examination, normal vaginal pH was detected only in 3 (9.7%) women in the I group and 4 (12.1%) pregnant women in the II group, which necessitated the mandatory use of synbiotics in the treatment schemes.

Microscopy data revealed high fungal-bacterial contamination of the vaginal microflora in women of the I and II groups, namely:

- gram-positive flora (bacilli – in 14 (45.2%) cases of the I group and 16 (48.5%) of the II group; cocci – in 12 (38.7%) and 14 (42.4%), respectively);

- gram-negative flora (bacilli – in 10 (32.2%) and 12 (36.4%); cocci – in 14 (45.2%) and 13 (39.4%);

- extracellular diplococci – in 9 (29.0%) and 12 (36.4%);

- “key” cells – in 9 (29.0%) and 10 (30.3%);

- fungi of the genus *Candida* – in 23 (74.2%) and 20 (60.6%) women, respectively.

The obtained results of molecular diagnostics confirmed the microscopy data: *Gardnerella vaginalis* was found in 9 (29.0%) and 11 (30.3%) women of the I and II groups, *Atopobium vaginae* – in 5 (16.1%) and 6 (18.2%), *Mobiluncus* spp. – in 7 (22.6%) and 6 (18.2%) women, respectively.

Conclusions. The study of the vaginal microbiocenosis and subsequent treatment of vaginitis and vaginosis in pregnant women demonstrated that the normalization of vaginal pH after treatment was significantly better in pregnant servicewomen and displaced women, who received synbiotic in addition to vaginal tablets with ornidazole, neomycin sulfate, nystatin, prednisolone – in 90.3% and 90.9% of patients, respectively. In the III group (residents of Kyiv and Kyiv region who do not serve in the AFU), normalization of vaginal pH was observed only in 65.6% of patients.

Molecular diagnostic data by groups before and after treatment of vaginitis and vaginosis indicate that in pregnant servicewomen and displaced women, the beneficial microflora *Lactobacillus* spp. recovered significantly better – from 9.7 to 93.6% in women of the I group, from 12.1 to 93.9% in the II group, than in pregnant women of the III group – from 46.9 to 68.8%. Pathogenic microflora (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Megasphaera* type 1) was not detected after treatment in all three groups.

The use of a new generation drug – a synbiotic that combines a probiotic and a prebiotic, opens up new opportunities for the effective treatment of vaginitis and vaginal vaginosis in pregnant servicewomen and internally displaced women.

Keywords: vaginal microbiocenosis, synbiotic, pregnancy, servicewoman, displaced women.

В умовах бойових дій доступ до медичної допомоги завжди є утрудненим, оскільки значна частина ресурсів спрямовується на забезпечення війська, а медична інфраструктура часто стає мішенню для ворожих атак. Відповідно, виникає обмеженість доступу до кваліфікованої акушерської допомоги, безпечних пологів, антибіотиків, знеболення, що створює нові виклики для вітчизняної пренатальної допомоги в умовах війни [1].

Окрім безпосереднього й опосередкованого впливу на кількісні показники народжуваності, війна та супровідна гуманітарна криза впливають на якість перебігу вагітності. Жінки, чия вагітність проходила в умовах підвищеного стресу на тлі бойових дій, достовірно частіше мали акушерські ускладнення, входили до групи ризику щодо передчасних пологів і народження дітей із низькою масою тіла. Діти, народжені від таких матерів, частіше мали ускладнення в ранньому та пізньому неонатальному періоді [2].

Війна, як відомо, призводить до масового переміщення населення, і вагітні в цих умовах потребують особливої уваги. Тимчасове переміщення ускладнює доступ до медичних послуг, такі жінки стикаються з соціальною ізоляцією та нестачею підтримки. Жінки-переселенки часто перебувають у важкому соціально-економічному становищі. Вони, як правило, мають проблеми з житлом, харчуванням, дотриманням елементарних санітарно-гігієнічних норм, доступом до базових потреб, що негативно впливає на здоров'я як матері, так і плода [3].

Під час війни з'явилася ще одна нова соціально-вразлива категорія вагітних – ті, які завагітніли під час служби у війську. Це жінки, які або воювали в прифрон-

товій зоні, а потім із підтвердженою вагітністю були переведені до тилкових підрозділів, або військовослужбовиці, що від початку служили в тилу. На етапі зачаття та впродовж I триместру вагітності вони зазнавали впливу сильного стресу, порушень санітарно-гігієнічних умов, нерегулярного харчування й браку вітамінів [4].

Усі перелічені соціально-економічні фактори зумовлюють розвиток у цих категорій жінок – вагітних переселенок і військовослужбовиць – ускладнень, якот невиношування вагітності, анемії, вітамінодефіцити, порушення мікрофлори піхви та вагініти, запальні захворювання сечової системи [5].

У межах дослідження увагу було приділено роботі диференційованих підходів до корекції мікробіоценозу піхви, що має сприяти формуванню більш злагодженої системи надання акушерської допомоги з урахуванням особливих потреб вагітних жінок-переселенок і військовослужбовиць [6].

Інтерес до біоценозу піхви вийшов далеко за межі акушерства та гінекології та перебуває в центрі уваги широкого кола фахівців клінічного профілю, адже функціонування та злагоджена взаємодія всіх ланок мікроекосистеми забезпечується діяльністю імунної та ендокринної систем, відображає їхній функціональний стан і залежить від численних факторів як внутрішнього, так і зовнішнього середовища [7].

У вагітних на склад мікрофлори піхви можуть впливати особливості гігієни статевих органів, рівень статевої активності, а також застосування вагінальних прогестеронів для збереження вагітності [8].

Слизова оболонка піхви жінки, як відомо, колонізована різними мікроорганізмами – аеробами, факульт-

тативними та суворими анаеробами. При цьому мікробіота піхви є індикатором репродуктивного здоров'я жінки, а її зміни можуть потенційно зумовлювати розвиток бактеріальних, вірусних і грибкових інфекцій через зниження протимікробного захисту [9]. Найважливішу роль у бар'єрній функції піхви відіграють лактобацили (*Lactobacillus*), які перешкоджають розмноженню умовно-патогенних і появі чужорідних мікроорганізмів [10].

На сьогодні відомо понад 120 видів лактобацил. У здорових жінок у складі вагінальної мікрофлори найчастіше виявляють *L. crispatus* [11], а у разі бактеріального вагінозу – *L. gasseri* та *L. iners* [12].

До складу нормальної мікрофлори піхви також входять стафілококи, стрептококи, пептострептококи, мікоплазми, коринебактерії, гарднерели, бактероїди, ентерококи тощо, сумарна питома вага яких не повинна перевищувати 5,0–8,0% [13]. Порушення адаптивних і захисних механізмів унаслідок будь-яких змін мікрофлори піхви мікробіологічно асоціюється з розвитком бактеріального вагінозу [14].

Оскільки порушення нормального мікробіоценозу піхви може стати причиною інфекційно-запальних захворювань жіночого генітального тракту, інфекційних ускладнень вагітності та пологів, безпліддя або інфікування новонароджених при первинній колонізації, відповідно до рекомендацій Центрів із контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention), обстеженню та лікуванню підлягають усі жінки з клінічною симптоматикою бактеріального вагінозу, а також вагітні з груп високого ризику – навіть за відсутності скарг та явних клінічних проявів [15]. Основними завданнями терапії є пригнічення патогенної флори антибактеріальними препаратами та подальше відновлення вагінальної мікрофлори за допомогою пробіотиків [16].

Численні дослідження продемонстрували ефективність селективної деконтамінації (вибіркового усунення збудників захворювання) у поєднанні з пробіотиками, пребіотиками або синбіотиками для відновлення мікробіоценозу піхви [17].

Пробіотики – це харчові продукти, лікарські засоби або біологічно активні добавки, які містять живих представників резидентної мікрофлори (біфідобактерії, лактобацили, ентерококи) або непатогенні спороутворювальні мікроорганізми та сахароміцети. До пребіотиків належать натуральні або синтетичні засоби немікробного походження (наприклад лактулоза), які селективно стимулюють ріст та/або метаболічну активність нормальної мікрофлори [18]. На сучасному етапі розвитку фармації стало можливим раціональне поєднання пробіотиків і пребіотиків, у результаті чого були створені синбіотики – препарати комбінованого складу, які проявляють властивості обох компонентів і демонструють синергічну дію [19].

Одним із представників синбіотиків є препарат, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик), що стимулює ріст корисних лактобактерій. *L. plantarum* і *L. fermentum* є представниками нормальної мікрофлори людини, продуцентами молочної кислоти та антимікробних речовин

– бактеріоцинів. Вони толерантні до лізоциму, шлункового й дуоденального соку, жовчної солі, виявляють стабільні адгезивні властивості до вагінального та шлункового епітелію, високу антибіотичну і протеолітичну активність, а також достатню активність кислотоутворення, що дозволяє їм конкурувати з патогенними бактеріями за поживні речовини [20]. Ці бактерії демонструють високу антагоністичну активність до *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecalis*. Завдяки цим властивостям *L. plantarum* (штам 8P-A3) та *L. fermentum* (штам 90T-C4) сприяють підтриманню кислого середовища піхви, пригнічують ріст умовно-патогенних мікроорганізмів, захищають слизову оболонку від інфекцій, що дозволяє відновити нормальну мікрофлору піхви після антибіотикотерапії тощо.

Функцію пребіотика виконує інулін, який стимулює ріст та активність лактофлори. Дані досліджень свідчать, що *L. plantarum* та *L. fermentum* є одними з найбільш перспективних та активних бактерій для відновлення мікроценозу піхви в жінок із бактеріальним вагінітом [21]. Установлено здатність *L. fermentum* і *L. plantarum* ефективно протидіяти гострій гарднерельозній інфекції. Крім того, тривалий фізіологічний захист асоціюється з інтеграцією цих двох лактобактерій у мікробіоту піхви та їхньою здатністю до адгезії до епітеліальних клітин слизової оболонки [22].

Слід зазначити, що препарат, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) має веганську капсулу DR caps із кишково-розчинною оболонкою, яка захищає синбіотик від агресивного впливу шлункового соку. Обрано саме прозору капсулу, яка не містить барвників, консервантів і домішок, що дозволяє мінімізувати ризик алергічних та інших побічних реакцій [23].

Дозування препарату, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) становить 5 млрд КУО в одній капсулі, що є зручним для застосування – 1 капсула на добу, при цьому упаковки вистачає на повний курс лікування.

Мета дослідження: вивчення ролі синбіотиків у лікуванні порушень мікробіоценозу піхви під час вагітності у військовослужбовиць і тимчасово переміщених жінок в умовах воєнного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було проведено клініко-лабораторний аналіз стану мікробіоценозу піхви у вагітних: військовослужбовиць і жінок-переселенок, а також розроблено схему корекції його порушень.

Упродовж 2022–2024 рр. у ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» обстежено та проліковано 96 вагітних віком 19–24 років із діагнозами вагініту та вагінозу в II та III триместрах вагітності. Учасниць дослідження було розподілено на три групи:

- I група – 31 вагітна військовослужбовиця;
- II група – 33 вагітні жінки-переселенки із зон бойових дій (Запорізька, Херсонська, Харківська, Донецька та Луганська області);

- III група (контрольна) – 32 вагітні, які проживають у м. Києві та Київській області і не служать у Збройних силах України (ЗСУ).

Середній вік пацієнток становив: у I групі – $29,4 \pm 3,6$ року, у II – $28,6 \pm 2,5$ року, у III – $30,4 \pm 2,6$ року.

У I групі 7 (22,6%) жінок були вагітними вперше і 24 (77,4%) – повторно; у II групі – 9 (27,3%) і 24 (73,7%); у III групі – 7 (21,9%) і 25 (79,1%) відповідно.

Загрозливий ранній викидень у I триместрі було зафіксовано в 10 (32,3%) вагітних I групи, у 11 (33,3%) – II групи та в 9 (28,1%) – III групи. Анемія легкого ступеня мала місце в 9 (29,0%) жінок I групи, у 10 (30,3%) – II групи та в 7 (21,9%) – III групи.

Діагностика вагініту проводилася згідно з Наказом МОЗ України від 09.08.2022 р. № 1437 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги: «Нормальна вагітність».

Критерієм виключення пацієнток із дослідження в усіх групах була наявність іншої інфекційної патології.

Усі вагітні проходили лабораторне обстеження до і після лікування, яке включало розширений комплекс діагностики бактеріального вагінозу:

- визначення рН вагінальних виділень, що відображає життєдіяльність нормальної (лактобактерій) або патогенної мікрофлори вагіни. Кислотно-лужний баланс вагінального середовища оцінювався за допомогою тест-смужок Citolab;
- оцінка якісного і кількісного складу мікрофлори методом мікроскопії урогенітального мазка з трьох точок (уретра, піхва, шийка матки), яку виконували за допомогою фарбування мазків за Грамом;
- молекулярна діагностика бактеріального вагінозу (10 показників) методом полімеразної ланцюгової реакції на апараті CFX96 Dx для виявлення важкокультивованих анаеробних мікроорганізмів.

Згідно з отриманими результатами, вагітним призначалося відповідне лікування та здійснювався контроль його ефективності.

Усім жінкам I, II та III груп із підтвердженими діагнозами вагініту й вагінозу відповідно до виявлених збуд-

ників призначався інтравагінально препарат (на термін лікування 10 днів), який містить: орнідазолу – 500 мг, неоміцину сульфату – 100 мг, ністатину – 100 000 МО, преднізолону – 3 мг. Його застосування в II і III триместрах вагітності є можливим завдяки низькій абсорбції препарату та мінімальній концентрації його компонентів у системному кровотоці.

Додатково вагітним I і II груп для корекції порушень мікрофлори піхви до схеми лікування призначався препарат, 1 капсула якого містить 5 млрд КУО бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик), що застосовувався перорально по 1 капсулі 1 раз на добу за 30 хвилин до їди протягом 1 місяця.

Оцінку достовірності відмінностей частотних показників даних мікроскопії урогенітального мазка проводили з використанням критерію χ^2 Пірсона.

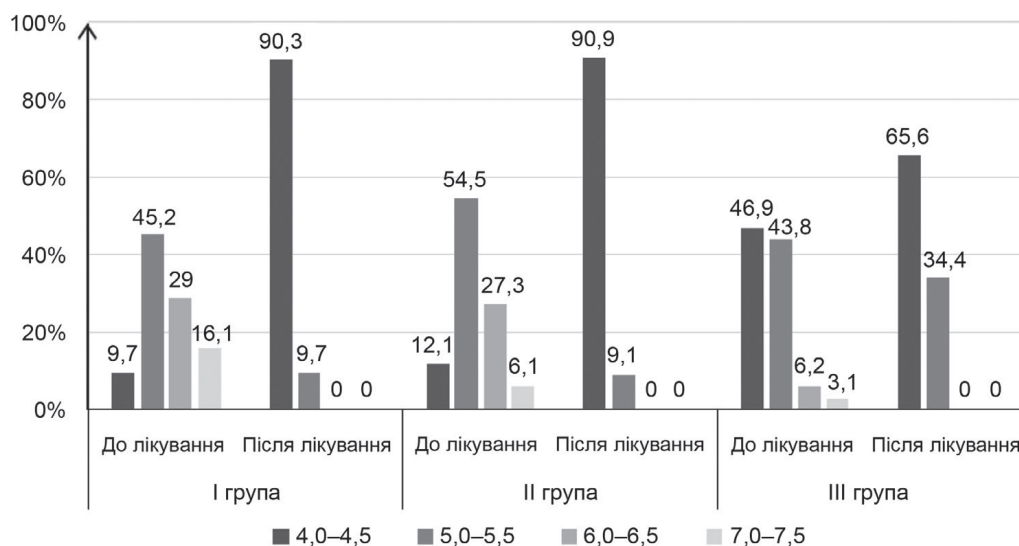
Для статистичної обробки даних використовували програмний пакет Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Статистичну значущість результатів оцінювали на рівні $p < 0,05$ (95% довірчий інтервал).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальновідомо, що здорова екосистема піхви вагітної характеризується неушкодженим епітелієм, достатньою кількістю лактобактерій і належним станом локального імунітету.

При обстеженні нормальні показники рН піхви були виявлені лише в 3 (9,7%) вагітних I групи та 4 (12,1%) – II групи, що зумовило необхідність обов'язкового включення до схем лікування синбіотика.

Аналізуючи динаміку рН до і після лікування, встановлено, що в I та II групах, де жінки протягом одного місяця приймали синбіотик, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) в поєднанні з 10-денною інтравагінальною терапією, рівень рН нормалізувався у 28 (90,3%) вагітних I групи та 30 (90,9%) –



Дані щодо рН вагінальних виділень у жінок за групами (%)

II групи. У контрольній III групі, де проводилася лише санація піхви без курсу синбіотика, рН піхви нормалізувався лише у 21 (65,6%) пацієнтки (рисунок).

Мікроскопічне дослідження виявило високу грибово-бактеріальну контамінацію мікрофлори піхв, а саме:

- грампозитивну (Гр+) флору (палички – у 14 (45,2%) випадках I групи та 16 (48,5%) II групи; коки – у 12 (38,7%) та 14 (42,4%) відповідно);
- грамнегативну (Гр-) флору (палички – у 10 (32,2%) та 12 (36,4%) жінок; коки – у 14 (45,2%) та 13 (39,4%));
- позаклітинні диплококи – у 9 (29,0%) та 12 (36,4%);
- «ключові» клітини – у 9 (29,0%) та 10 (30,3%);
- гриби роду *Candida* – у 23 (74,2%) та 20 (60,6%) жінок I та II групи відповідно. Показники, що характеризують статистичну значущість виявлених відмінностей, продемонстровані в табл. 1.

Подальший аналіз результатів мікроскопії урогенітального мазка за групами до та після лікування продемонстрував, що в усіх групах – як у I та II, які приймали синбіотик, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) впродовж 1 місяця в поєднанні з 10-денним введенням піхвових таблеток, так і в III групі, де проводилася лише санація піхви без курсу синбіотика – спостерігалася нормалізація кількості лейкоцитів, умовно-патогенна мікрофлора та грибки були майже усунуті або зберігалися в мінімальних кількостях, що не мали статистично значущих відмінностей (табл. 1).

Аналізуючи дані молекулярної діагностики за групами до і після лікування, встановлено, що в I та II групах, де жінки протягом 1 місяця приймали синбіотик, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plan-*

tarum (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) в поєднанні з 10-денним введенням піхвових таблеток, корисна мікрофлора *Lactobacillus* spp. відновилася значно краще: у I групі – з 3 (9,7%) до 31 (93,55%), у II групі – з 4 (12,1%) до 31 (93,9%). Водночас у III групі, де проводилася лише санація піхви без призначення курсу синбіотика, відновлення мікрофлори *Lactobacillus* spp. було значно менш вираженим – з 15 (46,9%) до 22 (68,8%) пацієнток (табл. 2).

Отримані дані молекулярної діагностики підтверджують результати мікроскопічного дослідження: *Gardnerella vaginalis* виявлена в 9 (29,0%) жінок I групи та 11 (30,3%) – II групи; *Atopobium vaginae* – у 5 (16,1%) та 6 (18,2%); *Mobiluncus* spp. – у 7 (22,6%) і 6 (18,2%) жінок відповідно (табл. 2).

Аналізуючи результати молекулярної діагностики за групами до і після лікування, виявлено, що в усіх групах – як у I та II, жінки яких упродовж 1 місяця приймали синбіотик, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та інулін (пребіотик) в поєднанні з 10-денним введенням піхвових таблеток, так і в III групі, жінкам якої була проведена лише санація піхви без курсу синбіотика, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Megasphaera* type 1, які виявлялися до початку терапії, після лікування не визначалися (табл. 2).

Слід зазначити, що жодна з вагітних не відзначала побічних ефектів при застосуванні синбіотика.

Отже, отримані результати свідчать, що системне застосування синбіотика, до складу якого входять бактерії *Lactobacillus plantarum* (штам 8P-A3), *Lactobacillus fermentum* (штам 90T-C4), продукти їхнього метаболізму та

Таблиця 1

Дані мікроскопії урогенітального мазка (піхва, шийка матки, уретра) у жінок за групами, абс. ч. (%)

Мікроскопія урогенітального мазка: піхва, шийка матки, уретра	До і після лікування	Групи (n = 96)			P ₁₋₃	P ₂₋₃
		I (n = 31)	II (n = 33)	III (n = 32)		
Лейкоцити (більше ніж 30 у полі зору)	До	17 (54,8)	19 (57,6)	3 (9,4)	0,0001	< 0,001
	Після	2 (6,5) ^Δ	2 (6,1) ^Δ	0 (0,0)	0,998	0,492
Палички грам (+)	До	14 (45,2)	16 (48,5)	3 (9,4)	0,0017	0,0008
	Після	2 (6,5) ^Δ	2 (6,1) ^Δ	0 (0,0)	0,998	0,492
Палички грам (-)	До	10 (32,3)	12 (36,4)	2 (6,25)	0,007	0,003
	Після	2 (6,5) ^Δ	1 (3,0) ^Δ	1 (3,1)	0,532	0,982
Коки грам (+)	До	12 (38,7)	14 (42,4)	3 (9,4)	0,006	0,002
	Після	1 (3,2) ^Δ	1 (3,0) ^Δ	0 (0,0)	0,965	0,988
Коки грам (-)	До	14 (45,2)	13 (39,4)	2 (6,25)	< 0,001	< 0,001
	Після	1 (3,2) ^Δ	1 (3,0) ^Δ	0 (0,0)	0,965	0,988
Диплококи	До	9 (29,0)	12 (36,4)	1 (3,1)	0,003	< 0,001
	Після	1 (3,2) ^Δ	1 (3,0) ^Δ	0 (0,0)	0,965	0,988
«Ключові» клітини	До	9 (29,0)	10 (30,3)	1 (3,1)	0,003	0,002
	Після	0 (0) ^Δ	0 (0) ^Δ	0 (0)	> 0,05	> 0,05
Елементи дріжджеподібного гриба роду <i>Candida</i>	До	23 (74,2)	20 (60,6)	7 (21,9)	< 0,001	0,002
	Після	1 (3,2) ^Δ	1 (3,0) ^Δ	0 (0)	0,965	0,988
Мікроорганізми, морфологічно схожі з <i>Trichomonas vaginalis</i>	До	1 (3,2)	1 (3,0)	0 (0)	0,965	0,988
	Після	0 (0)	0 (0)	0 (0)	> 0,05	> 0,05

Примітка: ^Δ – різниця статистично значуща при порівнянні показників до та після лікування на рівні значущості p < 0,05.

Дані молекулярної діагностики в жінок за групами, абс. ч. (%)

Молекулярна діагностика	До і після лікування	Групи (n = 96)			P ₁₋₃	P ₂₋₃
		I (n = 31)	II (n = 33)	III (n = 32)		
ДНК <i>Lactobacillus</i> spp. (<i>L. crispatus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. jensenii</i>) (кількісний)	До	3 (9,7)	4 (12,1)	15 (46,9)	< 0,05	0,002
	Після	30 (93,5) ^Δ	31 (93,9) ^Δ	0 (0)	0,982	< 0,05
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> (кількісний)	До	9 (29,0)	11 (30,3)	2 (6,3)	0,015	0,005
	Після	0 (0) ^Δ	0 (0) ^Δ	0 (0)	> 0,05	> 0,05
ДНК <i>Atopobium vaginae</i> (кількісний)	До	5 (16,1)	6 (18,2)	1 (3,1)	0,068	0,040
	Після	0 (0) ^Δ	0 (0) ^Δ	0 (0)	> 0,05	> 0,05
ДНК <i>Mobiluncus</i> spp. (<i>M. mulieris</i> , <i>M. curtisii</i>) (якісний)	До	7 (22,6)	6 (18,2)	1 (3,1)	0,015	0,040
	Після	0 (0) ^Δ	0 (0) ^Δ	0 (0)	> 0,05	> 0,05
ДНК <i>Bacteroides fragilis</i> (якісний)	До	2 (6,5)	2 (6,1)	0 (0)	> 0,05	> 0,05
	Після	0 (0)	0 (0)	0 (0)	> 0,05	> 0,05
ДНК <i>Megasphaera</i> type 1 (якісний)	До	1 (3,2)	1 (3,0)	0 (0)	> 0,05	> 0,05
	Після	0 (0)	0 (0)	0 (0)	> 0,05	> 0,05

Примітки: ^Δ – різниця статистично значуща при порівнянні показників до та після лікування на рівні значущості p < 0,05; ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота.

инулін (пребіотик) забезпечує додатковий позитивний ефект, сприяючи відновленню нормального біоценозу піхви та посиленню імунного механізму колонізаційної резистентності слизових оболонок організму.

Згідно з даними міжнародних досліджень, для нормоценозу мікробіоти піхви характерне домінування одного виду лактобацил, найчастіше – представників групи *Lactobacillus acidophilus*, зокрема *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* та *L. iners* [24].

На сьогодні взаємодія між мікроорганізмами піхви та організмом хазяїна залишається предметом активних досліджень, оскільки зміна мікробіоти піхви від переважання *Lactobacillus* до більш різноманітного складу, зокрема факультативних анаеробів, асоціюється з розвитком бактеріального вагінозу. Це, своєю чергою, зумовлює підвищену сприйнятливість до урогенітальних інфекцій [25], зокрема вірусу імунodefіциту людини, та передчасні пологи.

У 50,0–55,0% жінок із бактеріальним вагінозом виявляють також і дисбіоз кишечника, що свідчить про єдиний дисбіотичний процес в організмі з переважною локалізацією в статевій або травній системі [26]. Зменшення кількості лактобацил і біфідобактерій погіршує захисні функції організму і підвищує сприйнятливість до умовно-патогенних мікроорганізмів, кількість яких може збільшуватися в понад 1000 разів. Установлено, що зростання кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (85,0%) та зниження рівня лактобацил і біфідобактерій (менше ніж 70,0%) у кишечнику асоціюються з підвищенням кількості умовно-патогенних мікроорганізмів у вагінальній мікробіоті в жінок з інфекційно-запальними захворюваннями статевої системи [27]. Це пояснюється здатністю сапрофітів та умовно-патогенних мікроорганізмів проникати в репродуктивні органи внаслідок підвищеної проникності слизової оболонки стінок кишечника, а також у судинне русло.

Сучасні дослідження демонструють, що облигатні анаероби (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* тощо), які населяють травний тракт, можуть бути основними патогенами, що спричиняють запальні процеси в жіночих статевих органах, а

також компонентами коінфікування на тлі наявного інфекційно-запального процесу [28].

Деякі науковці зазначають, що патологічні зміни у вагінальному середовищі часто виникають через утрату або зниження кількості *Lactobacillus* на тлі зростання чисельності інших видів бактерій – переважно *G. vaginalis*, анаеробних грамнегативних паличок, з утворенням летких амінів новою бактеріальною мікробіотою, зниженням продукування молочної кислоти, підвищенням рН піхви понад 4,5 (при нормальному значенні рН піхви жінок репродуктивного віку від 4,0 до 4,5) [29].

Таким чином, ацидофільна мікрофлора є природним мікроекологічним бар'єром на шляху проникнення екзогенних мікроорганізмів до піхви. Тому включення її препаратів до схем лікування вагінітів і вагінозів у вагітних жінок-переселенок та військовослужбовиць сприятиме нормалізації мікробіоценозу піхви.

Стандартні протоколи ведення вагітності в умовах воєнного стану не завжди є достатніми. Вони стикаються з новими викликами, що потребують адаптації медичних підходів. Вивчення порушень мікробіоценозу піхви у вагітних військовослужбовиць і жінок-переселенок із застосуванням сучасних клініко-лабораторних досліджень дозволило не лише глибше зрозуміти патогенетичні механізми цих станів, обґрунтувати та запропонувати ефективні підходи до лікування, але й досягти відновлення нормальної мікрофлори піхви.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження стану мікробіоценозу піхви й подальше лікування вагініту та вагінозу у вагітних продемонструвало, що нормалізація рН піхви після лікування була значно ефективнішою у вагітних військовослужбовиць і жінок-переселенок, у схемах лікування яких, окрім вагінальних таблеток з орнідазолом, неоміцину сульфатом, ністатином, преднізолоном, застосовувався синбіотик – у 90,3% та у 90,9% пацієнток відповідно. У III групі (мешканки м. Києва та Київської області, які не служать у ЗСУ) нормалізація рН піхви спостерігалася лише в 65,6% учасниць.

2. Дані молекулярної діагностики за групами до і після лікування вагітні та вагінозу свідчать, що у вагітних військовослужбовиць і жінок-переселенок корисна мікрофлора *Lactobacillus* spp. відновилися значно ефективніше – з 9,7 до 93,6% у жінок I групи та з 12,1 до 93,9% у II групі, ніж у вагітних III групи – з 46,9 до 68,8%. Патогенна мікрофлора (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*,

Mobiluncus spp., *Bacteroides fragilis*, *Megasphaera* type 1) не виявлялася після лікування в жодній із груп.

3. Застосування препарату нового покоління – синбіотика, що поєднує пробіотик і пребіотик, відкриває нові можливості для ефективного лікування вагітні та вагінозу піхви у вагітних, зокрема військовослужбовиць і тимчасово переміщених жінок.

Відомості про авторів

Коломієць Олена Володимирівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ.
E-mail: doct_helen@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4511-1663

Туманова Лариса Євгенівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-4202-943X

Бабаян Віктор Вікторович – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0008-7482-7023

Information about the authors

Kolomiets Olena V. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: doct_helen@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4511-1663

Tumanova Larisa E. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0000-0002-4202-943X

Babayan Victor V. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv
ORCID: 0009-0008-7482-7023

ПОСИЛАННЯ

- Antipkin YG, Burlaka OV, Verba NA, inventors. Antipkin YG, Burlaka OV, Verba NA, patent holders. Method for the prevention and treatment of reproductive health disorders during the performance of military service duties by women. Patent No 138379; 2019 Nov 25. Ukraine.
- Batsileva O, Astahov V, Puz I. Features of psychological accompaniment of expectant mothers who live in conflict area. Bull Taras Shevchenko National Uni Kyiv. 2018;(1):14-9.
- Burlaka OV, Verba NA, Vagner VO. On the issue of gender-specific medical care for female military personnel in modern conditions. Military Med Ukr. 2019;19(2):61-6.
- Romanenko I, Romanenko I, Muravlyanyk L, Glushchenko V. Peculiarities of the psycho-emotional state of women with the threat of termination of pregnancy, living in the ATO zone. Coll Sci Papers. 2017;40(2):213-7.
- Burlaka OV, Vagner VO. The reproductive health issues of military women in aspects of stress-associated hormonal disorders. Military Med Ukr. 2019;19(4):17-25.
- McGraw K. Gender differences among military combatants: does social support, ostracism, and pain perception influence psychological health? Mil Med. 2016;181(1):80-5. doi: 10.7205/MILMED-D-15-00254.
- Kaczmarek M. Sexually transmitted diseases in the military environment-past and present. Int Rev Armed Forces Med Services. 2014;88:1147-13.
- Zhabchenko IA, Korniets NH, Tertychna-Teliuk SV. Influence of the micronutrient status on the course of pregnancy in women-displaced persons. Health Woman. 2018;10(136):56-60. doi: 10.15574/HW.2018.136.56.
- Chaban OS, Bezsheiko VH, Khaustova OO, Burlaka OV, Ryvak TB, Kyrylyuk SS. Gender-related differences of stress reactions in Ukrainian combatants. Pharmacia. 2018;65(2):3-10.
- Ministry of Defense of Ukraine. On approval of lists of military specialties and staff positions of privates, sergeants and NCOs and tariff lists of positions of the above servicemen [Internet]. 2020. Order No. 317; 07.09.2020. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0927-20#Text>.
- Burlaka O, Chaban O, Bezsheiko V. The relationship between indicators of mental and reproductive health among military servicewomen deployed in the current war zone in eastern Ukraine. In: Material 9th annual conference of the Canadian Institute for Military and Veteran Health Research/CIMVHR FORUM. 2018 Oct 15-17; Regina. Regina: University of Regina; 2017, p. 6.
- Zhuk ST, Shchuravska OD. The course of pregnancy and childbirth in women – forced migrants. Health Woman. 2016;(2):16-9. doi: 10.15574/HW.2016.108.16.
- Braun LA, Kennedy HP, Womack JA, Wilson C. Integrative literature review: U.S. Military women's genitourinary and reproductive health. Mil Med. 2016;181(1):35-49. doi: 10.7205/MILMED-D-15-00242.
- Lytovka SL, Ivanko OM, Kozhokaru AA, Ogorodnichuk IV. Socially dangerous diseases among military personnel as an indicator of the epidemiological situation in the country. Probl Military Health Care. 2015;44(2):226-31.
- Trykhlil VI, Tkachuk SI, Maidaniuk VP. Infectious diseases among military personnel in the ATO area. In: Material All-Ukrainian scientific and practical conference: Infectious diseases in the practice of an internist: Modern aspects. 2016 June 15-16; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2016, p. 196-9.
- Lurin IA, Khomenko IP, Nazarenko OYA, Deynyuk KD. The reproductive and somatic health of servicewomen and those who are in the military area in armed conflict. Reprod Endocrinol. 2019;49:78-83. doi: 10.18370/2309-4117.2019.49.78-83.
- Taran OA, Bulavenko OV, Kukuruza IL, Tytarenko NV, Ovcharuk MV, Starovier AV, et al. Modern possibilities of restoring vaginal microbiocenosis. Reprod Health Women. 2024;(74):53-59. doi: 10.30841/2708-8731.3.2024.305500.
- Pandey SA. Combination of candida vulvovaginitis and bacterial vaginosis: Optimization of diagnostics and treatment for the women of genesial age. Reprod Health Woman. 2020;(3):32-5. doi: 10.30841/2708-8731.3.2020.215012.
- Kuznetsova I. Difficulties in therapy of aerobic vaginitis and ways to overcome them. Reprod Health Woman. 2021;(4):30-5. doi: 10.30841/2708-8731.4.2021.238159.
- Krotik E. Features of systemic and local immunity in pregnant women with a history of sexually transmitted infections. Reprod Health of Woman. 2021;(4):70-5. doi: 10.30841/2708-8731.4.2021.238165.
- Mamchur V, Dronov S. Combined drugs in local therapy of infectious vulvovaginitis are a priority area of today. Reprod Health Woman. 2021;(4):83-92. doi: 10.30841/2708-8731.4.2021.238167.
- Mamchur V, Khomiak O. What should be considered when choosing a drug for local therapy of nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis. Reprod Health Woman. 2022;(1):18-28. doi: 10.30841/2708-8731.1.2022.258132.
- Laba O, Pyrokhova V. Study of the state of the vaginal microbiota in women with risk and threat of preterm birth. Reprod Health Woman. 2022;(5):39-44. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265477.
- Pyrokhova V, Laba O. Evaluation of the effectiveness of correction of vagina dysbiosis with the use of vaginal prebiotic complex in women with risk factors of spontaneous premature birth. Reprod Health Woman. 2022;(6):44-9. doi: 10.30841/2708-8731.6.2022.267684.
- Zhabchenko I, Korniets N, Kovalenko T, Tertychna-Teliuk S, Lishchenko I, Bondarenko O. War, stress, pregnancy: how to reconcile problematic issues? Reprod Health Woman. 2023;(1):21-8.
- Bobyrytska V, Lakhno I, Chernyak O. Modern therapy of inflammatory diseases of the female genital sphere with a symptom complex of urethritis and vaginitis. Reprod Health Woman. 2023;(1):64-72.
- Gorbunova O, Zarichanska K, Shcherbinska O, Netskar I, Iarova I. Biocenosis of the vagina and modern approaches to the correction of vaginal dysbiosis (Literature review). Reprod Health Woman. 2023;(5):69-81. doi: 10.30841/2708-8731.5.2023.286772.
- Beniuk V, Hychka N, Kovalyuk T, Beniuk S, Oleshko V, Komar V, et al. Modern trends in the treatment of bacterial vaginosis in primigravida in the first half of gestation. Reprod Health of Woman. 2024;(3):88-94. doi: 10.30841/2708-8731.3.2024.306430.
- Artyomenko V, Mnikh L, Domakova N, Suci ID. Vaginal microbiome: modern approaches for correction and/or restoration. Reprod Health Woman. 2024;(6):36-43. doi: 10.30841/2708-8731.6.2024.313541.

Стаття надійшла до редакції 09.04.2025. – Дата першого рішення 14.04.2025. – Стаття подана до друку 22.05.2025