

Ефективність вагінальних капсул із D-ксилітолом та активним пребіотичним комплексом у передопераційному й післяопераційному періоді при вагінальній корекції пролапсу тазових органів і стресового нетримання сечі

Є. В. Федько, К. В. Чайка

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

Мета дослідження: оцінити клінічну та мікробіологічну ефективність, а також вплив на репаративні процеси застосування пребіотичних вагінальних капсул із D-ксилітолом у перед- та післяопераційному періоді в пацієнок, які проходять хірургічну корекцію пролапсу тазових органів і стресового нетримання сечі.

Матеріали та методи. Проведено порівняльне відкрите рандомізоване дослідження за участю 144 жінок (середній вік $55,5 \pm 3,2$ року) з пролапсом тазових органів та/або стресового нетримання сечі. Пацієнок розподілили на 4 клінічні групи залежно від вихідного стану мікробіоценозу (за критеріями Hay/Ison) та призначеної схеми терапії. Оцінювали клінічну симптоматику, динаміку показників рН, результати бактеріоскопії та полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (ПЛР-РЧ), а також частоту віддалених післяопераційних ускладнень (протягом 6 міс. моніторингу).

Результати. Застосування пребіотичного комплексу з D-ксилітолом сприяло швидкому купіруванню скарг та нормалізації рН вагінального середовища. За даними ПЛР-РЧ, у групах, що отримували D-ксилітол, середня частка *Lactobacillus* spp. зросла до $85,2 \pm 3,4\%$, що достовірно перевищувало показники груп, які не отримували D-ксилітол ($57,4 \pm 4,2\%$). Через 6 міс. після операції в пацієнок груп, що отримували D-ксилітол, не зафіксовано жодного випадку розходження швів чи ерозії алоімплантатів, тоді як у групах, що не отримували цей препарат, частота розходження швів становила 2,8%, а ерозій поліпропіленової сітки – 3,0–5,6%. Комплаєнтність досягала 82,8–87,1%.

Висновки. Локальне пері- та післяопераційне застосування пребіотичних капсул із D-ксилітолом («Мастрелле Флора Плюс») демонструє високу ефективність у відновленні вагінального нормоценозу та достовірно знижує ризик інфекційно-репаративних ускладнень при вагінальній хірургії.

Ключові слова: пролапс тазових органів, стресове нетримання сечі, вагінальний дисбіоз, мікробіом піхви, D-ксилітол, пребіотики, хірургічні ускладнення.

Efficacy of vaginal capsules with D-xylitol and active prebiotic complex in the preoperative and postoperative periods in vaginal correction of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence Ye. V. Fedko, K. V. Chayka

The objective: to evaluate the clinical and microbiological efficacy, as well as the impact on tissue repair processes, of D-xylitol prebiotic vaginal capsules during the pre- and postoperative periods in patients undergoing surgical correction of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence.

Materials and methods. A comparative, open-label, randomized study was conducted involving 144 women (mean age 55.5 ± 3.2 years) with pelvic organ prolapse and/or stress urinary incontinence. The patients were divided into 4 clinical groups based on their baseline vaginal microbiocenosis (according to the Hay/Ison criteria) and the prescribed treatment regimen. Clinical symptomatology, vaginal pH dynamics, bacterioscopy and quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) results, as well as the incidence of long-term postoperative complications (over a 6-month monitoring period) were evaluated.

Results. The use of the prebiotic complex with D-xylitol contributed to the rapid resolution of symptoms and the normalization of vaginal pH. According to qPCR data, the mean proportion of *Lactobacillus* spp. in the groups receiving D-xylitol increased to $85.2 \pm 3.4\%$, which significantly exceeded the indicators of the groups not receiving D-xylitol ($57.4 \pm 4.2\%$). 6 months postoperatively, patients in the groups receiving D-xylitol did not have a single case of suture separation or erosion of alloimplants, while in the groups not receiving this drug, the rate of suture dehiscence was 2.8%, and polypropylene mesh erosion occurred in 3.0–5.6% of cases. The compliance ranged from 82.8% to 87.1%.

Conclusions. The local peri- and postoperative application of D-xylitol prebiotic capsules ("Mastrelle Flora Plus") demonstrates a high efficacy in restoring vaginal normocenosis and significantly reduces the risk of infectious and reparative complications in vaginal surgery.

Keywords: pelvic organ prolapse, stress urinary incontinence, vaginal dysbiosis, vaginal microbiome, D-xylitol, prebiotics, surgical complications.

На сьогодні пролапс тазових органів залишається одним із найскладніших медичних станів в урогінекології, що є соціально значущою патологією. Сучасні епідеміологічні дані свідчать про поширеність симптомного пролапсу, що стрімко зростає. Цей феномен має кореляцію зі збільшенням тривалості життя і накопиченням травматичних факторів ризику протягом репродуктивного періоду [1].

Пролапс тазових органів призводить до анатомо-функціональних порушень суміжних органів, що включає розлади сечовипускання та дефекації. Ці зміни знижують якість життя пацієнток, обмежуючи їх соціальну, фізичну та сексуальну активність. Через це й існує потреба у створенні оптимальних алгоритмів її корекції та запобіганні прогресуванню. Це глобальний виклик, що вимагає впровадження превентивних і лікувальних стратегій [2].

На сьогодні єдиним радикальним розв'язанням цієї проблеми є хірургічна корекція, що відновлює анатомію тазового дна та зменшує/усуває функціональні розлади. Різноманіття оперативних технік передбачає реконструкцію переднього та заднього компартментів із застосуванням власних тканин або синтетичних матеріалів. Ці методи довели свою клінічну ефективність [3].

Попри те що методи вагінальної хірургії постійно вдосконалюються, такі оперативні втручання все ще пов'язані з ризиком розвитку специфічних ускладнень. Постопераційна частота ускладнень після вагінальної корекції тазових органів, за даними наукової літератури, становила близько 12% [4, 5]. Особливу увагу привертають ерозії слизової оболонки в разі використання синтетичних імплантатів, надмірне формування грануляційної тканини, сповільнена епітелізація, післяопераційна диспареунія та інфекційно-запальні ураження ділянки хірургічного втручання [4].

Зазначеним ускладненням здебільшого передують порушення мікробіоценозу піхви. Передопераційний стан локального мікробіоценозу піхви визначає успішність процесів тканинної регенерації та має можливість мінімізувати ризики післяопераційних інфекційних ускладнень. З фізіологічного погляду, репродуктивний та перименопаузальний мікробіом жінок – це динамічна, високоорганізована екосистема, де домінантною флорою є різні види лактобактерій (*Lactobacillus* spp.) [6].

Лактобактерії виконують ключову фізіологічну роль у підтримці гомеостазу та резистентності біотопу. Реалізація механізму захисту відбувається через активну продукцію молочної кислоти, яка підтримує низький рівень рН, що перешкоджає колонізації епітелію екзогенними агентами.

Також завдяки лактобактеріям створюється посилений біологічний бар'єр. Це можливо завдяки синтезу перекису водню (H_2O_2) та специфічних антимікробних пептидів (бактеріоцинів), що інгібують адгезію та проліферацію патогенних мікроорганізмів [7].

Формування анатомічних дефектів при пролапсі тазових органів неминуче призводить до грубих алтєрацій цієї тендітної мікроекологічної рівноваги. Зміни локальної мікроциркуляції, порушення трофіки слизової оболонки, зияння статевої щільності та зміна положення тазових органів спричиняють трансформацію мікро-

біому. Ці зміни відбуваються як до оперативного втручання, так і в процесі загоєння після нього [8]. У таких випадках спостерігається зміна мікроекології піхви із зміщенням нормальної мікрофлори (H_2O_2 -продукувальні лактобактерії) на умовно-патогенну, ендогенну мікрофлору. Завдяки застосуванню сучасних молекулярно-генетичних методів можна виявити масивну наявність грам-позитивних і грам-негативних анаеробів, як-от *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp., а також мікоплазми [6]. Часто ідентифікуються специфічні збудники аеробного вагініту, формуючи змішану патологічну мікрофлору з вираженим запальним компонентом [9].

Патогенез дисбіотичних станів піхви та бактеріального вагінозу, що зазвичай супроводжують жінок із пролапсом, ґрунтується на формуванні щільних полімікробних біоплівки. Ці структури, завдяки високій стійкості до відповіді імунної системи, адгезуються до епітеліоцитів піхви та стійкі до стандартних антибактеріальних препаратів [10].

При цьому у більш ніж 20% випадків такі порушення складу вагінальної мікробіоти можуть перебігати без жодної суб'єктивної чи об'єктивної клінічної симптоматики, маскуючи реальний стан тканин [6, 11].

Ці зміни, а саме рекурентний дисбіоз, створюють колосальне медико-економічне навантаження і формують несприятливе тло на етапі підготовки до хірургічного лікування [12, 13].

Активне розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів порушує тонку взаємодію між мікробіомом і макробіомом. Ці зміни призводять до локальної імносупресії, активації прозапальних цитокінів та деградації позаклітинного матриксу, що вкрай знижує потенціал тканин для регенерації й збільшує їх вразливість перед оперативним втручанням та закономірним травмуванням тканин [14].

Клінічні наслідки для суміжних органів і систем також можливі при порушенні вагінального мікробіоценозу. Тригерний фактор розвитку інфекції нижніх сечовивідних шляхів після оперативного втручання тісно пов'язаний із мікробіотою піхви та уринарним мікробіомом [15].

Така ситуація загострюється в післяопераційному періоді. Незалежно від застосування рутинної антибіотикотерапії сама травмація тканин і використання шовного матеріалу суттєво підвищують імовірність розвитку дисбіозу. Антибіотикотерапія, своєю чергою, спричинює глибокі та пролонговані зміни в мікробіоті піхви, що призводить до знищення залишків захисної флори – лактобацил – і створює сприятливі умови для колонізації стійкими бактеріями ділянки хірургічного втручання [16].

Усе вищезазначене свідчить про необхідність перегляду концепції схем ведення таких пацієнток і впровадження доопераційної комплексної деконтамінаційної та подальшої післяопераційної контамінаційної терапії вагінального дисбіозу. Сучасна парадигма лікування фокусується на цілеспрямованому природному й доповненому відновленні мікробних спільнот людини [17]. У сучасній гінекологічній практиці накопичено

переконливі дані, що підтверджують ефективність застосування пробіотиків та пребіотиків у профілактиці й лікуванні різних вагінальних інфекцій [18].

У контексті всього вищесказаного ми дійшли висновку, що застосування спеціалізованих вагінальних комплексних пребіотичних капсул, які містять D-ксилітол, є цікавим та клінічно перспективним методом оптимізації передопераційної підготовки й післяопераційної реабілітації. D-ксилітол – це унікальний багатоатомний спирт, що не метаболізується патогенними штамами бактерій, сприяє пригніченню адгезії умовно-патогенної мікрофлори, руйнуванню полісахаридного матриксу їхніх біоплівки та відновленню власних лактобактерій.

До цього часу у фаховій літературі подана вкрай обмежена кількість клінічних досліджень, присвячених оцінюванню ролі місцевих комплексних пребіотичних засобів із D-ксилітолом під час хірургічної корекції пролапсу.

Мета дослідження: об'єктивне оцінювання ефективності, безпеки та впливу на післяопераційну репарацію тканин при використанні вагінальних капсул «Мастрелле Флора Плюс» у перед- та післяопераційному періоді в пацієнок, які проходять вагінальну хірургічну корекцію пролапсу тазових органів і нетримання сечі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено порівняльне відкрите рандомізоване дослідження результатів лікування 144 жінок, які пройшли вагінальне оперативне лікування з приводу корекції пролапсу тазових органів і/або стресового нетримання сечі (за шифром Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду: N81, N39.4) [19].

Дослідження проводили на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини й кафедри репродуктивної та перинатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗ) імені П. Л. Шупика у період із вересня 2023 по квітень 2025 року.

Усі етапи дослідження були схвалені Комісією з питань етики при НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол № 11 від 29.11.2024 р.).

Критерії включення в дослідження:

- негативні результати аналізів на *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*;
- відсутність отримання антибактеріальної та протигрибкової терапії, імунотерапії протягом попередніх 2 міс.;
- наявність інформованої добровільної згоди й дотримання всієї процедури дослідження.

Критерії виключення:

- декомпенсовані форми екстрагенітальних захворювань (цукровий діабет, серцево-судинна патологія);
- онкологічні захворювання;
- гострі запальні процеси органів малого таза;
- індивідуальна непереносимість компонентів досліджуваних препаратів;
- неможливість дотримання пацієнткою протоколу візитів або відмова від підписання інформованої згоди.

Усі пацієнтки (n = 144) з підтвердженим діагнозом пролапсу тазових органів (цистоцеле, цистоуретероцеле, ректоцеле, ентоцеле, апікальний пролапс) та стресового нетримання сечі за методом локальної терапії, а також наявністю бактеріального вагінозу перед операцією, були розділені на 4 групи.

До I групи (n = 34) включено пацієнок із 2–3-м ступенем за критеріями Hay/Ison, які отримували комплексну терапію, що містила препарат на основі активного пребіотичного комплексу та D-ксилітолу, гіалуронову кислоту, вітаміни С та Е («Мастрелле Флора Плюс») по 1 вагінальній капсулі 1 раз на день протягом 10 днів інтравагінально в передопераційному періоді, а також післяопераційному періоді по 1 вагінальній капсулі 1 раз на день протягом 10 днів та базову антибактеріальну терапію – кліндаміцин 100 мг, по 1 супозиторію на добу вагінально протягом 7 днів, передопераційно.

До II групи (n = 36) – пацієнок із 2–3-м ступенем за критеріями Hay/Ison, які отримували базову антибактеріальну терапію (кліндаміцин 100 мг, 1 супозиторій на добу, вагінально, 7 днів).

До III групи (n = 38) увійшли пацієнтки з 0–1-м ступенем за критеріями Hay/Ison, що отримували препарат на основі активного пребіотичного комплексу та D-ксилітолу, гіалуронову кислоту, вітаміни С та Е («Мастрелле Флора Плюс») по 1 вагінальній капсулі 1 раз на 3 дні протягом 14 днів інтравагінально в передопераційному періоді, а також післяопераційному періоді по 1 вагінальній капсулі 1 раз на день протягом 10 днів.

До IV групи (n = 36) – пацієнтки з 0–1-м ступенем за критеріями Hay/Ison, які отримували винятково стандартну терапію (естріол), без додаткової локальної терапії.

Усім пацієнткам, включеним у дослідження, було проведено хірургічне лікування піхвовим доступом. Базовий обсяг оперативного втручання включав передню кольпорафію, кольпоперинеолеваторопластику, а також виконання слінгової операції у 100% випадків. За наявності відповідних клінічних показань частині жінок симультанно виконували піхвову екстирпацію матки. Слід зазначити, що проведення цього супутнього втручання не мало самостійного впливу на загальний дизайн, перебіг та кінцеві результати дослідження.

Підготовка піхви в передопераційний період вагінальними свічками з естріолом 0,5 мг була проведена всім пацієнткам протягом 7 днів, а післяопераційний період – за схемою 7 днів по 1 супозиторію на день, а потім ще 17 днів по 1 супозиторію 1 раз у 3 дні.

Методи дослідження включали: клініко-анамнестичне та загальноклінічне обстеження; бактеріоскопію виділень із каналу шийки матки та піхви; полімеразну ланцюгову реакцію в режимі реального часу (ПЛР-РЧ) для визначення збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом; ПЛР-РЧ з використанням тест-системи «Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay» (Seegene Inc., Південна Корея) для кількісного оцінювання мікробіоценозу піхви; рН-метрію вагінального вмісту за допомогою тест-смужок «Citolab pH» (ТОВ «Фармаско», Україна); цервікальні мазки на онкоцитологію.

Оцінювання вагінального дисбіозу проводили за критеріями Hay/Ison (мікроскопія мазка, пофарбованою за Грамом) [20]:

- ступінь 0 – відсутність бактеріального вагінозу, відсутність лактобактерій може вказувати на нещодавню антибіотикотерапію;
- ступінь 1 (норма): переважають морфотипи *Lactobacillus*;
- ступінь 2 (проміжний стан між нормою і бактеріальним вагінозом): змішана флора з певною кількістю лактобацил, але також наявні морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*;
- ступінь 3 (бактеріальний вагіноз): у мазку переважають морфотипи *Gardnerella* і/або *Mobiluncus*, ключові клітини, лактобацил мало або відсутні;
- ступінь 4 (аеробний вагініт): переважають грампозитивні коки, лактобацил мало або відсутні.

Усі пацієнтки здійснили 5 візитів до лікаря-дослідника згідно з визначеними етапами дослідження:

- 1-й візит: інформована згода, збір анамнезу, бактеріоскопія виділень із каналу шийки матки й піхви з фарбуванням за методом Грама та взяття біологічного матеріалу для дослідження методом ПЛР-РЧ, рН-метрія вагінального вмісту;
- 2-й візит (3-й день): оцінювання результатів досліджень, верифікація діагнозу (змішана форма вагінального дисбіозу), рандомізація пацієнток в одну з досліджуваних груп, призначення лікування;
- 3-й візит (5-й день після завершення передопераційної терапії): оцінювання ефективності лікування (скарги, огляд, бактеріоскопія виділень із каналу шийки матки та піхви з фарбуванням за методом Грама, рН-метрія вагінального вмісту);
- 4-й візит (через 1 міс. після оперативного втручання): виявлення скарг, огляд, взяття матеріалу на бактеріоскопію виділень із каналу шийки матки та піхви з фарбуванням за методом Грама, рН-метрія;
- 5-й візит (через 6 міс. після оперативного втручання): виявлення скарг, огляд, оцінювання віддалених післяопераційних ускладнень.

Комплаєнтність у всіх групах оцінювали за клініко-психологічною тестовою методикою (шкала Моріски – Гріна). COMPLAINTними вважалися хворі, що набрали 4 бали (якщо 2 бали та менше – неприхильні до лікування, 3 бали – недостатньо прихильні) [21].

Вагінальні капсули «Мастрелле Флора Плюс» є продуктом на основі D-ксилітолу – активного пребіотичного комплексу, який складається з олігосахаридів, вітамінів С і Е та гіалуронової кислоти. D-ксилітол (ксиліт) – це багатоатомний спирт $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH}$, який є природним метаболітом людського організму [22]. Це основний компонент із селективним потрійним механізмом впливу на умовно-патогенні й патогенні збудники, що реалізується шляхом порушення метаболічних процесів, пригнічення реплікації дезоксирибонуклеїнової кислоти у патогенів і зниження їх адгезії до стінок піхви без впливу на резидентну мікрофлору [23]. Окрім цього, він дає власний доведений пребіотичний ефект [24]. Важливо зазначити, що D-ксилітол перешкоджає утворенню біоплівки і

руйнує вже сформовані біоплівки завдяки зниженню проліферації патогену та порушенню складу матриксу біоплівки [25]. Таким чином, D-ксилітол у складі вагінальних капсул «Мастрелле Флора Плюс» чинить селективну антибактеріальну й фунгіцидну дію, забезпечує антибіоплівковий та власний пребіотичний ефект, покращує функцію слизової оболонки.

Пребіотичний комплекс «Мастрелле Флора Плюс» забезпечує поживними речовинами, які стимулюють ріст лактобактерій та відновлюють захисну біоплівку, що запобігає зростанню кількості патогенних бактерій і грибів, подібних до *Candida*. Вітамін Е та гіалуронова кислота дають змогу утворювати плівку зі зволожувальними та регенерувальними властивостями, яка зменшує відчуття подразнення й свербіж. Загалом «Мастрелле Флора Плюс» перешкоджає росту патогенних мікроорганізмів, запобігає дисбалансу вагінальної флори, усуває відчуття подразнення, свербіж, печіння та болю. Ці капсули відновлюють рН піхви до фізіологічного значення ($< 4,5$).

Естріол – це 16-гідроксильований метаболіт естрадіолу. У тканинах вульви та піхви естріол є слабким агоністом естрогену. Місцеве вагінальне застосування естрогену пов'язане зі зміною складу мікробіому (наприклад, зі збільшенням домінування лактобактерій).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета програм Statistica 13.0 (Dell Inc., США). Для перевірки нормальності розподілу кількісних показників застосовували критерій Шапіро – Уїлка. Оцінювання вірогідності розбіжностей між групами проводили за допомогою t-критерію Стьюдента (для кількісних величин із нормальним розподілом) або U-критерію Манна – Уїтні (для непараметричних даних). Порівняння якісних показників (частота скарг, ступені дисбіозу) здійснювали за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат) Пірсона. Статистично значущими вважали результати при рівні помилок $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вихідна клініко-лабораторна характеристика пацієнток

У дослідження включено 144 жінки віком від 38 до 76 років (середній вік $55,5 \pm 3,2$ року) з діагнозом пролапсу тазових органів (цистоцеле, цистоуретероцеле, ректоцеле, ентероцеле, апікальний пролапс) та стресового нетримання сечі. Аналіз вихідної клінічної симптоматики продемонстрував, що скарги, пов'язані з анатомічними дефектами (пролапс тазових органів і стресове нетримання сечі), були рівномірно розподілені між усіма групами. Натомість скарги запального характеру та симптоми вагінального дискомфорту достовірно переважали у пацієнток із супутнім дисбіозом (I та II групи).

Так, відчуття важкості та випинання у піхві турбувало 28 (82,4%) жінок I групи, 30 (83,3%) – II групи, 31 (81,6%) – III групи та 26 (72,2%) – IV групи. Симптоми стресового нетримання сечі, за даними уродинамічного дослідження, відзначали у 100% пацієнток усіх 4 груп.

Суб'єктивні відчуття у вигляді свербіж та печіння в ділянці вульви й піхви були провідними

скаргами у пацієнок із дисбіозом: вони фіксувалися у 22 (64,7%) жінок I групи та 27 (75,0%) – II групи. Натомість у пацієнок III та IV груп (без дисбіозу) ці скарги були практично відсутні й спостерігалися лише у 2 (5,3%) та 1 (2,8%) жінок відповідно. Схожа тенденція відзначалася і щодо диспареунії, на яку скаржилися переважно пацієнтки I та II груп.

Під час візуального обстеження у дзеркалах запальні зміни слизової оболонки піхви та вульви були виявлені загалом у 70 (48,6%) жінок. З них абсолютна більшість належала до груп із дисбіозом: 33 (97,0%) пацієнтки I групи та 35 (97,2%) пацієнок II групи ($p > 0,05$ між I та II групами). У III та IV групах такі зміни фіксувалися лише у 1 (2,6%) та 1 (2,7%) жінки відповідно.

Середні показники рН вагінального вмісту до лікування у пацієнок із дисбіозом були достовірно вищими й становили $7,3 \pm 1,2$ у I групі та $7,2 \pm 1,1$ у II групі. У пацієнок III та IV груп цей показник перебував у межах норми: $4,5 \pm 0,8$ та $4,6 \pm 0,9$ відповідно.

Мікроскопічна картина чітко відображала критерії розподілу. «Ключові клітини» визначалися винятково в пацієнок із дисбіозом: у 33 (97,0%) жінок I групи та у 36 (100%) учасниць II групи. Натомість достатня кількість *Lactobacillus* spp. фіксувалася переважно у пацієнок без дисбіозу: у 10 (26,3%) жінок III групи та 9 (25,0%) представниць IV групи. Підвищена кількість лейкоцитів (> 10 у полі зору) була характерною для I групи – 34 (100%) та II групи – 36 (100%) жінок. Нормальна кількість лейкоцитів (4–10 у полі зору) переважала в III групі – 34 (89,4%) та IV групі – 33 (91,6%) жінки.

Оцінювання вихідного стану за критеріями Nau/Ison підтвердило наявність 2-го (проміжного) ступеня у 25 (73,5%) пацієнок I групи та 27 (75,0%) пацієнок II групи. 3-й ступінь (бактеріальний вагіноз) діагностовано у 9 (26,5%) жінок I групи та 9 (25,0%) представниць II групи ($p > 0,05$). У пацієнок III та IV груп відзначали лише 0–1-й ступінь (100%).

За даними ПЛР-РЧ, до початку лікування середня частка лактобактерій становила $23,5 \pm 5,1\%$ у пацієнок I та II груп (з дисбіозом) та $80,1 \pm 4,3\%$ у пацієнок III та IV груп.

Клінічна та мікробіологічна ефективність лікування

На 5-й день після завершення передопераційного лікування в усіх групах відзначено достовірне зниження частоти симптоматики (свербіж, печіння). Суб'єктивні скарги залишилися лише у 5 (14,8%) пацієнок I групи та у 3 (8,1%) пацієнок III групи, що було достовірно менше порівняно з пацієнтками, які отримували стандартну терапію: 6 (16,5%) у II групі та 3 (8,2%) у IV групі ($p < 0,05$) (рис. 1).

На 30-й день після оперативного лікування позитивна динаміка зберігалася: скарги фіксувалися у 2 (6,0%) пацієнок I групи та у 2 (5,3%) учасниць III групи. У II та IV групах скарги відзначали 6 (16,5%) та 2 (5,6%) пацієнтки відповідно. Проте на цьому етапі різниця між групами не досягла статистичної значущості ($p > 0,05$) (рис. 2).

Після проведеного лікування рН вагінального секрету в усіх групах знизився. Найкращу динаміку продемонстрували пацієнтки, які отримували пребіотичний комплекс із D-ксилітолом («Мастрелле Флора Плюс»): у I групі рН достовірно знизився із $7,3 \pm 1,2$ до $5,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$ порівняно з вихідними даними), а в III групі – досягнув оптимального середнього показника $4,1 \pm 1,4$. У II та IV групах середній показник становив $5,4 \pm 1,2$ та $4,6 \pm 0,9$ відповідно.

При бактеріоскопічному оцінюванні за критеріями Nau/Ison на 5-й день після лікування 1-й ступінь (норма) визначали у 28 (83,1%) пацієнок I групи, у 26 (71,7%) II групи, у 33 (87,3%) та 30 (82,8%) III та IV груп відповідно ($p < 0,05$ на користь груп, що отримували D-ксилітол) (рис. 3). Жінок із 3-м ступенем вагінального дисбіозу на цьому терміні не було виявлено в жодній із груп. Аналогічна картина ($p > 0,05$) зберігалася і на 30-й день моніторингу.

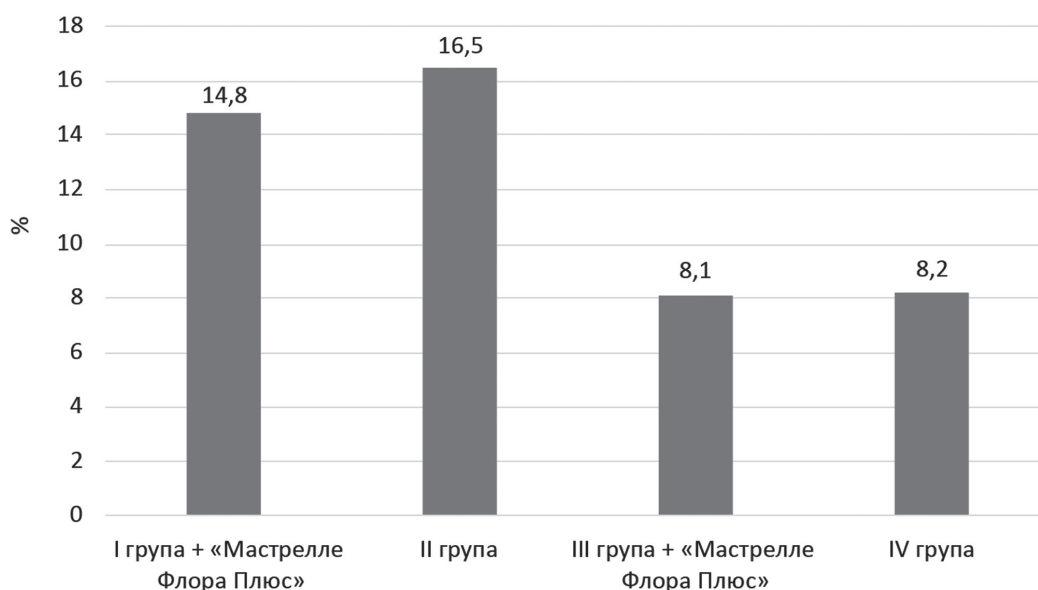


Рис. 1. Відсоток пацієнок зі збереженими суб'єктивними скаргами на 5-й день після завершення передопераційного лікування за групами ($p < 0,05$)



Рис. 2. Відсоток пацієнок зі збереженими суб'єктивними скаргами на 30-й день після оперативного лікування за групами (%)

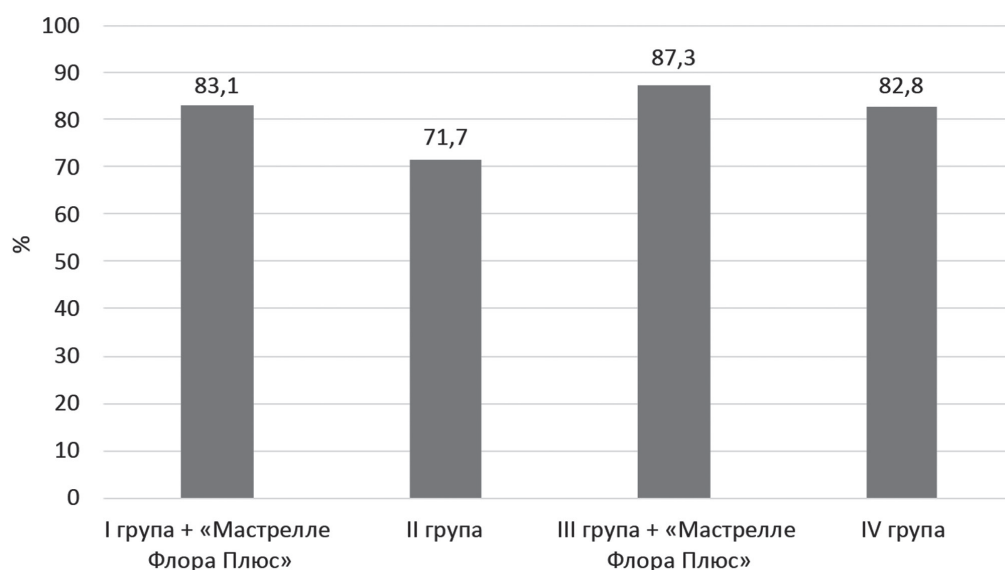


Рис. 3. Відсоток пацієнок із 1-м ступенем (норма) при бактеріоскопічному оцінюванні за критеріями Hay/Ison на 5-й день після лікування за групами ($p < 0,05$ на користь I та III груп, що отримували «Мастрелле Флора Плюс»)

Оцінювання ефективності лікування методом ПЛР-РЧ показало достовірне збільшення частки лактобактерій у I та III групах до $85,2 \pm 3,4\%$, що було достовірною вищим за показники II та IV груп – $57,4 \pm 4,2\%$ ($p < 0,001$) (рис. 4).

Віддалені результати та післяопераційні ускладнення

Під час 5-го візиту (через 6 міс. після оперативного втручання) оцінювали віддалені ускладнення:

- У пацієнок I та III груп (отримували «Мастрелле Флора Плюс») серйозних післяопераційних ускладнень (розходження швів чи ерозій) не зафіксовано. У I групі 2 (6,0%) жінки відзначили диспаре-

унію через 1 міс. після відміни капсул, а у III групі 1 (2,5%) жінка скаржилася на сухість піхви.

- У пацієнок II групи відзначено ускладнення інфекційно-репаративного характеру: розходження швів на ~ 40-й день в 1 (2,8%) пацієнтки; ерозія поліпропіленової сітки (вільна синтетична петля – Tension-free Vaginal Tape (TVT), трансобтураторна петля – Tension-free Vaginal Tape Obturator (TVT-O)) – у 2 (5,6%); диспареунія – у 3 (8,5%) жінок.
- У пацієнок IV групи також спостерігалися ускладнення: ерозія синтетичної петлі (TVT, TVT-O) в 1 (3,0%) жінки; диспареунія – у 2 (5,5%) та скарги на сухість піхви – у 2 (5,5%) жінок (рис. 5).

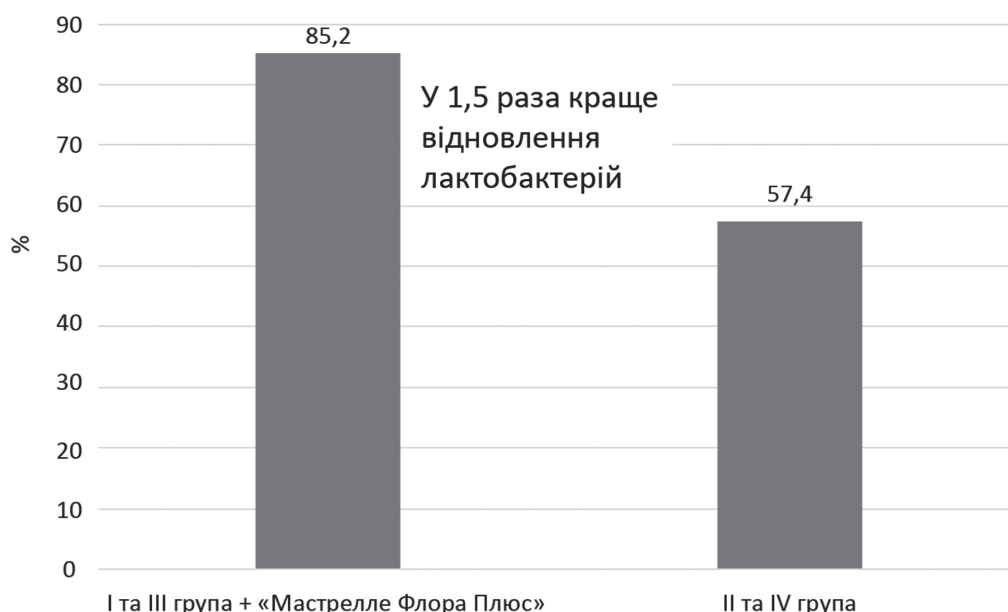


Рис. 4. Оцінювання ефективності лікування методом ПЛР-РЧ: у I та III групах до 85,2 ± 3,4%, що було достовірно вищим за показники контрольних II та IV груп – 57,4 ± 4,2% (p < 0,001)

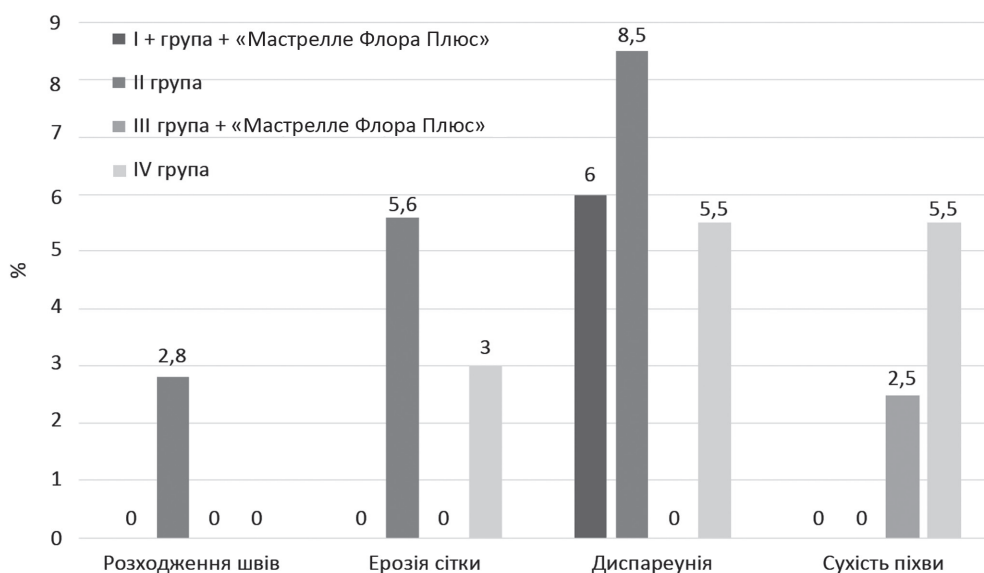


Рис. 5. Оцінювання віддалених ускладнень через 6 міс. після оперативного втручання (p < 0,05)

Зазначені результати свідчать про достовірно вищу ефективність (p < 0,05) комплексної терапії з використанням вагінальних капсул «Мастрелле Флора Плюс» на основі D-ксилітолу щодо профілактики віддалених післяопераційних ускладнень порівняно зі стандартними протоколами.

Оцінювання комплаєнтності

Системних побічних ефектів під час застосування досліджуваних препаратів зафіксовано не було. Аналіз прихильності до терапії за шкалою Моріскі – Гріна (4 бали) продемонстрував високий комплаєнс серед пацієнок, які застосовували пребіотичний комплекс із D-ксилітолом «Мастрелле Флора Плюс»: 30 (87,1%) па-

цієнок I групи та 31 (82,8%) пацієнтка III групи. У II та IV групах цей показник становив 31 (85,3%) та 26 (72,4%) відповідно (p > 0,05 між групами).

Відновлення нормальної мікробіоти піхви є критичним чинником для успішного загоєння тканин після хірургічної корекції пролапсу тазових органів. У нашому дослідженні застосування вагінальних капсул із D-ксилітолом і пребіотичним комплексом «Мастрелле Флора Плюс» дало змогу досягти ерадикації умовно-патогенної флори та достовірного збільшення частки *Lactobacillus* spp. до 85,2%.

Наші результати повністю збігаються з даними нещодавніх європейських та вітчизняних клінічних

випробувань. Зокрема, дослідження P. Chitulea та співавт. [18] довело високу клінічну ефективність інтравагінальних пребіотиків у контролі еволюції неускладнених бактеріальних та грибкових інфекцій піхви, наголошуючи на їхній здатності швидко відновлювати нормоценоз без застосування агресивних антимікробних засобів. Ба більше, вітчизняні дослідники (В. І. Пирогова, О. В. Лаба) [26] успішно застосували аналогічний вагінальний пребіотичний комплекс для корекції дисбіозу навіть у когорті пацієнток надзвичайно високого ризику (із загрозою спонтанних передчасних пологів). Це додатково підтверджує високий профіль безпеки такої терапії та її потужну відновлювальну дію на вагінальний епітелій. Отримані дані повністю узгоджуються з результатами дослідження М. Кім та співавт. [8], які наголошують, що анатомічна реконструкція тазового дна сама по собі не здатна швидко відновити мікробіом без додаткової локальної підтримки. До того ж, як демонструють нещодавні дослідження P. Laniewski та співавт. [27], відновлення домінування лактобактерій відіграє ключову роль у пригніченні локального запалення та модулюванні імунної відповіді тканин. Згідно з даними D. J. Delgado-Diaz та співавт. [28], фізіологічний рівень молочної кислоти, що продукується нормальною флорою, безпосередньо покращує цілісність епітеліального бар'єра, що є критично важливим на етапі репарації слизової оболонки після хірургічного втручання. Це пояснює високу ефективність нашої пребіотичної стратегії з D-ксилітолом порівняно з рутинною антибіотикотерапією, яка часто призводить до пролонгованої імуносупресії та рекурентного дисбіозу [17].

На особливу увагу заслуговує вплив локальної пребіотичної терапії на частоту післяопераційних ускладнень. За даними сучасних метааналізів, зокрема систематичного огляду A. Davica та співавт. [5], загальна частота ускладнень, пов'язаних із використанням синтетичних сіток при пролапсі (включно з ерозіями та інфекціями), коливається в межах 11–15%. У нашому дослідженні в II та IV групах частота ерозій поліпропіленової сітки (3,0–5,6%) та розходження швів (2,8%) загалом відповідала цим світовим статистичним тенденціям. Натомість у групах, які отримували препарат на основі D-ксилітолу «Мастрелле Флора Плюс» (I та III), подібних інфекційно-репаративних ускладнень протягом 6 міс. моніторингу не спостерігалось взагалі.

Спираючись на сучасні дані V. Loimaranta та співавт. [25], це пояснюється здатністю D-ксилітолу специфічно пригнічувати проліферацію патогенів та руйнувати полісахаридний матрикс їхніх біоплівочок, які є основним тригером патогенної колонізації алоімплантатів.

Варто зазначити, що наше дослідження має певні обмеження (limitations). До них належать відносно невеликий обсяг вибірки ($n = 144$), відкритий дизайн без застосування подвійного сліпого плацебо-контролю, а також тривалість післяопераційного моніторингу, обмежена 6 міс. Перспективним напрямком подальших клінічних випробувань є вивчення впливу локальної пребіотичної підтримки з D-ксилітолом на довгострокову інтеграцію алоімплантатів (понад 1–2 роки) та оцінювання показників якості життя пацієнток у віддаленому періоді.

ВИСНОВКИ

Застосування пребіотичного комплексу на основі D-ксилітолу «Мастрелле Флора Плюс» у періопераційному періоді у пацієнток із хірургічною корекцією пролапсу тазових органів є високоєфективним методом відновлення вагінального мікробіоценозу. Запропонована терапія забезпечує ерадикацію умовно-патогенної флори та дає змогу досягти достовірного збільшення частки *Lactobacillus* spp. (до $85,2 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$), нормалізації рівня рН піхви та швидкого купірування суб'єктивних симптомів дисбіозу порівняно зі стандартними протоколами лікування.

Доведено, що відновлення локального мікробіому чинить прямий вплив на перебіг репаративних процесів після реконструктивних операцій. Використання локальної пребіотичної підтримки запобігає розвитку інфекційно-репаративних ускладнень (зокрема розходження швів та ерозії поліпропіленової сітки) протягом 6 міс. післяопераційного моніторингу.

Натомість у II та IV групах, які отримували стандартну терапію, частота імплантат-асоційованих ускладнень становила від 2,8 до 5,6%. Отже, інтеграція вагінального пребіотичного препарату з D-ксилітолом «Мастрелле Флора Плюс» у схеми підготовки й післяопераційного ведення пацієнток є клінічно обґрунтованою та безпечною стратегією профілактики віддалених ускладнень при хірургічному лікуванні тазового пролапсу.

Відомості про авторів

Федько Єлизавета Валентинівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-4194-8642

Чайка Кирило Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-3518-1780

Information about the authors

Fedko Yelizaveta V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-4194-8642

Chayka Kyrylo V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-3518-1780

ПОСИЛАННЯ

1. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014;123(1):141-8. doi: 10.1097/AOG.0000000000000057.
2. Bazi T, Takahashi S, Ismail S, Bø K, Ruiz-Zapata AM, Duckett J, et al. Prevention of pelvic floor disorders: International urogynecological association research and development committee opinion. *Int Urogynecol J.* 2016;27(12):1785-95. doi: 10.1007/s00192-016-2993-9.
3. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD004014. doi: 10.1002/14651858.CD004014.pub6.
4. Abed H, Rahn DD, Lowenstein L, Balk EM, Clemons JL, Rogers RG, et al. Incidence and management of graft erosion, wound granulation, and dyspareunia following vaginal prolapse repair with graft materials: A systematic review. *Int Urogynecol J.* 2011;22(7):789-98. doi: 10.1007/s00192-011-1384-5.
5. Dabica A, Balint O, Olaru F, Secosan C, Balulescu L, Brasoveanu S, et al. Complications of pelvic prolapse surgery using MESH: A systematic review. *J Pers Med.* 2024;14(6):622. doi: 10.3390/jpm14060622.
6. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(1):4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
7. Amabebe E, Anumba DOC. The vaginal microenvironment: The physiological role of lactobacilli. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:181. doi: 10.3389/fmed.2018.00181.
8. Kim M, Lee S, Kim HS, Kwon MY, Yoo J, Kim MJ. Microbiome alterations in women with pelvic organ prolapse and after anatomical restorative interventions. *Sci Rep.* 2023;13(1):17547. doi: 10.1038/s41598-023-44988-6.
9. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: Aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002;109(1):34-43. doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.00432.x.
10. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of bacterial vaginosis: Discussion of current hypotheses. *J Infect Dis.* 2016;214(1):1-5. doi: 10.1093/infdis/jiv121.
11. Ravel J, Brotman RM, Gajer P, Ma B, Nandy M, Fadrosch DW, et al. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome.* 2013;1(1):29. doi: 10.1186/2049-2618-1-29.
12. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: A critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):5. doi: 10.1186/s12941-020-0347-4.
13. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High global burden and costs of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2019;46(5):304-11. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000972.
14. Edwards VL, Smith SB, McComb EJ, Tamarelle J, Ma B, Humphrys MS, et al. The cervicovaginal microbiota-host interaction modulates chlamydia trachomatis infection. *mBio.* 2019;10(4):e01548-19. doi: 10.1128/mBio.01548-19.
15. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):34. doi: 10.21037/atm.2016.11.62.
16. Mayer BT, Srinivasan S, Fiedler TL, Marrazzo JM, Fredricks DN, Schiffer JT. Rapid and profound shifts in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2015;212(5):793-802. doi: 10.1093/infdis/jiv079.
17. Reid G, Younes JA, Van der Mei HC, Gloor GB, Knight R, Busscher HJ. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(1):27-38. doi: 10.1038/nrmicro2473.
18. Chitulea P, Gherai R, Cheta C, Marin Negru T. The role of intravaginal prebiotics in controlling the evolution of uncomplicated bacterial and fungal vaginal infections. *Farmacia.* 2022;70(3):545-9. doi: 10.31925/farmacia.2022.3.22.
19. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems [Internet]. 10th revision. Geneva: WHO; 1992. 362 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/37958>.
20. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect.* 2002;78(6):413-5. doi: 10.1136/sti.78.6.413.
21. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
22. Ahuja V, Macho M, Ewe D, Singh M, Saha S, Saurav K. Biological and pharmacological potential of Xylitol: A molecular insight of unique metabolism. *Foods.* 2020;9(11):1592. doi: 10.3390/foods9111592.
23. Yang SP. Xylitol for treatment of vaginal infections. *United States patent US 7,619,008 B2.* 2009 Nov 17.
24. Salli K, Lehtinen MJ, Tiihonen K, Ouwehand AC. Xylitol's health benefits beyond dental health: A comprehensive review. *Nutrients.* 2019;11(8):1813. doi: 10.3390/nu11081813.
25. Loimaraanta V, Mazurel D, Deng D, Söderling E. Xylitol and erythritol inhibit real-time biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):184. doi: 10.1186/s12866-020-01867-8.
26. Pirogova V, Laba O. Evaluation of the effectiveness of vaginal dysbiosis correction using a vaginal prebiotic complex in women with risk factors for spontaneous preterm birth. *Reprod Health Woman.* 2022;6(4):44-9. doi: 10.30841/2708-8731.6.2022.267684.
27. Laniewski P, Herbst-Kralovetz MM. Bacterial vaginosis and health-associated bacteria modulate the immunometabolic landscape in 3D model of human cervix. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2021;7(1):88. doi: 10.1038/s41522-021-00259-8.
28. Delgado-Diaz DJ, Jesaveluk B, Hayward JA, Tyssen D, Alisoltani A, Potgieter M, et al. Lactic acid from vaginal microbiota enhances cervicovaginal epithelial barrier integrity by promoting tight junction protein expression. *Microbiome.* 2022;10(1):141. doi: 10.1186/s40168-022-01337-5.

Стаття надійшла до редакції 09.02.2026. – Дата першого рішення 13.02.2026. – Стаття подана до друку 23.03.2026