Пробіотики як необхідна складова комплексної терапії порушень мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи у жінок фертильного віку

Вл. В. Подольський, В. В. Подольський, І. Г. Пономарьова, С. А. Руденко, І. А. Шпортенко, В. В. Бугро, Я. О. Сопко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: **визначення особливостей кількісного та якісного складу мікроорганізмів при запальних захворюваннях статевих органів нижнього рівня, вивчення особливостей мікробіоценозу залежно від наявності або відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу та оцінювання ефективності застосування пробіотика у комплексній терапії зазначеної патології.**

***Матеріали та методи*. Проведено обстеження 60 жінок фертильного віку, які були розподілені на три групи: до першої групи увійшли 20 жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за наявності активності вірусу герпесу 2-го типу, до другої групи – 20 жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу, до третьої (контрольної) групи – 20 здорових жінок.**

Вивчення мікробіоценозу статевих органів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори за допомогою культурального методу. Усі пацієнтки отримували комплексну терапію порушень мікробіоценозу при запальних захворювання статевих органів нижнього рівня з додатковим призначенням вагінального пробіотика, який містить lactobacillus plantarum (100) і не менш ніж 100 млн корисних мікроорганізмів.

***Результати*. Проведені дослідження стану мікробіоценозу статевих органів нижнього рівня у жінок фертильного віку з виявленим активним вірусом герпесу 2-го типу до лікування (перша група) продемонстрували підвищення титрів умовно-патогенної мікрофлори та зменшення кількості лактобацил. У жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу основними причинами порушення мікробіому нижнього рівня статевих органів було збільшення колоній таких мікроорганізмів, як стафілокок епідермальний, стрептокок зеленявий, коринебактерії, ентеробактер та гриби роду Candida, що супроводжувалось зменшенням кількості лактобацил.**

На фоні лікування у жінок першої та другої груп відзначено зростання концентрації лактобацил до рівня здорових пацієнток.

***Висновки*. Мікробіота нижніх відділів генітального тракту у фертильних жінок із запальними процесами статевих органів має відмінності у складі умовно-патогенних мікроорганізмів залежно від наявності вірусу герпесу 2-го типу та супроводжується зниженням концентрації лактобацил. Застосування пробіотика, який містить lactobacillus plantarum (100) і не менш ніж 100 млн корисних мікроорганізмів, у комплексній терапії зазначеної патології є ефективним методом відновлення нормальної мікробіоти.**

Ключові слова*: мікробіоценоз, нижній рівень статевих органів, жінки фертильного віку, вірус герпесу 2-го типу, лактобацили, лікування, пробіотики.*

Probiotics as a necessary component of the complex therapy of disorders of the microbiocenosis of the lower level of the organs of the reproductive system in women of fertile age

Vl. V. Podolskyi, V. V. Podolskyi, I. G. Ponomaryova, S. A. Rudenko, I. A. Shportenko, V. V. Buhro, Ya. O. Sopko

The objective: to determine the quantitative and qualitative of microorganisms composition in the lower genital organs' inflammatory diseases, to study the characteristics of the microbiocenosis depending on the presence or absence of the activity of the herpes virus type 2 and to evaluate the effectiveness of probiotics in the complex therapy of the mentioned pathology.

***Materials and methods*.** An examination of 60 women of reproductive age was carried out, who were divided into three groups: the first group included 20 women with inflammatory diseases of the lower genital organs with changes in the microbiocenosis and the presence of the activity of the herpes virus type 2, the second group involved 20 women with inflammatory diseases of the genital organs lower level organs with microbiocenosis changes without of herpes virus type 2 activity, the third (control) group – 20 healthy women.

The study of the microbiocenosis of the genitals included the determination of the specific and quantitative composition of the microflora using the cultural method. All patients received complex therapy for microbiocenosis disorders by inflammatory diseases of the lower genital organs with the additional use of a vaginal probiotic containing lactobacillus plantarum (100) and at least 100 million beneficial microorganisms.

***Results*.** The studies of the microbiocenosis of the lower genital organs in women of reproductive age with an active type 2 herpes virus detected before treatment (first group) demonstrated the increased titers of opportunistic microflora and the

© The Author(s) 2023 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

decreased number of lactobacilli. In women with inflammatory diseases of the lower genital organs with the microbiocenosis changes without of herpes virus type 2 activity, the main reasons for microbiome disorders of the lower genital organs were an increased colony number of such microorganisms as Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp., Corynebacteria, Enterobacter, and Candida fungi, which was accompanied by a decrease in the number of lactobacilli.
After the treatment an increased lactobacilli concentration to the level of healthy patients was found in the women of the first and second groups.
Conclusions. The microbiota of the lower parts of the genital tract in women of reproductive age with inflammatory processes of the genital organs has differences in the composition of opportunistic microorganisms depending on the presence of the herpes virus type 2 and is accompanied by a decrease in the concentration of lactobacilli. The use of a probiotic containing lactobacillus plantarum (100) and at least 100 million beneficial microorganisms in the complex therapy of the mentioned pathology is an effective method of restoring the normal microbiota.
Keywords: *microbiocenosis, lower level of genital organs, women of reproductive age, herpes virus type 2, lactobacilli, treatment, probiotics.*

Запальні процеси, які супроводжуються порушенням мікробіоценозу нижнього рівня органів репродуктивної системи, є одною з основних причин звернень жінок фертильного віку до акушера-гінеколога [23, 25]. При запальних захворюваннях статевих органів нижнього рівня на тлі змін мікробіоценозу відбувається зменшення кількості колоній лактобацил на слизовій оболонці піхви та шийки матки, що призводить до зміни pH середовища та створення сприятливих умов для розвитку резидентної умовно-патогенної мікрофлори [22, 24, 26]. Такі зміни мікробіоценозу призводять до типових проявів запального процесу, а саме – появи виділень біло-жовтого кольору із запахом, тягнучого болю внизу живота, болю під час статевого контакту, почервоніння слизової оболонки, порушень менструального циклу [23, 25].

Бактеріальний вагіноз як самостійне захворювання може в свою чергу бути причиною порушень репродуктивного здоров'я. Такі зміни мікробіоценозу часто супроводжують запальний процес, спричинений інфекціями, що передаються статевим шляхом [4, 13, 15, 27].

Основним механізмом підтримання нормального мікробіоценозу нижнього рівня статевих органів є рівень pH, який створює сприятливі умови для розмноження лактобацил та несприятливі умови для розмноження патогенної мікрофлори [1, 3, 5, 16].

Не викликає сумніву, що запальні процеси нижнього рівня статевих органів у жінок фертильного віку потребують лікування, а зміни мікробіоценозу, які їх супроводжують, – застосування антибактеріальних препаратів. Увесь час незалежності нашої країни і до сьогодні антибактеріальні препарати є безрецептурними лікарськими засобами, більшість з яких доступна у таблетованій формі і після призначення лікарем не потребує знаходження пацієнтки у стаціонарі.

Доступність антибактеріальних препаратів для пацієнтів окрім зручності має і зворотну сторону. Самостійне використання (без призначення лікарем) пацієнтками антибактеріальних препаратів може призводити до виникнення антибіотикорезистентності резидентної мікрофлори [27, 7, 23, 2]. Зі збільшенням доступності інформації про методи лікування запальних захворювань у мережі Інтернет значними стали кількість епізодів самолікування та зниження комплаєнтності до вживання антибактеріальних препаратів.

Висока ефективність цих ліків та швидке досягнення порогових концентрацій у тканинах репродуктивних органів має, окрім великої кількості позитивних ефектів, один опосередкований негативний ефект, пов'язаний із доступністю антибактеріальних препаратів та їх безрецептурним продажем, а саме – відсутність дотримання кратності прийому препарату і дострокове припинення курсу лікування амбулаторними пацієнтами, а також самолікування.

Відсутність підтримання достатньої концентрації антибактеріальних препаратів у тканинах органів репродуктивної системи у часі призводить до зміни домінуючого штаму мікроорганізмів у мікробіомі на умовно-патогенну або на патогенну мікрофлору. При цьому умовно-патогенні бактерії, які за нормального pH мають низьку колонієутворювальну функцію і підтримують нормальний pH, зі зміною умов існування набувають все більше властивостей патогенних мікроорганізмів, а саме – швидкий ріст, гемолітичні властивості, поглинання або виділення азоту, порушення цілісності фосфоліпідних мембран клітин слизової оболонки, перебудова екстрацелюлярного матриксу під потреби свого метаболізму, формування біологічних плівок.

Такі зміни умов середовища існування мікробіому також створюють умови для активації вірусів, тропних до клітин органів репродуктивної системи. Відомо, що вірус герпесу 2-го типу є однією з найпоширеніших інфекцій, що передаються статевим шляхом [8, 12, 19]. Цей вірус у неактивному стані знаходиться у цитоплазмі нейронів попереково-крижового відділу спинного мозку, також для цього вірусу характерний транспорт через аксони нервових клітин до клітин органів репродуктивної системи, які є сприятливими для реплікації вірусу [11, 17, 20]. Збільшення кількості копій вірусу герпесу 2-го типу спричиняє загибель клітин або порушення їхньої структури та функції, зумовлюючи запальний процес та створюючи умови для розвитку гіперпроліферативних захворювань органів репродуктивної системи [18, 25]. Домінуючі штами мікроорганізмів, які спричиняють порушення мікробіоценозу, можуть вступати як у конкурентні взаємовідносини із вірусом герпесу 2-го типу, так і створювати більш сприятливі умови для розмноження один одного [6, 9, 10, 14, 21].

Наш багаторічний досвід діагностики та лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза у жінок фертильного віку засвідчив, що вкрай необхідним є динамічне спостереження таких жінок із проведенням культуральних аналізів після лікування рекурентного бактеріального вагінозу та запальних захворювань, спричинених асоціаціями мікроорганізмів. Такі види обстеження, як бактеріальний посів та використання поживних середовищ для визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів, мають бути рутинним методом обстеження для жінок,

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

які хоча б один раз на рік звертаються до лікаря з приводу запальних захворювань статевих органів.

Мета дослідження: визначення особливостей кількісного та якісного складу мікроорганізмів при запальних захворюваннях статевих органів нижнього рівня, вивчення особливостей мікробіоценозу залежно від наявності або відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу та оцінювання ефективності застосування пробіотика у комплексній терапії зазначеної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексно обстежено 60 жінок фертильного віку, які були розподілені на три групи.

До першої групи увійшли 20 жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за наявності активності вірусу герпесу 2-го типу, до другої групи – 20 жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу.

До третьої (контрольної) групи включено 20 здорових жінок.

Вивчення мікробіоценозу статевих органів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори. Для посіву слизу використовували такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар (ЖСА), «шоколадний» агар, середовища Ендо, Плоскірєва, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію лактобактерій проводили за морфотинкторіальними та культуральними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховували після підрахування колоній та перерахування даних у десятинні логарифми.

Визначення кількості лактобацил проводили через 48 год інкубації за температури 37±1°С. Колонії лактобацил, що виросли на щільному середовищі MRS, мали форму «коми» або «сталактитів». У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних або тінкторіально забарвлених паличок. Іноді спостерігався виражений поліморфізм: лактобацили мали форму довгих ниток із зернистістю, коротких паличок, що розташовувались поодиноко або ланцюгом.

Для молочнокислого стрептококу характерний зернистий ріст, а в мазках він має вигляд поодиноких грампозитивних коків.

Для визначення стафілококів використовували ЖСА, на якому стафілококи виростали у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації урахо вували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопійовували, пересівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для вивчення кількісного рівня висіву грибів роду Candida матеріал зі слизової оболонки статевих шляхів забирали стерильним ватним тампоном та переносили його у стерильний флакон з 5 мл фізіологічного розчину. Вміст флакону старанно струшували протягом 5 хв. Після цього 0,5 мл матеріалу за допомогою стерильного шпателя рівномірно розтирали на поверхні щільного середовища Сабуро у чашці Петрі.

Чашки Петрі з посівами на середовищі Сабуро витримували у термостаті за температури 37 °С протягом 48 год. Потім підраховували кількість колоній грибів та результат примножували у 50 разів, що відповідало кількості життєздатних клітин грибів роду Candida у матеріалі з 1 тампона в 1 мл середовища. Активність вірусу герпесу 2-го типу діагностували люмінісцентним методом.

Результати бактеріологічних досліджень статистично обробляли за методом Стьюдента.

Коефіцієнт кореляції для малих вибірок обчислювали за формулою:

$$r = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum(y_i - \bar{y})^2}} ,$$

далі обчислювали рівняння регресії за формулою:

$$y - \bar{y} = b_{y/x}(x - \bar{x}) ,$$

коефіцієнт регресії визначали так:

$$b_{y/x} = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum(x_i - \bar{x})^2} .$$

У комплексній терапії порушень мікробіоценозу при запальних захворювання статевих органів нижнього рівня у жінок фертильного віку використовували вагінальний пробіотик ПЛАНТЕЗА™. Цей вагінальний пробіотик містить lactobacillus plantarum (100) і не менш ніж 100 млн корисних мікроорганізмів. Запатентований штам бактерій з унікальними властивостями для відновлення вагінальної флори та високим ступенем подібності до вагінальної слизової оболонки є безумовно необхідним під час корекції порушень мікробіоценозу.

Лактобактерії, що входять до його складу, виробляють молочну кислоту, стабілізують фізіологічний pH піхви та допомагають організму боротися з вагінальними інфекціями природним шляхом. Колонії лактобактерій, накопичуючись на стінках піхви, утворюють захисну плівку, яка пригнічує ріст інших, не бажаних, мікроорганізмів.

У комплексній терапії препарат у формі вагінальних таблеток призначали по 1 таблетці через день протягом 7 днів. Препарат застосовують після закінчення вживання антибіотиків та протигрибкових препаратів, якщо такі були у призначеннях комплексної терапії. У піхву препарат вводять за допомогою спеціального аплікатора, який є в упаковці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження стану мікробіоценозу статевих органів нижнього рівня у жінок фертильного віку з виявленим активним вірусом герпесу 2-го типу до лікування (перша група) продемонстрували підвищення титрів умовно-патогенної мікрофлори (табл. 1).

Порівняно з показниками у здорових жінок (третя група) кількість колонієутворювальних організмів

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

умовно-патогенних мікроорганізмів достовірно відрізнялась від показників у здорових жінок за всіма видами стафілококів. Стафілокок епідермальний у цих жінок виявляли у кількості 4,9±0,15 lg КУО/мл, а у здорових жінок значення цього показника становило 3,2±0,03 lg КУО/мл. Стафілокок епідермальний з гемолізом виявляли у кількості 6,1±0,23 lg КУО/мл, а у здорових жінок значення цього показника становило 2,8±0,02 lg КУО/мл.

Показник висіву кишкової палички також достовірно відрізнявся від показника у здорових жінок і становив 6,2±0,73 lg КУО/мл проти показника 3,5±0,03 lg КУО/мл у здорових жінок.

Також достовірно збільшеною була кількість колонієутворювальних організмів клебсієли та ентеробактера. Показник висіву клебсієли становив 4,6±0,03 lg КУО/мл проти показника висіву цього мікроорганізму у здорових жінок – 2,2±0,01 lg КУО/мл. Показник висіву ентеробактера становив 4,2±0,02 lg КУО/мл і був достовірно підвищеним порівняно із показником висіву цього мікроорганізму у здорових жінок – 2,1±0,02 lg КУО/мл.

В обстежених жінок також були збільшені титри грибів роду Candida: значення цього показника становило 5,8±0,15 lg КУО/мл порівняно з показником, визначеним у здорових жінок, – 2,0±0,04 lg КУО/мл і достовірно відрізнялось. Кількість лактобацил в обстежених жінок була достовірно меншою, ніж у здорових жінок: цей показник становив 1,5±0,03 lg КУО/мл, а у здорових жінок значення цього показника становило 6,5±0,03 lg КУО/мл.

Також був проведений аналіз якісного складу мікрофлори у жінок фертильного віку з виявленим активним вірусом герпесу 2-го типу та у жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу (див. табл. 1).

Таблиця 1

Показники мікробіоценозу в обстежених жінок фертильного віку із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня до лікування, lg КУО/мл

Вид мікроорганізмів	Кількісний рівень висіву мікрофлори		
	Перша група, n=20	Друга група, n=20	Третя група, n=20
Стафілокок епідермальний	4,9±0,15*	4,8±0,1*	3,2±0,03
Стафілокок епідермальний з гемолізом	6,1±0,23*▲	5,4±2,15	2,8±0,02
Стафілокок золотистий	5,7±0,46*▲	4,7±2,36	2,1±0,01
Стрептокок гемолітичний	5,1±3,32	4,5±2,28	
Стрептокок зеленявий	3,8±0,18	4,3±0,25*	3,4±0,04
Ентерокок	5,7±2,42	4,6±1,23	3,8±0,03
Коринебактерії	4,5±1,33	4,5±0,16*	3,7±0,02
Кишкова паличка	6,2±0,73*	5,1±0,21*	3,5±0,03
Кишкова паличка з гемолізом	6,7±0,49▲	5,3±3,36	
Клебсієла	4,6±0,03*	4,2±1,28	2,2±0,01
Ентеробактер	4,2±0,02*	4,6±0,19*	2,1±0,02
Гриби роду Candida	5,8±0,15*▲	5,6±0,22*	2,0±0,04
Лактобацили	1,5±0,03*▲	2,3±0,15*	6,5±0,03

Примітки: * – різниця статистично вірогідна порівняно з показниками здорових жінок (p<0,05); ▲ – різниця статистично вірогідна порівняно з показниками жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу (p<0,05).

Установлено, що достовірно підвищеними були титри стафілокока епідермального з гемолізом, стафілокока золотистого, кишкової палички з гемолізом, грибів роду Candida та достовірно меншою була кількість лактобацил у жінок першої групи. Дані такого аналізу дозволяють стверджувати про особливості впливу вірусу герпесу 2-го типу на мікробіом нижнього рівня статевих органів.

Наявність більш агресивної інфекції, що передається статевим шляхом, у мікробіомі створює умови для переважання патогенної мікрофлори, яка відрізняється:

- швидкістю контамінації слизової оболонки статевих органів нижнього рівня, що характерно для грибів роду Candida,
- пригніченням колонієутворювальної функції умовно-патогенної мікрофлори, лактобацил,
- домінуванням у мікробіомі, що характерно для кишкової палички та стафілокока золотистого,
- створенням ерозивних пошкоджень слизової оболонки статевих шляхів нижнього рівня, що формує умови для капілярної кровотечі та збільшення титру стафілокока епідермального з гемолізом.

Також наявність більш агресивних мікроорганізмів у мікробіомі статевих органів більшою мірою пригнічує колонієутворювальну функцію лактобацил. Під час порівняння характеру мікробіому у жінок фертильного віку з виявленим активним вірусом герпесу 2-го типу та у жінок без виявленої активності вірусу герпесу 2-го типу виявлений високий коефіцієнт кореляції r=812 між наявністю активного вірусу герпесу 2-го типу та переважанням кишкової палички у мікробіомі.

У жінок фертильного віку із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу (друга група) основними причинами порушення мікробіому нижнього рівня статевих органів було збільшення колоній таких мікроорганізмів, як стафілокок епідермальний, стрептокок зеленявий, коринебактерії, ентеробактер та гриби роду Candida. Кількість колонієутворювальних організмів стафілокока епідермального у жінок з бактеріальним вагінозом становила 4,8±0,1 lg КУО/мл, що достовірно відрізнялось від такого показника у здорових жінок, який становив 3,2±0,03 lg КУО/мл. Показник висіву стрептокока зеленявого в обстежених жінок другої групи становив 4,3±0,25 lg КУО/мл і був достовірно вищий, ніж показник у здорових жінок, який становив 3,4±0,04 lg КУО/мл. Кількість колоній коринебактерій та ентеробактера в обстежених жінок цієї групи становила 4,5±0,16 lg КУО/мл та 4,6±0,19 lg КУО/мл відповідно, що було достовірно вище за такі показники

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Таблиця 2

Показники мікробіоценозу в обстежених жінок фертильного віку із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня після лікування, lg КУО/мл

Вид мікроорганізмів	Кількісний рівень висіву мікрофлори		
	Перша група, n=20	Друга група, n=20	Третя група, n=20
Стафілокок епідермальний	2,5±0,12	2,8±0,16	3,2±0,03
Стафілокок епідермальний з гемолізом	3,4±0,17	2,5±0,12	2,8±0,02
Стафілокок золотистий	2,5±0,16	3,7±0,23	2,1±0,01
Стрептокок гемолітичний	2,7±0,13	3,9±0,12	
Стрептокок зеленявий	2,8±0,21	2,7±0,11	3,4±0,04
Ентерокок	2,5±0,11	3,6±0,19	3,8±0,03
Коринебактерії	2,2±0,18	3,3±0,11	3,7±0,02
Кишкова паличка	3,3±0,2	3,6±0,25	3,5±0,03
Кишкова паличка з гемолізом	3,1±0,14	3,0±0,09	
Клебсієла	2,5±0,15	3,8±0,13	2,2±0,01
Ентеробактер	2,1±0,23	2,4±0,07	2,1±0,02
Гриби роду Candida	3,5±0,21	3,6±0,24	2,0±0,04
Лактобацили	5,9±0,56	6,2±0,36	6,5±0,03

Примітка. * – Різниця статистично вірогідна порівняно з показниками, одержаними у здорових жінок (p<0,05).

у здорових жінок, а саме – кількість колоній коринебактерій становила 3,7±0,02 lg КУО/мл, а ентеробактера – 2,1±0,02 lg КУО/мл.

Стан мікробіому нижнього рівня статевих органів після лікування не відрізнявся від показників здорових жінок (табл. 2). 4. Збільшення кількості лактобацил та стан мікробіому нижнього рівня статевих органів після лікування у жінок першої та другої груп відповідають такому у здорових жінок, що свідчить про високу ефективність використання препарату ПЛАНТЕЗА™.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження стану мікробіоценозу статевих органів нижнього рівня у жінок фертильного віку з виявленим активним вірусом герпесу 2-го типу до лікування встановили підвищення титрів умовно-патогенної мікрофлори.

2. У жінок із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня за наявності у спектрі мікробіоценозу активного вірусу герпесу 2-го типу виявляли достовірно меншу кількість лактобацил.

3. У жінок фертильного віку із запальними захворюваннями статевих органів нижнього рівня зі змінами мікробіоценозу за відсутності активності вірусу герпесу 2-го типу основними причинами порушення мікробіому нижнього рівня статевих органів було збільшення колоній таких мікроорганізмів, як стафілокок епідермальний, стрептокок зеленявий, коринебактерії, ентеробактер та гриби роду Candida, що супроводжувалось зменшенням кількості лактобацил.

4. Збільшення кількості лактобацил та стан мікробіому нижнього рівня статевих органів після лікування у жінок першої та другої груп відповідають такому у здорових жінок, що свідчить про високу ефективність використання препарату ПЛАНТЕЗА™.

Відомості про авторів

Подольський Володимир Васильович – д-р мед. наук, головний науковий співробітник, магістр з Державного управління, заслужений лікар України, президент, ГО «Асоціація психосоматичного акушерства та гінекології», завідувач, відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64. *E-mail: podolskyivv@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2875-6195

Подольський Василь Васильович – д-р мед. наук, проф., заслужений діяч науки і техніки України, заступник директора, керівник, відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64. *E-mail: podolskyivv@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5480-7825

Пономарьова Інна Георгіївна – завідувачка, лабораторія мікробіології, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-92-63. *E-mail: microbiki@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0416-0004)

Руденко Світлана Анатоліївна – молодший науковий співробітник, відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64

Шпортенко Ірина Анатоліївна – аспірантка, відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64. *E-mail: podolskyivv@gmail.com*

Бугро Вікторія Валеріївна – аспірантка, відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64. *E-mail: viktoriya.bugro@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-8804-0896

Сопко Яніна Олександрівна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, відділення «Проблем здоров'я жінки фертильного віку», ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук`янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-40-64

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Information about the authors

Podolskyi Volodymyr V. – MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Master of Public Administration, Honored Doctor of Ukraine, President of the Public Organization "Association of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology", Head, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64, *E-mail: podolskyivv@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2875-6195

Podolskyi Vasyl V. – MD, PhD, DSc, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Deputy Director, Head of Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64. *E-mail: podolskyivv@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5480-7825

Ponomaryova Inna G. – PhD, Head of the Microbiology Laboratory, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 483-92-63. *E-mail: microbiki@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0416-0004

Rudenko Svitlana A. – MD, Junior Researcher, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64

Shportenko Irina A. – MD, PhD-student, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64. *E-mail: podolskyivv@gmail.com*

Buhro Viktoriia V. – MD, PhD-student, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64. *E-mail: viktoriya.bugro@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8804-0896

Sopko Yanina O. – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; tel.: (044) 484-40-64

ПОСИЛАННЯ

1. Abdelmaksoud AA, Girerd PH, Garcia EM, Brooks JP, Leftwich LM, Sheth NU, et al. Association between statin use, the vaginal microbiome, and Gardnerella vaginalis vaginolysin-mediated cytotoxicity. PLoS One. 2017;12(8):e0183765. doi: 10.1371/journal.pone.0183765.
2. Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA, Yamamoto HS, Soumillon M, et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. Immunity. 2015;42(5):965-76. doi: 10.1016/j.immuni.2015.04.019.
3. Brooks JP, Buck GA, Chen G, Diao L, Edwards DJ, Fettweis JM, et al. Changes in vaginal community state types reflect major shifts in the microbiome. Microb Ecol Health Dis. 2017;28(1):1303265. doi: 10.1080/16512235.2017.1303265.
4. Cherpes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sex Transm Dis. 2008;35(1):78-83. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318156a5d0.
5. Dezzutti CS, Hendrix CW, Marrazzo JM, Pan Z, Wang L, Louissaint N, et al. Performance of swabs, lavage, and diluents to quantify biomarkers of female genital tract soluble mucosal mediators. PLoS One. 2011;6(8):e23136. doi: 10.1371/journal.pone.0023136.
6. Esber A, Vicetti Miguel RD, Cherpes TL, Klebanoff MA, Gallo MF, Turner AN. Risk of Bacterial Vaginosis Among Women With Herpes Simplex Virus Type 2 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis. 2015 Jul 1;212(1):8-17. doi: 10.1093/infdis/jiv017.
7. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2005;353(18):1899-911. doi: 10.1056/NEJMoa043802.
8. Kaul R, Nagelkerke NJ, Kimani J, Ngugi E, Bwayo JJ, Macdonald KS, et al. Prevalent herpes simplex virus type 2 infection is associated with altered vaginal flora and an increased susceptibility to multiple sexually transmitted infections. J Infect Dis. 2007;196(11):1692-7. doi: 10.1086/522006.
9. Kalyoussef S, Nieves E, Dinerman E, Carpenter C, Shankar V, Oh J, et al. Lactobacillus proteins are associated with the bactericidal activity against E. coli of female genital tract secretions. PLoS One. 2012;7(11):e49506. doi: 10.1371/journal.pone.0049506.
10. Keller MJ, Huber A, Espinoza L, Serrano MG, Parikh HI, Buck GA, et al. Impact of Herpes Simplex Virus Type 2 and Human Immunodeficiency Virus Dual Infection on Female Genital Tract Mucosal Immunity and the Vaginal Microbiome. J Infect Dis. 2019;220(5):852-61. doi: 10.1093/infdis/jiz203.
11. Keller MJ, Madan RP, Shust G, Carpenter CA, Torres NM, Cho S, et al. Changes in the soluble mucosal immune environment during genital herpes outbreaks. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61(2):194-202. doi: 10.1097/QAI.0b013e31826867ae.
12. Koelle DM, Wald A. Herpes simplex virus: the importance of asymptomatic shedding. J Antimicrob Chemother. 2000;45 Suppl T3:1-8. doi: 10.1093/jac/45.suppl_4.1.
13. Lennard K, Dabee S, Barnabas SL, Havyarimana E, Blakney A, Jaumdally SZ, et al. Microbial Composition Predicts Genital Tract Inflammation and Persistent Bacterial Vaginosis in South African Adolescent Females. Infect Immun. 2017;86(1):e00410-17. doi: 10.1128/IAI.00410-17.
14. Masese L, Baeten JM, Richardson BA, Bukusi E, John-Stewart G, Jaoko W, et al. Incident herpes simplex virus type 2 infection increases the risk of subsequent episodes of bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2014;209(7):1023-7. doi: 10.1093/infdis/jit634.
15. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991;29(2):297-301. doi: 10.1128/jcm.29.2.297-301.1991.
16. 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 Suppl 1(Suppl 1):4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
17. Schiffer JT, Swan D, Al Sallaq R, Magaret A, Johnston C, Mark KE, et al. Rapid localized spread and immunologic containment define Herpes simplex virus-2 reactivation in the human genital tract. Elife. 2013;2:e00288.
18. Shannon B, Gajer P, Yi TJ, Ma B, Humphrys MS, Thomas-Pavanel J, et al. Distinct Effects of the Cervicovaginal Microbiota and Herpes Simplex Type 2 Infection on Female Genital Tract Immunology. J Infect Dis. 2017;215(9):1366-75. doi: 10.1093/infdis/jix088.
19. Shust GF, Cho S, Kim M, Madan RP, Guzman EM, Pollack M, et al. Female genital tract secretions inhibit herpes simplex virus infection: correlation with soluble mucosal immune mediators and impact of hormonal contraception. Am J Reprod Immunol. 2010;63(2):110-9. doi: 10.1111/j.1600-0897.2009.00768.x.
20. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Warren T, et al. Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. JAMA. 2011;305(14):1441-9. doi: 10.1001/jama.2011.420.
21. Ursell LK, Gunawardana M, Chang S, Mullen M, Moss JA, Herold BC, et al. Comparison of the vaginal microbial communities in women with recurrent genital HSV receiving acyclovir intravaginal rings. Antiviral Res. 2014;102:87-94. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.12.004.
22. Valore EV, Park CH, Igreti SL, Ganz T. Antimicrobial components of vaginal fluid. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(3):561-8. doi: 10.1067/mob.2002.125280.
23. Zhou X, Brown CJ, Abdo Z, Davis CC, Hansmann MA, Joyce P, et al. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. ISME J. 2007;1(2):121-33. doi: 10.1038/ismej.2007.12.
24. Podolsky W, Podolsky W, Lisyana TO, Ponomaryova IG. Microbiocenosis of urogenital organs in women of childbearing age with disorders of vegetative homeostasis and changes in reproductive health. In: Materials of the International Science-Practice Conf. Innovative technologies of infection control: disinfection, sterilization, monitoring of nosocomial infections, rational use of antimicrobial drugs, antimicrobial resistance. 2015 April 20; Kyiv. Kyiv: Agrar Media Group; 2015, p. 92-101.
25. Zaporozhian VM, Podolsky W. Reproductive health of women with chronic inflammatory diseases of the genital organs. Kyiv; 2014. 197 p.
26. Podolsky W, Lisyana TO, Ponomaryova IG. The state of microbiocenosis of urogenital organs in women with impaired reproductive health and changes in vegetative homeostasis. Women's Health. 2015;98(2):142-50.
27. Podolsky W, Podolsky W. Peculiarities of changes in the vaginal microbiota in women of childbearing age, as a possible mechanism of chronic inflammatory diseases of the genital organs and modern possibilities of correction. Women's Health. 2020;148(2):50-2.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2023. – Дата першого рішення 20.02.2023. – Стаття подана до друку 20.03.2023

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)