

Сучасні підходи до лікування рецидивуючих вагінальних інфекцій у вагітних: фокус на збереження мікробіому

У рамках науково-практичної конференції «Клінічний керівництво для акушера-гінеколога» професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Дмитро Геннадійович Коньков представив доповідь «Рецидив вагінальної інфекції: причини, діагностика та терапія», у якій висвітлив сучасні підходи до менеджменту цієї патології у вагітних.

Ключові слова: вагітність, рецидивуючі вагінальні інфекції, мікробіом, бактеріальний вагіноз, біоплівки, антисептики, деквалінію хлорид, лактобактерії.

Мікробіота відіграє ключову роль у підтримці репродуктивного здоров'я жінки, набуваючи особливого значення під час гестації. Вагінальний мікробіом безпосередньо забезпечує формування імунно-толерантного стану, характерного для вагітності. Зміни у складі мікробної флори, її протизапальний статус, а також гормональні флуктуації, асоційовані з вагітністю, суттєво впливають на мікробний пейзаж репродуктивного тракту. У період гестації спостерігається зниження синтезу молочнокислих бактерій, модифікація конкурентних взаємодій за субстрати, редукція стимуляції захисних механізмів та зменшення продукції антибактеріальних субстанцій. Ці фізіологічні механізми сприяють успішному заплідненню, імплантації й подальшому розвитку ембріона та плода. Однак пролонгований перебіг зазначених процесів потенційно може призводити до розвитку патологічних змін, що потребує ретельного моніторингу та своєчасної корекції.

Дані нещодавнього дослідження, проведеного на базі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, щодо оцінки стану мікробіому в жінок, які використовують вагінальні песарії з мікронізованим прогестероном та серкляжний песарій для профілактики передчасних пологів,

продемонстрували зміни мікробіоти у вигляді дисбактеріозу під час вагітності (Коньков Д.Г., 2020). Причому дисбактеріоз відзначався як при використанні песарію, так і при застосуванні мікронізованого прогестерону, що є звичайною реакцією на чужорідне тіло.

Особливості мікробіому вагітних та його вплив на перебіг гестації

Традиційно матка розглядалася як стерильний орган, вільний від мікробної колонізації. Проте сучасні дослідження з використанням методів секвенування нового покоління поставили під сумнів гіпотезу «стерильної матки» як у невагітному стані, так і під час гестації. Учені виявили унікальний мікробний склад матки, який демонструє кореляцію з вагінальним мікробіомом (Горбунова О.В., 2023). Примітно, що мікробіом ендометрія та плаценти мають значні відмінності. Перший демонструє схожість із вагінальним мікробіомом, тоді як другий виявляє більшу подібність до мікробіому ротової порожнини. Це спостереження вказує на потенційний гематогенний шлях колонізації плаценти та плода. Мікробіом ротової порожнини, шкіри, сечовивідних шляхів і кишечника розглядаються як потенційні джерела колонізуючих мікроорганізмів. На особливу

увагу заслуговує мікробіота грудного молока як важливе джерело коменсальних бактерій у ранньому постнатальному періоді.

Альтерації вагінальної мікрофлори асоціюються з підвищеним ризиком акушерських ускладнень. До них належать невиношування вагітності, розвиток постнатальної дисфункції, передчасні пологи та внутрішньоутробне інфікування, яке у найтяжчих випадках може призводити до антенатальної загибелі плода (Di Simone N., 2020). Ці дані підкреслюють критичну роль підтримання нормального мікробіому репродуктивного тракту для забезпечення сприятливих результатів вагітності.

M.D. Mesa et al. (2020) виявили значно вищу стабільність вагінальної мікробіоти на ранніх термінах вагітності та її зміну з ростом гестаційного віку. Етіологія цих відмінностей пов'язана з рівнем статевих гормонів. Естроген збільшує товщину слизового епітелію, підвищуючи відкладення глікогену. Це відкладення діє як хемоатрактант для мікробів, оскільки глікоген є основним субстратом, що використовується мікроорганізмами для розщеплення до глюкози та подальшої ферментації до молочної кислоти, знижуючи таким чином вагінальний pH (Mesa M.D., 2020).

Важливо зазначити, що у III триместрі вагітності спостерігається зменшення різноманіття мікробіому, переважно за рахунок лактобактерій. Збільшення кількості патогенних мікроорганізмів асоціюється з ускладненнями в неонатальному періоді. P. Łaniewski (2021) відзначає, що оцінка унікального імунно-метаболического ландшафту сприяє кращому розумінню патогенезу рецидивуючого бактеріального вагінозу (БВ) і цервіковагінальної інфекції під час вагітності, а також їх зв'язку з несприятливими наслідками для здоров'я матері та дитини.

Сучасна наукова парадигма розглядає БВ як полімікробне захворювання, що характеризується декількома клінічними стадіями та залученням широкого спектра мікроорганізмів (Wu B., 2021). У клінічній практиці дедалі більшого поширення набувають високоточні діагностичні методи, зокрема ПЛР-тести, які дозволяють проводити кількісне й якісне визначення мікроорганізмів, асоційованих із БВ.

Під час вагітності мікробіом матері зазнає суттєвих змін під впливом гормональних перебудов, факторів навколишнього середовища та генетичних детермінант. Ці зміни можуть впливати на формування мікробіому новонародженого. Прогресивне зростання рівнів естрадіолу, прогестерону та пролактину протягом вагітності має значний вплив на материнський мікробіом, хоча точні механізми цього зв'язку ще потребують подальшого вивчення.

Сучасні підходи до лікування рецидивуючих вагінальних інфекцій під час вагітності

Лікування цервіковагінальних інфекцій базується на принципі обов'язкового мікробіологічного дослідження для встановлення етіології процесу та оптимізації терапевтичної стратегії. Комплексний підхід до менеджменту рецидивуючих вагінальних інфекцій у вагітних враховує особливості гестаційного періоду і включає антимікробну терапію з урахуванням чутливості патогенів, а також заходи з нормалізації та підтримки оптимального рівня лактобактерій. Терапевтичний алгоритм при рецидивуючих інфекціях складається з двох етапів: перший передбачає застосування антисептиків, таких як хлоргексидин, мірамістин та деквалінію хлорид,

другий — фокусується на відновленні фізіологічного вагінального мікробіому (Sherrard J., 2019; Горбунова О.В., 2023).

Особливу увагу слід приділяти ерадикації основного вогнища БВ, локалізованого в біоплівці. Хоча нові агенти знаходяться на етапі клінічних досліджень, їхній профіль безпеки ще потребує ґрунтовного вивчення порівняно із традиційними антисептиками. Препарати на основі деквалінію хлориду демонструють високу ефективність щодо мікробних біоплівок та планктонних штамів. Вони є засобами емпіричної терапії, ефективної щодо широкого спектра потенційних збудників при мінімальному системному впливі на організм. Ключовою перевагою цих препаратів є відсутність негативного впливу на лактобацилярну мікрофлору.

Топічна терапія має переваги завдяки можливості безпосереднього впливу на вогнище БВ. Деквалінію хлорид, представлений на фармацевтичному ринку України під торгівельною маркою Феміклін (виробництво АТ «Київський вітамінний завод»), є антисептичним засобом широкого спектра дії, що характеризується унікальним політропним фармакологічним ефектом. Препарат проявляє бактерицидну дію через посилення проникності та інгібування ферментативної активності патогенних мікроорганізмів, у результаті чого клінічне покращення та редукція симптоматики спостерігаються вже через 24-72 год після аплікації вагінальних форм.

Дослідження G. Lopes dos Santos Santiago et al. (2012) підтвердило ефективність деквалінію хлориду у супресії *Atopobium vaginae* — ключового збудника рецидивуючого БВ — у концентраціях, еквівалентних кліндамицину. Дані інших досліджень також продемонстрували широкий спектр антимікробної активності деквалінію хлориду. Препарат виявив ефективність не лише проти *Gardnerella vaginalis* та планктонних форм мікроорганізмів, а й продемонстрував значний вплив на комбіновані біоплівки, що формуються на слизовій оболонці піхви. Зокрема, деквалінію хлорид виявляв активність проти полімікробних асоціацій, включаючи *A. vaginae*, *G. vaginalis* та *Candida albicans* (Gaspar C., 2021).

Наразі проводиться багатоцентрове рандомізоване відкрите паралельне групове дослідження DEVA, яке має надати високоякісні докази ефективності деквалінію хлориду в лікуванні БВ (Haydock R., 2022). У випробуванні, яке проводиться у 15 клінічних центрах Великої Британії, особлива увага приділяється вивченню протирецидивного ефекту деквалінію хлориду, що може мати суттєве значення для оптимізації терапевтичних стратегій у пацієнтів із рецидивуючим БВ.

Таким чином, рецидивуючі вагінальні інфекції під час вагітності становлять серйозну проблему в акушерсько-гінекологічній практиці, потенційно загрожуючи здоров'ю матері та плода. У контексті стратегій лікування рецидивуючого БВ у вагітних особливу увагу слід приділяти використанню топічних антисептиків, зокрема препаратів на основі деквалінію хлориду (Феміклін). Останні мають ряд переваг порівняно із системними антибіотиками, включаючи мінімальний ризик побічних ефектів та низьку ймовірність розвитку антибіотикорезистентності.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Сочнева

Для жіночої чистоти

Феміклін Dequalinium

Для лікування вагінальних інфекцій

6 таблеток вагінальних по 10 мг

- Деквалінію хлорид включений до альтернативної схеми лікування бактеріального вагінозу – 6 днів по 10 мг (IUSTI 2018)¹
- Широкий спектр бактерицидної та фунгіцидної дії²
- Рівень доказовості ефекту терапії – А (I)³
- Можна порівняти за ефективністю з кліндамицином³
- Короткий курс лікування – всього 6 днів²
- Зручний режим дозування – 1 вагінальна таблетка на ніч²
- Дозволений на всіх термінах вагітності і при годуванні груддю²
- Якість від КВЗ – іспанська субстанція, стандарт GMP

1. 2018 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guideline on the management of vaginal disorders. 2. 2018 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guideline on the management of vaginal disorders. 3. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of bacterial vaginosis: a review (Sherrard J., 2019).

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Виробник АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження діяльності:
64073, Україна, м. Київ, вул. Київська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.
РП МОЗ України ПЦ/А/7119/20/01/01 від 24.01.2019.