

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.2-08
УДК 618.15-008.6-022.7:616.993.1:576.893.161.21

Актуальні аспекти дисбіозу піхви у жінок репродуктивного віку з трихомоніазом до вагітності

А. П. Прищепа^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Київський клінічний пологовий будинок № 3

Мета дослідження: визначення лабораторних і клінічних особливостей розвитку трихомонадного дисбактеріозу піхви.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 94 невагітних жінки віком від 17 до 39 років (середній вік – 27,04±0,76 року), що проходили курс обстеження і лікування з приводу гострого урогенітального трихомоніазу. До контрольної групи (перша група) увійшли 95 здорових невагітних жінок репродуктивного віку. У другу групу (52 жінки) були включені пацієнтки, хворі на гострий трихомоніаз. Після проведеного курсу антипротозойної терапії 42 пацієнтки були обстежені з метою визначення закономірностей формування трихомонадного дисбактеріозу піхви (третья група). До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, біохімічні та статистичні методи.

Результати. Гостра трихомонадна інвазія є чинником розбалансування всіх ланок мікроекосистеми піхви, що призводить до формування умов для розвитку трихомонадного дисбактеріозу піхви. При трихомонадному дисбактеріозі піхви достовірні зміни відбуваються у функціональній активності епітелію, біохімічному складі вагінальної рідини, мікробіологічному співтоваристві піхви. Достовірно значущі зміни у складі вагінальної рідини визначені у вмісті сечовини, загального білка, заліза і міді, активності ферментів, рівні рН вагінальної рідини і вираженості амінового тесту. Гостра трихомонадна інвазія призводить до порушень чинників неспецифічної резистентності мікроекосистеми піхви. Збереження концентрації IgA на рівні значень норми є прогностично сприятливою ознакою в плані нормоценозу вагінальної мікроекосистеми.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати для ефективної діагностики і лікування трихомонадного дисбактеріозу піхви.

Ключові слова: дисбіоз піхви, репродуктивний вік, трихомоніаз, вагітність.

Останніми роками трихомоніаз упевнено посідає провідне місце у структурі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і приголошує переважно соціально активну групу населення [1–4]. Важливість проблеми визначається не лише небезпекою для здоров'я й епідеміологічною значущістю, але і важкими ускладненнями, що виражаються чоловічим і жіночим безпліддям, патологією ва-

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

гітності і пологів, народженням неповноцінного потомства, виникненням психічної і сексуальної дисгармонії у сім'ї [5–8].

Подібна динаміка визначається наявністю низки причин. Завдяки недостатньо ефективним схемам антипротозойної терапії і біологічним особливостям трихомонад формуються стійкі до етіотропних препаратів штами мікроорганізмів. Цей феномен багато в чому визначає розвиток хронічних форм захворювання, утруднення в діагностиці і лікуванні трихомоніазу, а також стійких порушень біоценозу піхви [9–12]. Негативні результати терапії у плані збереження синдрому патологічних білей багато в чому визначаються рутинною терапевтичних схем, традиційно орієнтованих переважно на антипротозойний компонент, без урахування інших аспектів взаємин мікро- і макроорганізму.

Важливою стороною терапевтичної стратегії при трихомонадній інвазії є питання відновлення нормального стану мікроекосистеми піхви після санації від збудника. Відомо, що до 84% тих жінок, які перенесли гостру форму трихомоніазу, у подальшому приречені на розвиток стійкого дисбіотичного стану мікроекосистеми піхви, що багато в чому нагадує бактеріальний вагіноз (БВ) [13]. Трихомонадний дисбактеріоз піхви (ТДП), БВ і хронічний трихомоніаз мають багато схожих симптомів. Ймовірно, з цієї причини наявність в анамнезі трихомоніазу часто мотивує лікаря на встановлення відповідного діагнозу, що є причиною гіпердіагностики і необгрунтованого призначення антипротозойних лікарських схем.

Завдяки наявності в асоційованій з ТДП анаеробної мікрофлори перехресної чутливості до препаратів 5-нітроімідазолового ряду досягається короткостроковий позитивний ефект від терапії, що проводиться. Проте подальше відновлення синдрому патологічних білей часто призводить до помилок в діагностиці і лікуванні. Подібні порушення часто є причиною формування родинно-побутових проблем, які важко вирішуються. Визначення закономірностей розвитку ТДП представляє важливість не лише для медичної науки, але і для всього суспільства.

Мета дослідження: визначення лабораторних і клінічних особливостей розвитку трихомонадного дисбактеріозу піхви.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети під нашим спостереженням перебували 94 невагітних жінки віком від 17 до 39 років (середній вік – $27,04 \pm 0,76$ року), що проходили курс обстеження і лікування з приводу гострого урогенітального трихомоніазу. До контрольної групи (перша група) увійшли 95 здорових невагітних жінок репродуктивного віку. У другу групу (52 жінки) були включені пацієнтки, хворі на гострий трихомоніаз. Після проведеного курсу антипротозойної терапії 42 пацієнткам було проведено обстеження з метою визначення закономірностей формування трихомонадного дисбактеріозу піхви (третя група). На момент обстеження пацієнтки першої групи скарг на стан здоров'я не пред'являли.

Усім пацієнткам було проведено бактеріологічне обстеження жіночої статеві сфери з метою виявлення збудників сексуально-трансмісійних захворювань і оцінки біоценозу піхви.

Усі дослідження, що проводяться, були ропозподілені на клінічні і лабораторні. Клінічні дослідження включали гінекологічний комплекс, що проводиться під час прийому і консультування пацієнток. У клінічний комплекс були включені:

- гінекологічне обстеження;
- визначення рН вагінальної рідини (ВР);

- аміновий тест (реакція з гідроокисом калію);
- узяття матеріалу для лабораторних досліджень;
- визначення ефективності терапевтичних схем.

У лабораторний комплекс були включені визначення у ВР здорових невагітних жінок репродуктивного віку і при БВ визначення наступних показників:

- концентрація загального білка, сечовини, глюкози, холестерину, тригліцеридів;
- активності ферментів: аспартатамінотрансферази (АсАт), аланінамінотрансферази (АлАт), амілази, лактатдегідрогенази, креатінфосфокінази, лужної фосфатази;
- вміст іонів заліза, міді, магнію, цинку, кальцію, фосфору;
- дослідження чинників неспецифічної резистентності: вміст секреторного імуноглобуліну А і перекису водню.

Мікробіологічні дослідження включали вивчення кількісного і видового складу мікрофлори піхви, ПЦР діагностики хламідійної, уреоплазменної, мікоплазменної інфекцій, трихомоніазу. Проводили світлову мікроскопію нативних і фіксованих вагінальних мазків, а також посіви трихомонад на живильні середовища з визначенням чутливості до антипротозойних препаратів і їх комбінацій.

Досліджували показники стану епітелію піхви:

- визначення життєздатності епітеліальних клітин,
- вмісту в епітеліальних клітинах глікогену,
- вираженість вакуолізації цитоплазми і цитолізу при мікроскопії мазків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Незважаючи на чималу кількість досліджень, що направлені на визначення біології трихомонад, з'ясування мікробіологічних особливостей функціонування екосистеми піхви, дані про біохімічний склад ВР і функціональної активності епітелію піхви при трихомоніазі нечисленні. До сьогодні немає єдиної думки про зміни в мікроекосистемі піхви і особливостях відновлення порушених параметрів у період трихомонадної реконвалесценції. Немає загальноприйнятої стратегії у плані проведення реабілітаційних заходів, направлених на профілактику і лікування трихомонадного дисбактеріозу піхви. У цьому відношенні отримані результати є пріоритетними.

При мікроскопії нативних препаратів у всіх обстежених жінок другої групи були виявлені характерні рухливі форми трихомонад. На підставі цього і характерного симптомокомплексу вульвовагініту був встановлено діагноз гострого трихомоніазу.

У результаті життєдіяльності трихомонади, забезпечуючи свої метаболічні потреби, істотно модифікують місце існування.

Саме на визначення вираженості цих змін були направлені наші дослідження.

Результати оцінки характеристики вагінальних виділень при гострій трихомонадній інвазії і при ТДП свідчать, що при гострій трихомонадній інвазії на тлі збільшення кількості вагінальних виділень відбувається зміна їх загальних характеристик. Пацієнтки відзначали пінявість і характерний неприємний гнильний запах, забарвлених у жовтий колір виділень. У період реконвалесценції виділення набували рідкої, водянистої консистенції, з характерним неприємним запахом гниючої риби. На відміну від гострої форми захворювання лише в одному випадку (2,4%) виділення були пінявими, а забарвлення наголошувалося у 9 (21,4%) реконвалесценток.

При гострому трихомоніазі білі зазвичай піняві, гомогенні, з жовтуватим відтінком. Враховуючи, що при цьому захворюванні характерною є запальна реакція з боку слизової оболонки піхви на патогенний мікроорганізм, очевидна причина

збільшення кількості виділень. При мікроскопії мазка в період реконвалесценції вираженість запальної реакції була мінімальною у 8 (19%) пацієнток або відсутня зовсім. Мікробіоценоз був представлений грампозитивними паличками, а також кокобацилярної мікрофлорою з характерним переважанням відповідно типові мазка.

Незважаючи на проведене ефективне протипротозойне лікування та ерадикацію збудника, об'єм вагінальних виділень зберігався підвищеним. Вони були рідкими, гомогенними, забарвленими в білий колір. При мікроскопії мазка і посівах визначалася мікробіологічна картина, відповідна бактеріальному вагінозу, а саме – наявність ключових клітин, гіперколонізація піхви поліморфною мікрофлорою і зниження титру ацидофільних лактобактерій.

Кінетична, фагоцитарна і цитотоксична активність трихомонад, зміна мікробіологічного статусу вагінального середовища призводять до відповідних змін в інших складових мікроекосистеми піхви, а саме – у функціональній активності епітелію, біохімічному складі ВР, вираженості чинників неспецифічної резистентності піхви.

При цитологічному дослідженні параметрів, що характеризують стан клітин епітелію піхви, встановлено, що ознаки цитолізу і вакуолізація цитоплазми, характерні для гострого трихомоніазу, зберігалися і в період реконвалесценції більше ніж у 80% пацієнток. Відсоток позитивних для глікогену клітин і середній вміст глікогену також свідчив про те, що відбуваються істотні зміни у функціональній активності епітелію піхви.

Пов'язаною зі станом епітелію ланкою мікроекосистеми піхви є власне біохімічний склад ВР. У результаті проведених досліджень встановлено, що при гострому трихомоніазі є достовірні зміни в біохімічному складі та активності ферментів ВР.

Ці зміни настільки істотні, що навіть після ефективної антипротозойної терапії та ерадикації збудника не відбувається повного відновлення параметрів до значень, що близькі до нормальних. Навпаки, створюються умови для формування трихомонадного дисбактеріозу з відповідним симптомокомплексом. Найбільш істотні зміни спостерігаються в рівні сечовини, загального білка, глюкози, заліза, міді і кальцію, а також активності таких ферментів, як АлАт, АсАт, амілази, креатинкінази, лактатдегідрогенази. Підвищення активності внутрішньоклітинних ферментів у вагінальній рідині (ВР) свідчить про інтенсифікацію цитолітичних процесів.

Проведено вивчення чинників неспецифічної резистентності у ВР при гострому трихомоніазі і в період реконвалесценції.

Відомо, що перекис водню, що продукується відповідними штамми лактобактерій, є одним з основних чинників бактерицидності і вірицидності ВР та багато в чому визначає стабільність мікроекосистеми піхви. Іншим чинником стабільності є рівень секреторного імуноглобуліну А.

Згідно з отриманими даними, при гострій трихомонадній інвазії спостерігається недостовірною тенденція до зниження концентрації перекису водню. У період реконвалесценції подібні зміни прогресують і стають достовірно значущими.

Імовірно, подібна динаміка визначається формуванням таких змін в мікроекосистемі піхви, які істотно порушують активність колонізації тих, що продукують перекис водню, ацидофільних лактобактерій.

Іншим чинником антимікробного захисту є продукований плазматичними клітинами епітелію піхви секреторний імуноглобулін А.

З отриманих даних виходить, що у ВР і при гострому трихомоніазі і в період реконвалесценції рівень даного показника достовірно знижений. Подібна динаміка може бути пов'язана з тим, що в результаті дезінтеграційної, фагоцитарної і цито-

токсичної активності трихомонад відбувається порушення функціональної активності клітин епітелію, зокрема і тих, що продукують секреторний імуноглобулін А.

У 10 із 12 пацієнток, в яких у період реконвалесценції не розвинувся дисбактеріоз піхви, значення цього показника були досить високими. Отже, рівень секреторного імуноглобуліну А у ВР може розглядатися як прогностичний показник розвитку трихомонадного дисбактеріозу піхви.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що гостра трихомонадна інвазія є чинником розбалансування всіх ланок мікроекосистеми піхви, що призводить до формування умов для розвитку трихомонадного дисбактеріозу піхви.

При трихомонадному дисбактеріозі піхви достовірні зміни відбуваються у функціональній активності епітелію, біохімічному складі вагінальної рідини, мікробіологічному співтоваристві піхви. Достовірно значимі зміни у складі вагінальної рідини визначені у вмісті сечовини, загального білка, заліза і міді, активності ферментів, рівні рН вагінальної рідини і вираженості амінового тесту.

Гостра трихомонадна інвазія призводить до порушення чинників неспецифічної резистентності мікроекосистеми піхви. Збереження концентрації sIgA на рівні значень норми є прогностично сприятливою ознакою в плані нормоценозу вагінальної мікроекосистеми. Отримані результати необхідно використовувати для ефективної діагностики і лікування трихомонадного дисбактеріозу піхви.

Actual aspects of dysbiosis vagina for the women of reproductive age from trichomoniasis to pregnancy

A. P. Prishchepa

The objective: determination of laboratory and clinical features of development of trichomonas vaginal dysbacteriosis.

Materials and methods. Under our supervision were 94 unpregnant women in age from 17 to 39 years (middle age $27,04 \pm 0,76$), which take the course of inspection and treatment concerning acute urogenital trichomoniasis. A control group (first group) was made 95 healthy unpregnant women of reproductive age. In the second group (52 women) there were the included patients, suffering from acute trichomoniasis. To 42 patients after the conducted course of antiprotozoal therapy, an inspection with the purpose of determination of conformities to law of forming of trichomonas vaginal dysbacteriosis was conducted (third group). To the complex of the conducted researches were included clinical, microbiological, virological, biochemical and statistical.

Results. Acute trichomonas invasion is the factor of unbalance of all element of microecosystem of vagina which leads to forming of terms for development of trichomonas vaginal dysbacteriosis. At trichomonas vaginal dysbacteriosis reliable changes take place in functional activity of epithelium, biochemical composition of vaginal liquid, microbiological concord of vagina.

For certain meaningful changes in composition a vaginal liquid are certain in content of urea, general albumen, iron and copper, activity of enzymes, level of pH of vaginal liquid and virality of amine test. Acute trichomonas invasion results in violations of factors of heterospecific resistance of microecosystem of vagina. A preservation of concentration of sIgA at the level of values of norm is prognostic a favourable sign in the plan of normocenosis of vaginal microecosystem.

Conclusions. The got results it must draw on for effective diagnostics and treatment of trichomonas vaginal dysbacteriosis.

Keywords: vaginal dysbiosis, reproductive age, trichomoniasis, pregnancy.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, лікар акушер-гінеколог, Київський клінічний пологовий будинок № 3; тел.: (050) 562-88-80. *E-mail: prandrew123@yahoo.com*
ORCID: 0009-0008-0246-581X

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist of the Kiev clinical maternity hospital N3; (050) 562-88-80. *E-mail: prandrew123@yahoo.com*
ORCID: 0009-0008-0246-581X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abrucco, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.