

УДК 618.177-089.888.11

Вл.В. Подольський, В.В. Подольський

## Прегравідарна підготовка жінок фертильного віку з безпліддям

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):53-57; doi 10.15574/PP.2016.67.53

**Мета** — розробити та визначити ефективність методів прегравідарної підготовки жінок фертильного віку, які страждають на безпліддя.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 50 жінок фертильного віку з безпліддям, поділених на групи: I група — з первинним безпліддям, II група — з вторинним безпліддям. Бактеріологічні дослідження проведено з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви у жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи. Залежно від отриманих результатів стану мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок, які мали запалення статевих органів, на першому етапі призначено базисне лікування, розроблене для жінок з цією патологією і ефективність якого доведена; на другому етапі призначено препарат Апі-Норм у вигляді вагінальних свічок, а статевим партнерам цих жінок — Апі-Норм у вигляді ректальних свічок. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного — величина (M), середня похибка середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (p). Оцінку достовірності отриманих даних проведено загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стьюдента. Достовірність вважалась встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% (0,05).

**Результати.** Отримані дані вказують на перевищення діагностичних рівнів умовно-патогенної мікрофлори в переважній більшості досліджуваних жінок. Відмічено, що у жінок із вторинним безпліддям якісні та кількісні показники умовно-патогенної мікрофлори, вищі за діагностичні рівні, зустрічаються частіше, ніж у жінок із первинним безпліддям, що може свідчити про наявність хронічних запальних захворювань статевих органів. Недостатня кількість лактобактерій є однією з причин неможливості стабілізації мікробіоценозу статевих органів у досліджуваних жінок. Застосування сучасних методів корекції мікробіоценозу дає змогу знизити рівень мікробної контамінації статевих шляхів у таких жінок.

**Висновки.** Використання вагінальних свічок Апі-Норм у комплексній прегравідарній підготовці жінок, які страждають на безпліддя, підготує їх до безпечного материнства, а також використання ректальних супозиторіїв Апі-Норм у лікуванні й профілактиці запальних захворювань у статевих партнерів цих жінок вказує на високу ефективність, що дає змогу рекомендувати цей препарат для комплексної терапії.

**Ключові слова:** мікробіоценоз, жінки фертильного віку, безпліддя, хронічні запальні захворювання статевих органів.

### Вступ

З даними офіційної статистики, в Україні частота безпліддя становить серед жінок від 3 до 3,5 на 1000, серед чоловіків — від 0,3 до 0,4, проте небажана безплідність у різних регіонах України коливається у межах 8–20% сімей. Безплідний шлюб є соціальною проблемою, яка проявляється в зниженні соціальної активності, працездатності населення. Ця проблема має і психологічні аспекти, оскільки ненастання вагітності турбує жінку, а її сімейні стосунки стають нестійкими [9, 10].

Серед причин виникнення безплідності значно поширені (до 25%) хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) [13, 16]. На тлі ХЗЗСО виникають зміни в ендокринній системі, які вже є факторами ендокринної безплідності.

Мікробіоценоз статевих шляхів жінки фертильного віку (ЖФВ) складається з грампозитивних та грамнегативних аеробів, факультативно-анаеробних та облигатно-анаеробних мікроорганізмів, причому 95–98% усіх мікроорганізмів становлять H2O2-продукуючі штами лактобактерій. Зниження рівня контамінації статевих шляхів лактобактеріями супроводжується активною проліферацією умовно-патогенної мікрофлори [2, 7, 19, 20, 21].

З найбільшою частотою при ХЗЗСО реєструються грампозитивні коки (епідермальний та золотистий стафілокок, ентерокок, стрептококи різних серологічних груп). Кокова мікрофлора має здатність адаптуватися до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінуючі позиції займають стафілококи, які мають великий спектр факторів агресії та власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять також їх здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, викликати гемоліз еритроцитів [8, 11, 19].

Також збудниками інфекційних процесів можуть бути грамнегативні палички кишкової групи та анаероби різних видів. Вірулентність ентеробактерій пов'язана з

бактеріальними екзо- та ендотоксинами. Вони спричиняють лізис еритроцитів та лейкоцитів, а також призводять до протеолізу клітин [1, 5, 14, 18].

Поряд із бактеріями у формуванні запальних процесів беруть участь гриби роду *Candida*. Розвиток кандидозу посилюється гормональними порушеннями, вірусним інфікуванням, імунодефіцитами, змінами обміну речовин, неадекватною терапією. У розвитку кандидозу піхви важливими етапами є філаментация та наступна адгезія *Candida* до слизової оболонки піхви [3]. Основним фактором вірулентності грибів *Candida* є їх генотипічна й фенотипічна нестабільність, а також секреція протейназ, що призводить до адгезії й інвазії збудника в слизову оболонку. Факторами, що спричиняють активізацію адгезивних властивостей грибів *Candida*, є лікарські препарати, які досить часто використовуються в акушерсько-гінекологічній практиці. Антибактеріальні препарати збільшують вірулентність грибів за рахунок супресорного впливу на імунологічну реактивність [6, 17].

З високою частотою у жінок фертильного віку зустрічаються гарднерели. Ці факультативно-анаеробні бактерії мають здатність продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізін. При зростанні проліферації *Gardnerella vaginalis* на фоні пригнічення її головних антагоністів — лактобактерій вона набуває патогенних властивостей, які проявляються в продукуванні деякими штамами ферменту спалідази, активної до глобулярних глікопротеїдів слизової оболонки піхви. Вважають, що лейкоцитичний фактор, продукований гарднерелю, викликає структурні та функціональні порушення лейкоцитів [12, 15].

Розроблені методи лікування ХЗЗСО у ЖФВ із безпліддям довели свою високу ефективність [4]. Проте ХЗЗСО в даній групі жінок мають тенденцію до частих рецидивів. У зв'язку з цим важливим є проведення лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання рецидивів ХЗЗСО у жінок із безпліддям та підготовки їх до безпечного материнства.

**Мета** роботи — розробити та визначити ефективність методів прегравідарної підготовки ЖФВ, які страждають на безпліддя.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 жінок фертильного віку з безпліддям, поділених на групи: I група — жінки з первинним безпліддям, II група — жінки з вторинним безпліддям.

Бактеріологічні дослідження проведено з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви в жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи.

Мікробіологічні аналізи та облік результатів здійснено згідно з наказом МОЗ СРСР від 1985 р. № 535 та наказу МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234.

Для висіву слизу використано такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснено методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дало змогу визначити ступінь мікробного обмінення та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначено відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проведено за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проведено через 24–48 год. інкубації при температурі  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використано жовтково-сольовий агар, на якому стафілококи використано у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. При дослідженні враховано пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності.

Ідентифікацію виявлених мікроорганізмів проведено на автоматичному мікробіологічному аналізаторі BD BBL Crystal (США).

Для ідентифікації дріжджеподібних грибів застосовано середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубовано в термостаті при температурі  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії (щільні, непрозорі, молочного кольору) мікроскопійовано в 40% розчині їдкового натру. У мазках дріжджеподібні гриби мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, у скупченнях чи ланцюжками.

Залежно від отриманих результатів стану мікробіоценозу уrogenітальних органів у ЖФВ з безпліддям, які мали ХЗЗСО, на першому етапі призначено базисне лікування, розроблене для жінок із цією патологією та ефективність якого доведена [14]. З метою профілактики та лікування загострень ХЗЗСО та в комплексній прегравідарній підготовці до безпечного материнства жінок, які страждали на безпліддя, на другому етапі призначено препарат Апі-Норм по 1 свічці інтравагінально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв. Цей препарат у вигляді ректальних супозиторіїв призначено і статевим партнерам жінок, що страждали на безпліддя, по 1 свічці ректально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв.

Вагінальні супозиторії Апі-Норм містять збалансовану багатокомпонентну композицію на основі продуктів бджільництва та рослинних компонентів. Препарат має

комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію; запобігає розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях внутрішніх органів малого тазу; активує, модулює та підтримує власні захисні механізми організму, у тому числі клітинний імунітет; проникає глибоко в тканини, насичує їх натуральними складовими, мікроелементами та вітамінами; сумісний з багатьма іншими профілактичними і лікувальними препаратами.

Завдяки особливій технології отримання складових компонентів та їх активації, Апі-Норм відрізняється від інших препаратів подібної спрямованості високою активністю та підвищеною біодоступністю діючих речовин. За рахунок вдало підібраних компонентів, властивості складових препаратів зменшують імовірність виникнення побічних дій та алергічних реакцій.

Рослинні компоненти та продукти бджільництва, що входять до складу Апі-Норм, мають високий рівень ефективності та безпеки з точки зору доказової медицини.

Наш вибір зупинився на цьому препараті, оскільки складові багатокомпонентних вагінальних свічок позитивно впливають на стан репродуктивних органів жінок. До його складу входять: олія обліпихи, яка має протизапальну, безпечну, антибактеріальну (особливо щодо стафілококів та протей) дію. Сприяє епітелізації та грануляції тканин, прискорює загоєння ран. Нормалізує дегенеративні зміни слизових оболонок. Містить комплекс вітамінів. Екстракт нагідків (календули) має регенеративну, антибактеріальну, противірусну, знеболювальну, протизапальну, бактеріостатичну (особливо щодо стрептококів та стафілококів) дію. Пригнічує міграцію лейкоцитів у місцях запалень. Використовується при розладах менструального циклу, виразках, ерозіях, білях. Екстракт прополісу має антиоксидантну, антивірусну, антибактеріальну, протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну й антисептичну дію. До його складу входить понад п'ятдесят біологічно активних речовин, велика кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імуноглобулінів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробою має антибактеріальний, антисептичний, безпечний ефект, а також посилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробою є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцетрин, гіперозид) та гіперидин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітинного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу Апі-Норму (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах (В1, В2, А, Е, фолевій кислоті, пантотеновій кислоті). Посилює активність та підвищує біодоступність флавоноїдів.

Ректальні супозиторії Апі-Норм, що призначалися статевим партнерам жінок, які страждають на безпліддя, мають комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію; володіють протипухлинною дією, затримують розвиток гіперплазій, зменшують загрозу виникнення

онкологічних захворювань; запобігають розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях передміхурової залози та інших внутрішніх органів малого тазу; активують, модулюють та підтримують власні захисні механізми організму, у тому числі клітинний імунітет; проникають глибоко в тканини, насичують їх мікроелементами та вітамінами; сумісні з багатьма іншими профілактичними і лікувальними препаратами. Лікувально-профілактичні заходи для статевих партнерів жінок, які страждають на безпліддя, є важливими, оскільки забезпечують ефективність лікувально-профілактичних заходів для цих жінок.

Ректальні супозиторії дещо відрізняються від тих, що призначались жінкам, і містять екстракт чорної тополі, яка має антиоксидантну, протизапальну, антимікотичну, протимікробну дію. Сприяє епітелізації та грануляції тканин. Вміст глікозиду популіну обумовлює безпосередню властивість. Антигістамінні властивості екстракту зменшують ризик виникнення алергічних реакцій від інших компонентів. Екстракт живокосту (окопнику лікарського) має регенеративну, знеболювальну, протизапальну, кровоспинну і обволікаючу дію, проявляє протиухлинну активність. Серед його основних діючих речовин — алантоїн, цинк, вітамін В12, трипертени. Антиоксидантні властивості запобігають розвитку злоякісних новоутворень. Екстракт прополісу має антиоксидантну, протівірусну, антибактеріальну протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну і антисептичну дію. До його складу входить понад п'ятдесят біологічно активних речовин, велика кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імуноглобулінів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробою має антибактеріальний, антисептичний, безпосередній ефект, а також посилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробою є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцетрин, гіперозид) та гіперіцин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітинного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу ректальних супозиторіїв Апі-Норму (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах (В1, В2, А, Е, фолієвій кислоті, пантотеновій кислоті). Посилює всмоктування та підвищує біодоступність флавоноїдів.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного — величина (М), середня похибка середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (р). Оцінку достовірності отриманих даних проведено загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стьюдента. Достовірність вважалась встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% (0,05).

### Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріологічне дослідження виділень піхви у ЖФВ із первинним безпліддям показало, що в мікробіоценозі

переважали грампозитивні коки. Найчастіше (23,8%) висівався епідермальний стафілокок із гемолітичними властивостями, а його концентрація становила  $\lg 5,94 \pm 0,04$  КУО/мл відповідно. При цьому у ЖФВ із вторинним безпліддям частота виявлення мікрофлори цього типу була дещо вищою (25,8%), кількісний показник також перевищував діагностичний рівень і був вищим, ніж у жінок із первинним безпліддям, —  $\lg 6,45 \pm 0,02$  КУО/мл. Частота висіву золотистого стафілококу у ЖФВ із первинним безпліддям становила 22,2%, при цьому значення кількісного показника дорівнювало  $\lg 5,55 \pm 0,03$  КУО/мл, у ЖФВ із вторинним безпліддям золотистий стафілокок висівався у 25% випадків у кількості  $\lg 6,25 \pm 0,04$  КУО/мл. Серед представників ентеробактерій у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям із високою частотою висівались відповідно: кишкова паличка — 22,6% та 25%; кишкова паличка з гемолітичними властивостями — 22,2% та 26,6%; клебсієла — 21,4% та 22,2%; ентеробактерії — 22,2% та 21%. Кількісні показники осіменіння піхви ентерококами у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям також перевищували діагностичний поріг та склали відповідно: кишкова паличка —  $\lg 5,65 \pm 0,02$  КУО/мл та  $\lg 6,25 \pm 0,04$  КУО/мл; кишкова паличка з гемолітичними властивостями —  $\lg 5,55 \pm 0,02$  КУО/мл та  $\lg 6,65 \pm 0,03$  КУО/мл; клебсієла —  $\lg 5,35 \pm 0,02$  КУО/мл та  $\lg 5,55 \pm 0,02$  КУО/мл; ентеробактерії —  $\lg 5,55 \pm 0,04$  КУО/мл та  $\lg 5,25 \pm 0,03$  КУО/мл. Також серед представників умовно-патогенної мікрофлори у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям у кількості, що перевищувала діагностичний поріг, виявлялися відповідно: *S. viridans* —  $\lg 5,05 \pm 0,02$  КУО/мл та  $\lg 5,35 \pm 0,02$  КУО/мл; *S. faecalis* —  $\lg 5,65 \pm 0,04$  КУО/мл та  $\lg 5,45 \pm 0,04$  КУО/мл; *S. agalactiae* —  $\lg 4,95 \pm 0,04$  КУО/мл та  $\lg 5,25 \pm 0,02$  КУО/мл.

Частота висіву грибів роду *Candida* становила 25%. Ці результати засвідчили суттєве зростання в мікробіоценозі статевих шляхів жінок вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів, що можуть бути етіологічним чинником у розвитку запалення статевих шляхів та знижувати шанси на настання бажаної вагітності.

Три- та чотирикомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічалися у великій кількості (65%) обстежених. До складу асоціацій найчастіше входили стафілококи з патогенними властивостями та ентеробактерії (клебсієла, кишкова паличка з гемолітичними властивостями) в поєднанні з ентерококом та грибами роду *Candida*.

Вивчення наявності лактобактерій показало, що у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям вони виявлялися в концентраціях, що не досягали показників здорових жінок, —  $\lg 3,05 \pm 0,02$  КУО/мл та  $\lg 2,25 \pm 0,02$ . Стан захисної мікрофлори відіграє суттєву роль. Лактобактерії мають ряд корисних властивостей. Вони пригнічують токсичність деяких мікроорганізмів, продукують речовини антибіотичного характеру, виступають як антагоністи до багатьох умовно-патогенних бактерій, стимулюють синтез секреторного IgA та лізоциму (табл. 1).

Результати обстеження ЖФВ із безпліддям після лікування показали зниження частоти висіву умовно-патогенної мікрофлори у хворих обох груп відповідно: *S. epidermidis* (гем.), — 17% та 17,8%, *S. aureus* — 16,2% та 17%; а також стрептококи — *S. agalactiae* — 11,4% та 12,2%, *S. viridans* — 13% в обох групах, *S. faecalis* — 16,2% та 15,8%. Кількісний рівень грампозитивних коків не перевищував діагностичного рівня.

Частота та кількісні показники висіву ентеробактерій у ЖФВ із безпліддям були значно меншими порівняно



Таблиця 1

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з безпліддям до лікування

Вид мікроорганізму	Група жінок фертильного віку з безпліддям			
	жінки із первинним безпліддям, n=25		жінки із вторинним безпліддям, n=25	
	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	23,8	5,95±0,04	25,8	6,45±0,02
<i>S. aureus</i>	22,2	5,55±0,03	25	6,25±0,04
<i>S. viridans</i>	20,2	5,05±0,02	21,4	5,35±0,02
<i>S. agalactiae</i>	19,8	4,95±0,04	21	5,25±0,02
<i>S. faecalis</i>	22,6	5,65±0,04	21,8	5,45±0,04
<i>E. coli</i>	22,6	5,65±0,02	25	6,25±0,04
<i>E. coli</i> з гемолізом	22,2	5,55±0,02	26,6	6,65±0,03
<i>Klebsiella spp.</i>	21,4	5,35±0,02	22,2	5,55±0,02
<i>Enterobacter spp.</i>	22,2	5,55±0,04	21	5,25±0,03
Гриби роду <i>Candida</i>	25	6,25±0,04	25	6,25±0,02
<i>Lactobacillus spp.</i>	12,2	3,05±0,02	9	2,25±0,02

з показниками висіву грамнегативних паличок до лікування. Частота реєстрації *E. coli* становила 13% в обох групах, *Klebsiella* — відповідно 14,6% та 13,8%. Кількісні показники висіву цих видів ентеробактерій знаходились у межах норми: *Klebsiella* — відповідно lg 3,65±0,02 КУО/мл та lg 3,45±0,02 КУО/мл; *E. coli* — lg 3,45±0,04 КУО/мл та lg 3,45±0,03 КУО/мл. Частота виявлення грибів роду *Candida* становила відповідно 17% та 17,8%. Кількісний рівень висіву грибів роду *Candida* у ЖФВ із первинним безпліддям становив lg 4,25±0,03 КУО/мл, а у жінок із вторинним безпліддям — lg 4,45±0,04 КУО/мл та не перевищував діагностичного рівня. Частота висіву лактобактерій після проведеного лікування збільшилась до 17,8% та 18,6% у жінок обстежених груп відповідно (табл. 2).

## Висновки

У ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям спостерігається підвищення концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що може слугувати причиною запального процесу та впливати на настання та перебіг вагітності.

У ЖФВ із вторинним безпліддям частіше і в більшій кількості виявляються колонії умовно-патогенних мікро-

Таблиця 2

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з безпліддям після лікування

Вид мікроорганізму	Група жінок фертильного віку з безпліддям			
	жінки із первинним безпліддям, n=25		жінки із вторинним безпліддям, n=25	
	%	IgКУО/мл	%	IgКУО/мл
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	17	4,25±0,02*	17,8	4,45±0,04#
<i>S. aureus</i>	16,2	4,05±0,02*	17	4,25±0,02#
<i>S. viridans</i>	13	3,25±0,02*	13	3,25±0,04#
<i>S. agalactiae</i>	11,4	2,85±0,04*	12,2	3,05±0,02#
<i>S. faecalis</i>	16,2	4,05±0,038*	15,8	3,95±0,02#
<i>E. coli</i>	13,8	3,45±0,04*	13,8	3,45±0,03#
<i>E. coli</i> з гемолізом	9,8	2,45±0,04*	9	2,25±0,02#
<i>Klebsiella spp.</i>	14,6	3,65±0,02*	13,8	3,45±0,02#
<i>Enterobacter spp.</i>	9,8	2,45±0,03*	9,8	2,45±0,04#
Гриби роду <i>Candida</i>	17	4,25±0,03*	17,8	4,45±0,04#
<i>Lactobacillus spp.</i>	17,8	4,45±0,04*	18,6	4,65±0,03#

Примітки: \* — різниця статистично вірогідна між показниками в жінок фертильного віку із первинним безпліддям до та після лікування ( $p > 0,05$ ); # — різниця статистично вірогідна між показниками в жінок фертильного віку із вторинним безпліддям до та після лікування ( $p > 0,05$ ).

організмів, що може вказувати на наявність хронічного запалення та зниження імунітету.

Недостатня кількість лактобактерій є однією з причин неможливості стабілізації мікробіоценозу статевих органів у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям.

Використання сучасних методів корекції мікробіоценозу дає змогу знизити рівень мікробної контамінації статевих шляхів у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям.

Застосування вагінальних свічок Апі-Норм у комплексній прегравідарній підготовці жінок, які страждають на безпліддя, підготовці їх до безпечного материнства, а також використання ректальних супозиторіїв Апі-Норм у лікуванні й профілактиці запальних захворювань у статевих партнерів цих жінок вказує на високу ефективність, що дає змогу рекомендувати цей препарат для комплексної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.Э. Плотко, А.Е. Донников, Е.С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 1. — С. 66—70.
2. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди / Н.Д. Бондарюк // Буковинський медичний вісник. — 2007. — № 4 (11). — С. 128—131.
3. Голубка О.В. Фактори патогенності грибів роду *Candida* / О.В. Голубка // Клінічна та експериментальна патологія. — 2011. — Т. X, № 4 (38). — С. 109—112.
4. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок при хронічних запальних захворюваннях статевих органів / В.М. Запорожан, Вл.В. Подольський. — Київ, 2014. — С. 197.
5. Зорькин Н.В. Вагінальний мікробіоценоз і інфекції влагалища: методические рекомендации для врачей / Н.В. Зорькин. — Иркутск, 2009. — 25 с.
6. Кузьмин В.Н. Проблема кандидозного вульвовагинита у жінок і сучасні підходи к його ліченню / В.Н. Кузьмин // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 1. — С. 50—52.
7. Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей / Е.В. Наумкина. — Омск, 2009. — 23 с.
8. Орлова В.С. Нормоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, механизмы его регуляции и дисбиотические варианты / В.С. Орлова, Ю.И. Набережне // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 4. — С. 36—39.
9. Подольський В.В. Репродуктивне здоров'я жінок — важлива проблема сучасності / В.В. Подольський // Здоров'я жінчини. — 2003. — № 1 (13). — С. 100—104.
10. Подольський Вл.В. Стан мікроекології статевих шляхів у жінок із змінами репродуктивного здоров'я при порушенні вегетативного гомеостазу / Вл.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова // Здоров'я жінчини. — 2014. — № 2 (88). — С. 133—138.
11. Путовски Л. Современные подходы к профилактике осложненной воспалительных заболеваний органов малого таза / Л. Путовски // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 4. — С. 35.
12. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): пособие для врачей / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Д.Ю. Трофимов, Ю.Г. Витвицкая. — Москва, 2009. — С. 30.
13. Allsworth J.E. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001—2004 National Health and Nutrition Examination Survey data / J.E. Allsworth, J.F. Peipert // Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 109. — P. 114.

14. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of Gardnerella vaginalis relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes / J.L. Patterson, A. Stull-Lane, P.H. Girerd, K.K. Jefferson // Microbiol. — 2010. — Vol. 156. — P. 392.
15. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women / F. Kirakoya-Samadoulougou, N. Nagot, M.-C. Defer [et al.] // Sexually Transmitted Diseases. — 2008. — № 35 (12). — P. 985—989.
16. Costerton J.W. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg // Science. — 1999. — Vol. 284. — P. 1318—1322.
17. Engberts M.K. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of Candida, Lactobacilli and Gardnerella vaginalis / M.K. Engberts, M.E. Boon // Diagn. Cytopathol. — 2008. — Oct., Vol. 35 (10). — P. 635—639.
18. Hancock V. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infectious Escherichia coli strains / V. Hancock, L. Ferrieres, P. Klemm // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2007. — Vol. 51. — P. 212—219.
19. Joesoef M. Bacterial vaginosis / M. Joesoef, G. Schmid // In: Clinical evidence. BMJ Publishing Group. — London, 2001. — P. 887.
20. Lactobacillus strains and vaginal ecology / P. Cadieux, J. Burton, C.Y. Kang [et al.] // JAMA. — 2011. — № 287. — P. 1940—1941.
21. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis / Z. Ling, J. Kong, F. Liu [et al.] // BMC Genomics. — 2010. — Vol. 11. — P. 488.

### Прегравида́рная подготовка женщин фертильного возраста с бесплодием

**Вл.В. Подольский, В.В. Подольский**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — разработать и определить эффективность методов прегравида́рной подготовки женщин фертильного возраста, страдающих бесплодием.

**Пациенты и методы.** Обследовано 50 женщин фертильного возраста с бесплодием, разделенных на группы: I группа — с первичным бесплодием, II группа — с вторичным бесплодием. Бактериологические исследования проведены с целью оценки видового и количественного состава микрофлоры влагалища у женщин после курса лечения вегетативных расстройств нервной системы. В зависимости от полученных результатов состояния микробиоценоза урогенитальных органов у женщин, которые имели воспаления половых органов, на первом этапе назначено базисное лечение, разработанное для женщин с этой патологией и эффективность которого доказана; на втором этапе назначен препарат Апи-Норм в виде влагалищных суппозитивов, а половым партнерам этих женщин — Апи-Норм в виде ректальных суппозитивов. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью стандартных компьютерных пакетов «Анализ данных» Microsoft Excel для Windows 2007. Вычислены значения среднего арифметического — величина (M), средняя погрешность средней величины (m), уровня достоверности расхождений (p). Оценка достоверности полученных данных проведена общепринятым методом с помощью критерия Стьюдента. Достоверность считалась установленной, если ее достоверность равнялась не менее 95% (0,05).

**Результаты.** Полученные данные указывают на превышение диагностических уровней условно-патогенной микрофлоры у подавляющего большинства исследуемых женщин. Отмечено, что у женщин с вторичным бесплодием качественные и количественные показатели условно-патогенной микрофлоры, выше диагностических уровней, встречаются чаще, чем у женщин с первичным бесплодием, что может свидетельствовать о наличии хронических воспалительных заболеваний половых органов. Недостаточное количество лактобактерий является одной из причин невозможности стабилизации микробиоценоза половых органов у исследуемых женщин. Использование современных методов коррекции микробиоценоза позволяет снизить уровень микробной контаминации половых путей у таких женщин.

**Выводы.** Применение влагалищных суппозитивов Апи-Норм в комплексной прегравида́рной подготовке женщин, страдающих бесплодием, в подготовке их к безопасному материнству, а также применение ректальных суппозитивов Апи-Норм в лечении и профилактике воспалительных заболеваний у половых партнеров этих женщин указывает на высокую эффективность, что позволяет рекомендовать этот препарат для комплексной терапии.

**Ключевые слова:** микробиоценоз, женщины фертильного возраста, бесплодие, хронические воспалительные заболевания половых органов.

### Pregravid preparation of fertile aged women with infertility

**V.I. Podolskyi, V.V. Podolskyi**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

**Objective** — to develop and assess the effectiveness of the pregravid training methods for the fertile aged women with infertility.

**Patients and methods.** The study involved 50 fertile aged women with infertility, who were divided into groups: Group I — with primary infertility and group II — with secondary infertility. Bacteriological studies were conducted with the aim of evaluation of the species and quantitative composition of the microflora of the women's vagina after the treatment course of autonomic disorders of the nervous system. According to the obtained results about a state of microbiocenosis urogenital organs at the first stage of treatment women with inflammation of genital organs had received basic treatment which was developed especially for women with such diseases and the effectiveness of which has been proven; the second stage of included application of Api-Norm preparation in the form of vaginal suppositories and for sexual partners of these women — Api-Norm in the form of rectal suppositories. Statistical analysis of the obtained results of research was carried out by the use of standard computer packages «Data Analysis» Microsoft Excel for Windows 2007. The values of the arithmetic mean are — the value (M), the average error of the mean value (m), the level of reliability of differences (p). Evaluation of the reliability of the obtained data is carried out by the conventional manner by means of t-test. Reliability was considered established if its reliability was equal to at least 95% (0.05).

**Results.** The obtained data are pointed on the excess of diagnostic levels of conditionally pathogenic microflora in the vast majority of women. It is noted that qualitative and quantitative indicators of pathogenic microflora in women with secondary infertility are higher than diagnostic levels and more common than in women with primary infertility, which may certify about the presence of chronic inflammatory diseases of the genital organs. Insufficient number of lactobacilli is one of the reasons for the impossibility of stabilizing of microbiocenosis genitals at studied women. The use of modern methods of microbiocenosis correction allows reducing the level of microbial contamination in the genital tract of women.

**Conclusions.** The use of vaginal suppositories Api-Norm in the complex pregravid preparation for women with infertility, their preparation for safe motherhood and also the use of rectal suppositories Api-norms in the treatment and prevention of inflammatory diseases in the sexual partners of these women lead to high efficiency, which allows us to recommend this preparation for complex therapy.

**Key words:** microbiocenosis, fertile aged women, infertility, chronic inflammatory diseases of the genital organs.

### Сведения об авторах:

**Подольский Вл. В.** — к.мед.н., руководитель научной группы, ст.н.с., зав. отделения проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

**Подольский В. В.** — д.мед.н., проф., руководитель отделения проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

Статья поступила в редакцию 23.08.2016 г.