

УДК 618+616-08-039.71

Надійшла 15.12.2015

*Т. М. СІЛІНА<sup>1</sup>, Г. Н. КОВАЛЬ<sup>2</sup>, Г. Н. СІЛІНА<sup>1</sup>, Т. М. БУХАНОВСЬКА<sup>1</sup>, М. Б. ДОБРЯНСЬКА<sup>1</sup>*

**КОРЕКЦІЯ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ  
ЯК СТРАТЕГІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ  
ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

<sup>1</sup>Кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги (зав. – проф. Л. Ф. Матюха) Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; <sup>2</sup> Кафедра мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб (зав. – проф. Г. М. Коваль) Ужгородського національного університету  
<silina-tatyana@ukr.net>

*Збільшення частоти запальних захворювань жіночих статевих органів обумовлено не тільки інфекціями, що передаються статевим шляхом, але і мікроорганізмами, які вва-*

*жаються нормальними представниками екосистеми піхви. Порушення мікробіоценоза піхви призводить до хронізації запального процесу в органах малого таза, ускладненого перебігу вагітності, збільшення ризику внутрішньоутробного інфікування плода. Тому надзвичайно важливе застосування пробіотиків, що мають високу антагоністичну активність проти патогенної і умовно-патогенної флори піхви. Висока терапевтична ефективність комплексного пробіотика біоселак дозволяє використовувати його як в комплексній, так і монотерапії для лікування і профілактики запальних захворювань жіночих статевих органів.*

---

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, лікування, профілактика, пробіотик біоселак.

---

Останніми роками відмічається стійка тенденція до збільшення кількості хворих з вагінальними інфекціями, що є серйозною медичною та соціальною проблемою. Вплив чинників зовнішнього і внутрішнього середовища на нейроімунно-гормональний статус жінки, порушення в одній з цих ланок викликають зміни в мікроекосистемі піхви, що є фактором ризику розвитку запальних захворювань статевих органів. Збільшення частоти патології безпосередньо пов'язано із зростаючим спектром факторів, що спричиняють порушення нормальної вагінальної мікрофлори. У зв'язку з цим лікування гінекологічних захворювань, що супроводжуються розвитком дисбіотичних порушень, обов'язково повинно включати лікарські засоби з пробіотичним ефектом, коригуючим кількісний і якісний склад мікрофлори піхви [3, 4].

Сучасна медична наука розглядає піхву жінки як екосистему, що має важливі захисні властивості та забезпечує репродуктивне здоров'я жінки. Вагінальний біоценоз є сукупністю різноманітних популяцій та біотипів мікроорганізмів, які знаходяться між собою у тісному зв'язку і по-різному взаємодіють, захищаючи статеві шляхи від проникнення небезпечних мікроорганізмів, запобігаючи розвитку запальних процесів [1].

Нормальна мікрофлора піхви є важливим чинником резистентності жіночих статевих органів до урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом. У здорових жінок репродуктивного віку вона характеризується великою різноманітністю видів бактерій, життєдіяльність яких багато в чому залежить від їхньої здатності до адгезії на клітини піхвового епітелію і можливості конкуренції між собою за місце перебування і продукти харчування. Піхвовій флорі властиві ферментативна, вітаміноутворювальна, імуностимулююча й інші функції. Її слід розглядати не тільки як індикатор певного стану піхви, але до деякої міри, як індикатор здоров'я в цілому, тому що піхвовий біоценоз є інтегрованим показником сумарних впливів ендокринної, імунної, судинної та інших систем організму. Нормальна бактеріальна флора виконує антагоністичну роль, перешкоджаючи інвазії патогенних мікроорганізмів, а будь-яка інвазія в здоровий епітелій майже завжди супроводжується змінами мікрофлори піхви [9].

Мікрофлора піхви здорової жінки репродуктивного віку включає широкий спектр мікроаерофілів, факультативних та облігатних анаеробів, здебільшого видами роду *Lactobacillus*. Кількість лактобацил у піхві здорової жінки відповідає звичайно  $10^5$ – $10^7$  КУО на 1 мл досліджуваного матеріалу, що становить до 95 % загальної кількості мікроорганізмів у даній екологічній ніші. Виділяють понад 6 видів лактобацил, об'єднаних загальною назвою – палички Додерлейна. Лактобацили знаходяться на поверхні клітин багат шарового плоского епітелію, що вистилає піхву, у складі своєї рідної плівки – біофільми. Реалізація захисної функції лактобацил відбувається декількома шляхами, але основна – це їхня здатність продукувати молочну кислоту та перекис водню. Молочна кислота забезпечує рН піхви на рівні 4,0–4,5, що є одним з факторів неспецифічної резистентності піхви. Кисле середовище піхви має противірусну, антипротозойну і антибактеріальну дію. Доведено, що зниження кількості лактобацил, здатних продукувати перекис водню, корелює із збільшенням ризику розвитку бактеріального вагінозу та інфікування ВІЛ, а також з невдалими спробами екстракорпорального запліднення і невиношуванням вагітності [6, 8].

Мікроаерофіли в піхві здорової жінки, крім лактобактерій, представлені *Gardnerella vaginalis*. За даними різних авторів, *G. vaginalis* зустрічається у 6–60 % сексуально активних жінок, причому їхня кількість нерідко досягає  $10^6$  КУО/мл досліджуваного матеріалу. *G. vaginalis* мають виражену здатність до адгезії на поверхні вагінальних епітеліоцитів і можуть продукувати токсичні біопродукти, до яких належать муколітичні ферменти й гемолізін, що є також лейкотоксичним фактором [3, 4, 8].

У складі мікробіоценозу піхви можуть бути й інші бактерії – продуценти молочної кислоти, які слід розглядати як умовно-патогенні агенти (*Megasphaera* spp., *Leptotrichia* spp.), а деяких з них однозначно асоціюють з бактеріальним вагінозом (*Atopobium vaginae*) [2, 5].

Крім перерахованих мікроорганізмів у формуванні мікробіоценозу беруть участь кілька десятків видів умовно-патогенних облигатно- та факультативно-анаеробних мікроорганізмів, кількість яких і роль у розвитку патології піхви оцінюють по-різному. Вагінальний секрет в нормі містить  $10^8$ – $10^{12}$  КУО/мл мікроорганізмів, при цьому факультативно-анаеробні бактерії становлять  $10^3$ – $10^5$  КУО/мл, анаеробні –  $10^5$ – $10^9$  КУО/мл. Ряд авторів відмічають, що співвідношення анаеробів і аеробів становить 10 : 1 [14, 15].

Серед представників облигатних анаеробів з високою частотою (30–90 %) виявляють групу *Peptostreptococcus*, що включає всіх членів роду, раніше відомих як *Peptococcus* (за винятком *P. niger*), і всі грампозитивні анаеробні коки, раніше ідентифіковані як *Hafnia anaerobia*. Грампозитивні палички, строги анаероби – *Bifidobacterium* spp. виявляють у здорової жінки з частотою 12 %, *Clostridium* spp. – 10–25 %. Рідше (0–5 %) у вагінальному секреті мають місце види *Mobiluncus* [3, 12]. Типовими представниками нормальної мікрофлори генітального тракту у жінок є *Propionibacterium* spp. (*P. asnes*), які можуть бути виділені з частотою до 25 %. Грамнегативні строги анаеробні паличкоподібні бактерії, такі як *Bacteroides* spp. (*B. urealyticum*, *B. flagilis*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. uniformis*, *B. coccae*, *B. multiaacidus*), виявляються у 9–13 % жінок, *Fusobacterium* spp. – у 14–40 %, *Porphyromonas* spp. – у 31 %, *Prevotella* spp. – у 60 %. *B. fragilis* виділяють із статевих шляхів здорової жінки, за різними даними, у 5–12 %. Органічні кислоти, які продукуються грамнегативними анаеробами, а також бактеріями роду *Mobiluncus*, зокрема янтарна кислота, інгібують функціональну активність полінуклеарних нейтрофільних, з гранулоцитів з чим пояснюють низьку кількість останніх або їх повну відсутність у виділеннях з піхви при бактеріальному вагінозі [1, 3].

Серед факультативно-анаеробних мікроорганізмів часто виділяють каталазо-позитивні, коагулазонегативні *Staphylococcus epidermidis* та новобіоцинрезистентні *Staphylococcus saprophyticus* (62 %), *Streptococcus* spp. (-альфа (або гама), гемолітичні, стрептококи серологічної групи В (*S. agalactiae*) і серологічної групи В (ентерококи), непатогенні коринебактерії (*C. minutissimum*, *C. equi* (нова назва *Rhodococcus equi*), *C. aquaticum*, *C. xerosis*) виявляють в 30–40 % випадків. У піхві здорової жінки кількість коринебактерій становить  $10^4$ – $10^5$  КУО/мл, кількість генітальних мікоплазм, стафілококів – не більше  $10^4$  КУО/мл. Кількість стрептококів у вагінальному секреті значно варіює і, за різними даними, становить  $10^4$ – $10^5$  КУО/мл [3, 13].

*Escherichia coli*, за різним даними, виділяють у 5–30 % жінок. Інші ентеробактерії (*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp.) зустрічаються менш ніж у 10 % здорових жінок. Кількість ентеробактерій – *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., а також *P. aeruginosa* становить  $10^3$ – $10^4$  КУО/мл і вони можуть бути етнологічним агентом урогенітальних інфекційних захворювань.

Органічні кислоти, які продукуються грамнегативними анаеробами, а також бактеріями роду *Mobiluncus*, зокрема янтарна кислота, інгібують функціональну активність полінуклеарних нейтрофільних гранулоцитів, із чим зв'язують малу кількість останніх або їх повна відсутність у виділеннях з піхви при бактеріальному вагінозі [5, 15].

До асоціаціантів мікробіоценозу піхви належать генітальні мікоплазми та гриби роду *Candida*, які можуть існувати при кислій рН піхви і не вступають в конкуренцію з лактобацилами. Для нормоценозу характерні генітальні мікоплазми – *M. hominis* і *U. Urealyticum*, кількість яких не перевищує  $10^4$  КУО/мл (у 2–15 % сексуально активних жінок). Дріжджоподібні гриби роду *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis* і *Torulopsis glabrata* виявляють у піхви 15–20 % здорових жінок. *C. albicans* – найбільш характерний вид, зумовлений у 80–90 % жінок, піхва яких колонізована грибами роду *Candida*. Ці мікроорганізми можна висівати у кількості  $10^4$  КУО/мл досліджуваного матеріалу, при цьому не викликаючи розвитку патологічних процесів [12]. Але у разі порушення захисних механізмів змінюється рівновага між бактеріями, що призводить до дисбактеріозу. При цьому знижується кількість лакто- і біфідобактерій та збільшується патогенних або умовно-патогенних мікроорганізмів транзитної чи факультативної флори [10].

Бактеріальний вагіноз – найчастіше патологічне порушення репродуктивної системи. Частота бактеріального вагінозу, за даними різних авторів, коливається від 12 до 80 % [7]. Доведено головну роль облигатно-анаеробних бактерій, тому його розглядають як полімікробний вагінальний синдром, що характеризується не тільки патологічними вагінальними виділеннями, а й часто супроводжується ураженням шийки матки та тіла матки, її придатків і є причиною патології вагітності й пологів. Встановлено також, що нітрозаміни, які є продуктами метаболізму облигатних анаеробів, є коферментами канцерогенезу та можуть бути однією з причин розвитку неопластичних процесів у цервікальному епітелії. У зв'язку з цим вагінальний дисбіоз можна розглядати як потенційний кофактор цервікального канцерогенезу. Крім того, на фоні бактеріального вагінозу різко підвищується ризик маніфестації латентної вірусної інфекції, що можна пояснити низьким редокс-потенціалом та гіпоксією тканин, а також високими показниками рН вагінального середовища [11, 12].

Вважають, що нормальна цервіко-вагінальна мікрофлора є природним фізіологічним бар'єром, який забезпечує стійкість генітального тракту до впливу різних інфекційних агентів, та чутливою системою, що змінюється під дією як ендогенних, так і екзогенних факторів. Нині будь-який варіант порушення вагінального біоценозу слід розглядати як стан дисбіозу піхвової мікрофлори [5, 10].

Бактеріальний вагіноз виникає під впливом двох взаємопов'язаних та взаємозумовлених феноменів – лужної рН піхвового вмісту та зниження концентрації лактобацил. Внаслідок підвищення рН створюються більш комфортні умови для Тому патогенетична терапія запальних процесів генітального тракту повинна розмноження анаеробних мікроорганізмів. При цьому в екосистемі піхви втрачається контроль за підтриманням розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів у межах фізіологічних концентрацій, їх вміст збільшується в десятки разів (до  $10^9$  КУО/мл). Базуватися на забезпеченні нормального росту лактобактерій, стабілізації та нормалізації вагінального мікробіоценозу.

Лікування бактеріального вагінозу передбачає застосування протимікробної терапії, спрямованої на елімінацію умовно-патогенних мікроорганізмів та анаеробів, створення оптимального фізіологічного середовища у піхві; відновлення нормального або максимально наближеного до норми мікробіоценозу піхви. Нормальний біоценоз піхви можна відновити за допомогою препаратів, що містять біфідо- та лактобактерії. Основні його засоби – сучасні пробіотики. При продромному способі введення пробіотики позитивно впливають на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму за рахунок стабілізації й оптимізації функцій біоценозу [11].

**Мета дослідження** – вивчення ефективності відновлення нормального вагінального мікробіоценозу у хворих з бактеріальним вагінозом.

**Матеріали і методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 56 жінок репродуктивного віку з дисбіозом піхви у віці від 17 до 40 років, у яких при обстеженні виявлено бактеріальний вагіноз. Переважна більшість (48 осіб) скаржились на рясні виділення із статевих шляхів, 34 відмічали неприємний

запах, 15 – больові відчуття при статевому акті, 16 – на відчуття свербіння або печії в ділянці зовнішніх статевих органів. Всі хворі відмічали рецидивуючий перебіг виникнення симптомів 2–3 рази на рік.

Діагноз дисбіозу встановлено на підставі результатів бактеріологічного, бактеріоскопічного, цитологічного досліджень, даних вагінального citolab тесту для визначення рН вагінального середовища.

Картина цитологічного та мікроскопічного дослідження мазків відповідала дисбіозу піхви і проявлялась у відсутності лактобактерій, наявності рясної поліморфної грамнегативної та грампозитивної паличкової і кокової мікрофлори, «ключових» клітин. РН вагінального виділення в обстежених хворих становило  $5,8 \pm 0,1$ . Про дисбіоз піхви свідчили вміст лактобацил менше  $10^4$  КУО/мл, збільшення вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів понад  $10^4$  КУО/мл.

У 53 (95 %) пацієнток діагностовано бактеріальний вагіноз з характерними симптомами, у 3 (5,3 %) – хвороба перебігала безсимптомно, у 8 (14,3 %) виявлено кандидоз. Визначення рН вагінального середовища за citolab тестом показало коливання від 5,3 до 6,0 у всіх обстежених (при нормі 4,0–4,4).

Всім досліджуваним жінкам у комплексі лікування бактеріального вагінозу для відновлення нормобіоценозу було призначено біоселак. Препарат містить стандартизований штамп *Lactobacillus rhamnosus*  $10^{10}$  КУО, що свідчить про гарантований вміст заявленої кількості лактобактерій, можливості швидкого зниження рН піхви до 3,8–4,5 (кислий) і активного пригнічення росту хвороботворних бактерій, але при зниженні рН з лужного на кислий не розвивається кандидоз.

Лікарська форма – капсули для вагінального введення, забезпечує швидку доставку всієї дози діючих речовин безпосередньо до вогнища запалення. *Lactobacillus rhamnosus* 573, що входять до складу препарату біоселак, мають високу специфічність, яка забезпечує здатність до ефективної колонізації лактобактерій піхви, а вироблення ними поверхнево-активної речовини захищає її слизову оболонку від адгезії патогенів. Відсутність у складі препарату додаткових допоміжних терапевтичних агентів указує на його перевагу.

Біоселак призначали по 2 капсули на добу (вранці та ввечері) 10 днів інтравагінально з повторним семиденним прийомом 1 раз ввечері після десятиденної перерви.

Ефективність лікування оцінювали за суб'єктивним відчуттям жінки, динамікою клінічної картини захворювання, видовим та кількісним складом мікрофлори піхви, визначенням рН вагінального середовища.

Під час терапії практично у всіх жінок нормалізувалися виділення з піхви і зникло відчуття дискомфорту в статевих шляхах. При бактеріоскопічному дослідженні на 15-й день лікування 36 (64,3 %) хворих відмітили зменшення кокової мікрофлори, рН вагінального виділення статистично достовірно ( $P = 0,00001$ ) знижувався порівняно з вихідними даними до  $4,7 \pm 0,1$ , збільшувалась кількість паличкової флори з превалюванням молочнокислих бактерій у 49 (87,5 %).

Після закінчення лікування тільки у 3 жінок було констатовано дріжджовий грибок, у зв'язку з чим додатково було призначено курс антимікотика.

Безпосередній позитивний ефект від проведеного лікування констатовано на 15-й день у 52 (93 %) хворих.

Через 30 днів від початку терапії тільки 2 пацієнтки відмічали патологічні виділення з піхви. У 1 з них настав рецидив бактеріального вагінозу (рН 5,3, в мазку – «ключові» клітини). Решта пацієнток вважали себе практично здоровими і скарг не відмічали. При проведенні бактеріологічного дослідження констатовано наявність лактобацил ( $10^4$ – $10^8$  КУО/мл), рН вагінальних виділень становив  $4,4 \pm 0,1$ .

Через 60 днів від початку терапії всі пацієнтки вважали себе практично здоровими і скарг не відмічали. При оцінці мікроскопічної характеристики біоценозу піхви у 55 жінок констатовано нормоценоз і у 1 – проміжний тип.

**Висновок.** Застосування комплексного пробіотика біоселак з високою антагоністичною активністю проти патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів

показало високу (93 %) терапевтичну ефективність і його можна включати як до комплексної терапії симптоматичними та антибактеріальними засобами, так і призначати у вигляді монотерапії для профілактики запальних захворювань жіночих статевих органів.

#### С п и с о к л і т е р а т у р и

1. *Астахов В. М., МарванАуссі.* Сучасні погляди на мікроекосистему піхви // Медико-соц. пробл. семьи. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 113–115.
2. *Бенюк В. О., Щерба О. А.* Особливості функціонального стану слизової оболонки піхви та шийки матки за умов мікстинфекції // Здоровье жнщины. – 2013. – Вып. 79, № 3. – С. 71–75.
3. *Венцовский Б. М., Товстановская В. А., Дымент Г. С.* Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщин и современные подходы к его поддержанию // Там же. – 2002. – Вып. 11, № 3. – С. 86–91.
4. *Доброхотова Ю. Э., Затилян Н. Г.* Гормональный статус и микробиоценоз влагалища // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2008. – № 3. – С. 7–9.
5. *Доброхотова Ю. Э., Затилян Н. Г.* Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища // *Оржин.* – 2008. – № 1. – С. 3–6.
6. *Жабченко І. А., Черненко Т. С., Невишна Ю. В., Похитун М. В.* Особливості вагінального мікробиоценозу у вагітних та його корекція в разі дисбіотичних зсувів // Здоровье женщины. – 2011. – № 4. – С. 87–89.
7. *Кононова И. Н., Обоскалова Т. А.* Персонализированный подход к коррекции биоценоза влагалища // Гинекология. – 2015. – № 2. – С. 17–20.
8. *Корчинська О. О.* Мікроекологічна система піхви // Репродуктивное здоровье женщин. – 2006. – № 15. – С. 194–198.
9. *Орлова В. С., Набережнев Ю. И.* Состояние и регуляция нормального микробиоценоза влагалища // Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. – 2011. – Вып. 2, № 1. – С. 15–21.
10. *Семеняк А. В., Бакун О. В.* Стан мікробиоценозу піхви у жінок із хронічним аднекситом // Буков. мед. вісн. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 71–74.
11. *Татарчук Т. Ф., Кавугіна Л. В., Мамонова Т. О.* Лікування дисбіозу піхви у жінок із патологією шийки матки // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 30–33.
12. *Чернова Н. И., Перламутров Ю. Н., Петрова И. С.* Диагностика и лечение нарушений микробиома влагалища: так ли все просто? // Гинекология. – 2014. – № 4. – С. 7–11.
13. *Anderson B. L., Cu-Uvin S., Raker C. A. et al.* Subtle perturbations of genital microflora alter mucosal immunity among low-risk pregnant women // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2011. – Vol. 90, N 5. – P. 510–512.
14. *Elmer G. W., Surawicz C. M., McFarland L. V.* Biotherapeutic agents // *JAMA.* – 2011. – Vol. 275. – P. 870–876.
15. *Krauss-Silva L., Moreira M. E., Alves M. B. et al.* Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol // *Reproductive health.* – 2010. – Vol. 7. – P. 14–16.

#### КОРРЕКЦИЯ ВАГИНАЛЬНОГО ДИСБИОЗА КАК СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

*Т. Н. Силина, Г. М. Коваль, Н. К. Силина, Т. Н. Бухановская, М. Б. Добрянская (Киев, Ужгород)*

Увеличение частоты воспалительных заболеваний женских половых органов обусловлено не только инфекциями, передающимися половым путём, но и микроорганизмами, считающимися нормальными представителями экосистемы влагалища. Нарушение микробиоценоза влагалища приводит к хронизации воспалительных процессов в органах малого таза, осложнённой течению беременности, увеличению риска внутриутробного инфицирования плода. Поэтому чрезвычайно важно применение пробиотиков, обладающих высокой антагонистической активностью против патогенной и условно-патогенной флоры влагалища. Высокая терапевтическая эффективность комплексного пробиотика биоселак позволяет использовать его как в комплексной, так и монотерапии для лечения и профилактики воспалительных заболеваний женских половых органов.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, лечение, профилактика, пробиотик биоселак.

---

VAGINAL DYSBIOSIS CORRECTION AS A STRATEGY FOR PREVENTION  
OF INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITAL ORGANS

*T. M. Silina<sup>1</sup>, G. M. Koval<sup>2</sup>, N. K. Silina<sup>1</sup>, T. M. Bukhanovska<sup>1</sup>,  
M. B. Dobrianska<sup>1</sup>* (Kiev, Uzhgorod; Ukraine)

<sup>1</sup>P. L. Shupik national medical academy of post-graduate education; <sup>2</sup>Uzhgorod National University

An increase in frequency of inflammatory diseases of female genital organs is caused not only by sexually transmitted infections, but also by microorganisms that are considered as normal representatives of the vaginal ecosystem. Disruption of vaginal microbiocenosis leads to chronization of pelvic inflammatory processes, complications during pregnancy, and increase in risk of intrauterine fetal infections. Therefore it is necessary to use probiotics with high antagonistic activity against pathogenic and conditionally pathogenic flora of the vagina. High therapeutic effectiveness of the complex probiotic bioselak allows its use in both complex and monotherapy for the treatment and prevention of inflammatory diseases of female genital organs.

**Key words:** vaginal microbiocenosis, treatment, prevention, probiotic bioselak.