

А.Г. Корнацька, Т.О. Лисяна, О.Д. Дубенко, І.В. Пономарьова, О.Г. Даниленко

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ТА ВИДІЛЕНЬ ІЗ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ ТА ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології» НАМН України*

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ТА ВИДІЛЕНЬ ІЗ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ ТА ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ. Метою роботи було вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та виділень із молочних залоз у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю. Бактеріологічне обстеження жінок з трубно-перитонеальним безпліддям дозволило виявити суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою. Асоціації всіх трьох інфекцій виявлено у 14 % обстежених, двох видів – у 37 %. Гарднерельоз діагностовано у 20 % хворих, мобіліюнкс – у 17 %. У більшості обстежених жінок з виділень молочних залоз висівалась переважно грампозитивна кокова мікрофлора: стафілокок золотистий (16 %), стафілокок епідермальний (21 %), стафілокок гемолітичний (6 %). Концентрація стафілококів, виділених з молочної залози, досягала діагностичного рівня $\lg 4,0$ КУО/мл - $\lg 4,2$ КУО/мл. У однієї з обстежених жінок виявлено кишкову паличку з гемолізом в незначній концентрації $\lg 2,1$ КУО/мл та ще у однієї асоціацію *Str.agalacticus* з грибами р. Кандида (відповідно $\lg 4,2$ КУО/мл та $\lg 2,3$ КУО/мл). Результати проведеної роботи свідчать, що частота контамінації статевих шляхів та секрету молочних залоз бактеріальною флорою у жінок з трубно-перитонеальним чинником безплідності та доброякісними дисгормональними захворюваннями молочних залоз має достатньо високу інтенсивність та підтверджують літературні дані, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах. Одержані дані можуть бути використані як інформативний критерій порушень стану мікроекології статевих органів у жінок з безплідністю та дисгормональними захворюваннями молочних залоз і свідчать про необхідність розробки адекватних терапевтичних заходів для корекції біоценозу та застосування мамопротекторів з дієвим протизапальним компонентом.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА И ВЫДЕЛЕНИЙ ИЗ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. Целью работы было изучение особенностей микробиоценоза половых путей и выделений из молочных желез у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Бактериологическое обследование женщин с трубно-перитонеальным бесплодием позволило обнаружить существенный дисбаланс между показателями контаминации половых путей условно-патогенной и нормальной микрофлорой. Ассоциации всех трех инфекций обнаружено в 14 % обследованных, два вида – в 37%. Гарднерелез диагностировано в 20 % больных, мобилиункс – в 17 %. У большинства обследованных женщин из выделений молочных желез высевалась преимущественно грамположительная кокковая микрофлора: стафилококк золотистый (16 %), стафилококк эпидермальный (21 %), стафилококк гемолитический (6 %). Концентрация стафилококков, выделенных из молочной железы, достигала диагностического уровня $\lg 4,0$ Куо/мл - $\lg 4,2$ Куо/мл. У одной из обследованных женщин обнаружена кишечная палочка с гемоллизом в незначительной концентрации $\lg 2,1$ Куо/мл, еще у одной ассоциацию *Str.agalacticus* с грибами г. Кандида (соответственно $\lg 4,2$ Куо/мл и $\lg 2,3$ Куо/мл). Частота контаминации половых путей и секрета молочных желез бактериальной флорой имеет достаточно высокую интенсивность и подтверждают литературные данные, что особенности гинекологических заболеваний коррелируют с проявлениями патологического процесса в молочных железах. Полученные данные могут быть использованы в качестве информативного критерия нарушений состояния микроэкологии половых органов у женщин с бесплодием и дисгормональными заболеваниями молочных желез и свидетельствуют о необходимости разработки адекватных терапевтических мероприятий для коррекции биоценоза и применения мамопротекторов с действенным противовоспалительным компонентом.

PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS OF REPRODUCTIVE TRACT AND EXCRETIONS FROM MAMMARY GLANDS IN WOMEN With PERITONEAL STERILITAS AND DISHORMONAL DISEASES OF MAMMARY GLANDS. The aim of work was a study of features of microbiocenosis of genital tracts and excretions from sucklings glands for women with pipe peritoneal sterility. The bacteriological inspection of women with pipe peritoneal fruitlessness allowed to find out a substantial disbalance between the indexes of контамінації of genital tracts a opportunistic and normal microflora. of Association all three infections it is discovered in 14 % inspected, two kinds – in 37 %. It is diagnosed Gardnerelez in 20 % patients, mobilunkus – in 17 %. In the most inspected women from excretions of sucklings glands was sown a mainly грампозитивна coccal microflora: a staphylococcus is goldish (16 %), a staphylococcus is epidermal (21 %), a hemolytic staphylococcus (6 %). The concentration of staphylococcuss, abstracted from a suckling gland, arrived at the diagnostic level of $\lg 4,0$ Kuo/ml - $\lg 4,2$ Kuo/ml. У one of the inspected women found out a collibacillus with gemolis in the insignificant concentration of $\lg 2,1$ Kuo/ml, and at one the association of *Str.agalacticus* with mushrooms Candida (accordingly $\lg 4,2$ Kuo/ml and $\lg 2,3$ Kuo/ml). As a conclusion, result of the job performances testify that frequency of контамінації of genital tracts and secret of sucklings glands for women with the pipe peritoneal factor of sterility and of high quality dishormonal diseases of sucklings glands has high enough intensity a bacterial flora and confirm adduction literary information, that the features of motion of gynecological diseases correlate with the displays of pathological process in sucklings glands.. This information can be use as informative criterion of violation of the state mikroekology of genital tracts for women with sterility and dishormonal diseases of sucklings glands and testify to the necessity of development of a therapeutic measures for the correction of biocenose and application of mammaprotectors with an effective antiinflammatory component.

Ключові слова: безплідність, дисгормональні захворювання молочних залоз, мікробіоценоз, виділення із молочних залоз.

Ключевые слова: бесплодие, доброкачественная дисплазия молочных желез, микробиоценоз, выделения из молочных желез.

Key words: infertility, dishormonal diseases of mammary glands, microbiocenosis, discharge from mammary glands.

ВСТУП. Однією з актуальних проблем репродуктивної гінекології, що має значне соціально-медичне значення, є неплідність. Згідно з публікаціями останніх років частота трубно-перитонеальної неплідності у жінок залишається високою, не має тенденції до зниження і становить 35,0 - 65,0 % [1, 2]. Суттєву роль в формуванні неплідності відіграють запальні захворювання статевих органів. (5, 6). Серед етіологічних чинників неплідності провідне місце займають різні інфекційні агенти. Домінуючі позиції належать хламідіям, вірусам, міко- та уреоплазмам [3, 4, 11, 12].

Завдяки досягненням в розробці нових методів діагностики інфекційних хвороб на сучасному етапі розширилися наші уявлення про участь умовно-патогенної мікрофлори (грамнегативні палички, грампозитивні коки) в патології людини взагалі та при неплідності зокрема, накопичується все більше інформації про значення полімікробних асоціацій в патогенезі неплідності. Змішані інфекції майже у 50 % випадків не мають клінічних проявів, але безсимптомні форми захворювань мають такий же негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінок, як і інфекції з вираженою симптоматикою. Слід зазначати, що у жінок з безплідністю запальні захворювання генітальних органів обумовлені широким спектром інфекційних збудників та їх асоціаціями [16].

Питання патогенезу, діагностики і лікування дисгормональних захворювань молочної залози останніми роками набули великої актуальності. Це пов'язано із стійкою тенденцією зростання доброякісних захворювань молочних залоз. За різними статистичними даними, в популяції захворюваність мастопатією складає 30-50%, а серед жінок репродуктивного віку, з різними гінекологічними захворюваннями, досягає 36-95%. Саме безплідність є одним із основних чинників виникнення мамологічної патології. Це захворювання характеризується широким спектром проліферативних та регресивних змін тканини молочної залози, в основі яких лежать порушення регуляторної діяльності центральної нервової та гіпоталамо-гіпофізарної систем, функцій яєчників, надниркових залоз, щитоподібної залози, печінки.

Частою причиною змін гормонального гомеостазу у жінок з дисгормональною дисплазією молочних залоз можуть бути запальні захворювання статевих органів. Залежно від активності патологічного процесу і стану компенсаторних захисних реакцій організму захворювання яєчників можуть призвести до суттєвих гормональних порушень. Ендокринні порушення, що виникають при запальних захворюваннях яєчників, обумовлені як місцевими процесами в місці запалення, так і рефлекторно виникаючими реакціями з боку інших органів і систем.

Літературні дані свідчать, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах. Хворі з хронічним аднекситом, цервіцитом, ендометритом складають групу високого ризику із розвитку захворювань молочних залоз.

На сучасному етапі роль інфекційних факторів в патогенезі мастопатії вивчена недостатньо.

Бактеріологічні дослідження виділень молочних залоз жінок з мастопатією, проведені дослідниками, свідчать про бактеріальне забруднення кіст та сецернуючих протоків. В 23,7 % випадків з вмісту кіст молочних залоз виділено 18 штамів бактерій роду *Staphylococcus*, а з виділень при сецернуючих протоках ця мікрофлора висівалась в 31,5 % випадків. Сумарний висів стафілокока епідермального з виділень молочних залоз у хворих з мастопатією складав 25,5 %. Крім бактерій роду *Staphylococcus*, у жінок в поодиноких випадках висівались бактерії роду *Enterococcus* або ентеробактерії. За даними Н.Г. Семікоз, при мастопатії у 16-31 % жінок з виділень молочних залоз переважно висівались стафілококи. Автором виявлена залежність змін цитоморфологічних показників, параметрів тензіометрії біологічних рідин, активності сироваткових та тканинних ферментів, нуклеїнового та вуглеводного обміну від активності мікробного забруднення.

Більшість авторів припускають можливість бактеріальної колонізації молочних залоз як екзогенним, так і ендогенним шляхом. На екзогенний шлях вказує ідентичність показників мікробіоцинозів шкіри та виділень молочних залоз. Бактеріальні збудники можуть потрапляти в молочні залози з вогнищ інфекції, розташованих в різних біотопах організму лімфогенним та гематогенним шляхом.

Літературні дані свідчать, що проникнення стафілококів в інтерстиціальну тканину переважно відбувається протоками молочної залози, а стрептококів через уражений епітелій лімфатичними шляхами, що розташовані в міжчастковій тканині.

Дослідження більшості авторів свідчать, що стафілококи, виділені з молочних залоз у жінок з мастопатією, часто мають патогенні властивості (здатність до гемолізу та плазмокоагуляції, виділяють золотистий або білий пігмент, набувають стійкість та полірезистентність до антибіотиків).

Відомо, що стафілококова інфекція в молочних залозах може призводити до суттєвих змін гомеостазу, які насамперед проявляються в порушеннях обміну речовин, імунологічної реактивності, глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз та адреналової системи. Стафілококи виділяють ферменти, що обумовлюють їх вірулентність: каталазу, гіалуронідазу, коагулазу. Ці ферменти сприяють розповсюдженню інфекції в організмі.

Патогенність стафілококів реалізується через їх здатність продукувати ряд токсинів. Альфа-токсин викликає некроз шкіри, лейкоцидин лізує мембрани гранулоцитів та макрофагів, токсин І відповідає за розвиток синдрому токсичного шоку. Токсин І продукується більш як в 90 % випадків золотистим стафілококом, виділеним від жінок з менструальним синдромом токсичного шоку.

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить, що роль мікробного фактора в патогенезі мастопатії вивчена недостатньо. Розширення знань про роль інфекційних агентів в етіопатогенезі дисгормональної гіперплазії молочної залози дозволило б удосконалити методи профілактики та терапії даної патології.

В зв'язку з цим метою роботи було вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та виділень молочних залоз у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою оцінки стану мікроекології статевих шляхів обстежено 28 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю та доброякісними дисплазіями молочних залоз.

Крім піхвового біотопу, досліджували особливості бактеріальної контамінації виділень із молочних залоз.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Ідентифікацію лактобактерій проводили за морфотинкторіальними та культуральними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховувалась після підрахування колоній та перерахування даних в десятинні логарифми.

Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест системи Хламі Бест, Новосибірськ) та методом бактеріоскопії (фарбування препаратів за Романовським-Гімзою). Герпес діагностували люмінесцентним методом. Для діагностики гарднерельозу використовували такі тести: визначення сН виділень, постановка амінового тесту, бактеріоскопія з метою виявлення та підрахування "ключових" клітин. Уреаплазмоз діагностували культуральним методом. Результати досліджень статистично оброблялись з урахуванням середнього арифметичного.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Бактеріологічне обстеження жінок з трубно-перитонеальною неплідністю дозволило виявити суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою.

Це, насамперед, мало прояв у високій частоті висіву з піхви жінок представників грампозитивної кокової мікрофлори, що мала патогенні властивості. Так, частота висіву стафілококу золотистого складала 24 %, стафілококу епідермального

з гемолізом – 20 %, гемолітичного стрептококу – 15 %. Виявлена висока питома маса в спектрі біоценозу статевих шляхів ентеробактерій: кишкова паличка – 27 %, гемолітична кишкова паличка – 16 %, клебсієла – 15 %, ентеробактер – 10 %.

Концентрація різних видів кокової мікрофлори перевищувала діагностичний рівень: стафілокок епідермальний з гемолізом - Ig 4,9 КУО/мл, стафілокок золотистий - Ig 4,8 КУО/мл, ентерокок - Ig 5,0 КУО/мл. Серед ентеробактерій переважали кишкова паличка, клебсієла та ентеробактер, концентрація яких також була суттєвою (відповідно Ig 4,5 КУО/мл, Ig 4,2 КУО/мл та Ig 4,4 КУО/мл). Кількісні показники висіву грибів р. Кандіда складала Ig 4,2 КУО/мл. Зміни показників контамінації геніталей умовно-патогенною мікрофлорою супроводжувались зменшенням кількісних показників висіву нормальної мікрофлори - Ig 3,8 КУО/мл. Зменшення кількості нормальної мікрофлори зареєстровано у 64 % обстежених.

Асоціації двох видів умовно-патогенних бактерій виявлено у 76 % жінок. Асоціації найчастіше складались з різних видів кокової флори та ентеробактерій або грибів р. Кандіда.

Завдання роботи – діагностика хламідіозу, уреоплазмозу та герпесу. Ці види інфекцій у жінок з неплідністю виявлено відповідно у 34 %, 16 % та 62 % випадків.

Асоціації всіх трьох інфекцій виявлено у 14 % обстежених, двох видів – у 37 %. Гарднерельоз діагностовано у 20 % хворих, мобілюнокс – у 17 %.

Мета роботи – оцінка частоти та ступеня бактеріального обсіменіння виділень молочних залоз у жінок з неплідністю трубно-перитонеального генезу.

У більшості обстежених жінок з виділень молочних залоз висівалась переважно грампозитивна кокова мікрофлора: стафілокок золотистий (16 %), стафілокок епідермальний (21 %), стафілокок гемолітичний (6 %). Концентрація стафілококів, виділених з молочної залози, досягала діагностичного рівня Ig 4,0 КУО/мл - Ig 4,2 КУО/мл. У однієї з обстежених жінок виявлено кишкову паличку з гемолізом в незначній концентрації Ig 2,1 КУО/мл, та ще у однієї асоціацію *Str.agalacticus* з грибами р. Кандіда (відповідно Ig 4,2 КУО/мл та Ig 2,3 КУО/мл).

ВИСНОВКИ. Таким чином, результати проведеної роботи свідчать, що частота контамінації статевих шляхів та секрету молочних залоз бактеріальною флорою у жінок з трубно-перитонеальним чинником безплідності та доброякісними дисгормональними захворюваннями молочних залоз має достатньо високу інтенсивність та підтверджують наведенні літературні дані, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах.

Одержані дані можуть бути використані як інформативний критерій порушень стану мікро-екології статевих органів у жінок з безплідністю та дисгормональними захворюваннями молочних залоз і свідчать про необхідність розробки адекватних терапевтичних заходів для корекції біоценозу та застосування мамопротекторів з дієвим протизапальним компонентом.

Література

1. Дахно Ф.В. Бесплодие: проблема – глобальная, решение – индивидуальное / Ф.В. Дахно, Л.А. Марченко, В.Л. Бутенко и др. // Здоров'я України. – 2005. – № 11-12 (120-121). – С.38-39.
2. Вацик М.М. Урогенітальний хламідіоз і безпліддя / М.М. Вацик, О.М. Островська, Н.І. Генік // Імунологія та алергологія. – 2001. – № 4. – С.17-18.
3. Козлюк А.С. Цитоморфологические критерии диагностики хламидийных, уреаплазменных, попилломовирусных и трихомонадных уретритов / А.С. Козлюк, В.А. Козлюк. // Доктор. – 2001. – № 5. – С. 21-27.
4. Козлова В.И., Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер – [Руководство для врачей.] – СПб.:2000, – 571с.
5. Шеремета В.В. Персистуюча хламідійна урогенітальна інфекція: фактори і механізм виникнення та обґрунтування доцільності проведення подальших комплексних досліджень / В.В. Шеремета, М.М. Лебедюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 2. – С.65-67.
6. Свирид С.Г. Нарушение фагоцитоза у больных хламидиозом и их комплексная патогенетическая коррекция / С.Г. Свирид, С.Е. Мокрецов //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2002. – № 1-2 (5). – С.185-186.
7. Микробная экология влагалища / Кафарская Л.И., Коршунова О.В., Ефимов Б.А., Володин Н.Н. // ЖМЭН – 2002.- № 6. – С.91-99.
8. Нагиева Т.Т. Фибриозно-кистозная мастопатия //Гинекология. – 2005. – Т.7. – №.3. – С.141-144.
9. Стариков В.И. Особенности патогенеза и лечения дисгормональной гиперплазии и рака молочных желез //Международный медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С.1-6.
10. Ласачко С.А. Возможности диагностики и терапии дисгормональных заболеваний молочных желез //Медико-соціальні проблеми сім'ї – 2007. – Т.12. – № 3,4. – С.1-6.
11. Татарчук Т.Ф. Лечение циклической мастодии у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С.450-43.
12. Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы / Л.Н. Корицкая, С.И. Ялнут, В.И. Тарутинов и др. – К. Книга плюс. – 2003. – С.208.
13. Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная мастопатия / Гинекология. – 2003. – Т.7. – №.3. – С.141-148.
14. Помазан В.О. Микрофлора содержимого кист и сецернирующих молочных желез при мастопатии у женщин //Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т.4. – № 2. – С.28-31.
15. Семикоз Н.Г. Микрофлора при мастопатии и раке молочной железы у женщин / Н.Г. Семикоз, В.О. Помазан // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2003. – Т.7. № 2. – С.243-247.
16. Нестеренко Л.А. Рациональные методы диагностики и лечения бесплодия, обусловленного эндометриозом / Л.А. Нестеренко, В.Б. Мартиненко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед. – 2008. – С.160-162.
17. Овсянникова Т.В. Диагностика и лечение бесплодия у женщин с функциональной гиперпролактинемией / Т.В. Овсянникова, И.Е. Корнеева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4. – С.54-58.
18. Крутова В.А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия / В.А. Крутова, Б.Г. Ермошенко, С.А. Галустян // Проблемы репродукции. – 2009. – № 2. – С.37-44.