

5. Зарецкая Н. Врожденные пороки развития плода / Н. Зарецкая // 9 месяцев. – 2001. – № 11. – <http://www.9months.ru/press/11/8/>

6. Соколухо Н. – <http://www.baby.ru/sp/544254/blog/post/9025933/>

INTRAUTERINE INFECTIONS: PARALLELS COMPARISON PRENATAL OF DATA ULTRASOUND AND PERINATAL PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCH

N.A. Vasylieva, M.M. Zhyliayev, A.V. Hvozdecky, M.M. Orel
SUMMARY. Were analyze of TORCH-infections in pregnancy women, prenatal ultrasound data have been compared with the results of surgery in neonates and in case of perinatal death by

pathomorphological study. In 78.4 % of pregnant women were found reactivation of TORCH-infections in the ante-and postnatal death of newborn. 80% of congenital malformations of the fetus revealed only during pathomorphological study of perinatal loss. Were not related reactivation of TORCH-infections in the mother with birth defects child. The criteria for ultrasonic scanning to indicate reactivation of TORCH-infections in the mother and need of therapeutic correction may be hydrophilic brain tissue, hydrothorax (ascites), bowel hiperehohennist fetus.

Key words: TORCH-infections, ultrasound, prenatal loss, congenital malformations of the fetus.

Отримано 22.08.2014 р.

© Шпікула Н.Г., Деркач С.А., Воронкіна І.А., Бідованець О.Ю., 2014
УДК 616.98-097:578.828.6-06:616-018.74

Н.Г. Шпікула, С.А. Деркач, І.А. Воронкіна, О.Ю. Бідованець

ГЕНІТАЛЬНІ ТА ПАПІЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЦЕРВІЦИТІВ, ЕРОЗІЙ І ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ

Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина»,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено особливості спектру умовно-патогенної мікрофлори в мікробіоті уrogenітального каналу пацієнток з цервіцитами, ерозіями і дисплазіями шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції. Встановлено, що дисбіоз у таких пацієнтів формується в 52,1 % випадків, при цьому у 38,8 % жінок відмічено помірний дисбіоз, у 13,3 % – виражений дисбіоз. Анаеробний тип дисбіозу верифіковано у 22,9 % хворих, аеробно-анаеробний – у 29,2 %. Найбільші концентрації в уrogenітальній мікробіоті становлять представники *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp., Peptostreptococcus spp. Ureaplasma (Urealiticum parva)* при фонових і передракових процесах шийки матки верифікувалась у 23,8 % випадків, у діагностичних концентраціях – у

20,0 %, гриби роду *Candida spp.* – у 64,6 і 54,6 % пацієнтів відповідно.

Ключові слова: уrogenітальна мікробіота, папіломавірус людини, цервіцит, ерозія шийки матки, дисплазія шийки матки.

Впродовж багатьох років дослідниками обговорюється можливий зв'язок дисплазії шийки матки (ДШМ) з мікробіоценозом піхви, який є мікроекосистемою і відіграє дуже важливу роль в імунному захисті епітелію шийки матки [1, 2].

Так, предметом дискусії довгий час був вплив специфічної мікрофлори на розвиток патологічних процесів шийки матки, включаючи трихомонадну інфекцію і гарднерельоз [3]. Такі приклади, крім вірусу папіломи людини (ВПЛ), обговорювалися також

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

відносно блідої трепонеми, гонококів, хламідій, вірусу простого герпесу 2-го типу, цитомегаловірусу [4, 5].

Дані про стан мікрофлори піхви і шийки матки у хворих з цервікальними плоскоклетинними інтраепітеліальними ураженнями свідчать про наявність дисбактеріозу піхви, що проявляється в значному зниженні частоти виділення нормальних представників вагінального мікробіоценозу – лактобактерій і біфідобактерій – на тлі надмірного росту умовно-патогенної флори [6, 7].

За результатами інших досліджень, серед мікроорганізмів, що найчастіше виявляються у жінок з ДШМ, інтерес становлять *Gardnerella vaginalis*, *Candida species*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Chlamydia trachomatis* [8]. Наявність клітинних атипій у пацієнток з перерахованими інфекціями досягає 28 % [9, 10]. У той же час, як відмічено в літературі, у хворих з підозрою на онкогінекологічну патологію шийки матки бактерійний вагіноз виявляється достовірно частіше, ніж у практично здорових жінок [10; 11].

Зміни у складі нормальної мікрофлори сприяють зниженню резистентності колонізації та функціональної активності захисних бар'єрів організму до умовно-патогенної мікрофлори, яка може бути причиною патологічних зрушень, що призводять до ДШМ [12, 13].

У той же час досліджень, присвячених проблемам ураження шийки матки, – розвитку цервіцитів, ерозії і дисплазії шийки матки залежно від співвідношення облігатних, умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, на наш погляд, недостатньо.

Метою дослідження було вивчення стану мікрофлори піхви у жінок з цервіцитами, ерозіями шийки матки і дисплазіями на фоні папіломавірусної інфекції високого онкогенного ризику.

Пацієнти і методи

Робота є результатом комплексного обстеження 120 хворих репродуктивного віку з цервіцитами (Ц, 30 осіб), ерозіями (Е, 30 осіб) і легкою дисплазією (Д, 60 осіб) шийки матки на тлі наявності ВПЛ високого онкогенного ризику (16-ий і 18-ий тип). Контрольну групу (К) склали 30 практично здорових жінок. Вік обстежених коливався від 16 до 31 років, в середньому становлячи (24,9±6,2) року, в контрольній групі – (24,8±5,2) року, $p > 0,05$. Крім того, групи були гомогенними за соціальним статусом, частотою прийому оральних контрацептивів, кількістю пологів, частотою жінок, що курять. Критеріями виключення з дослідження були: наявність лейоміоми матки, синдрому полікістозних яєчників, ендометріозу, цукрового діабету.

Верифікацію ВПЛ 16 і 18 типів, хламідій, стану вагінального мікробіоценозу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Використовували систему «Фемофлор-16» (Росія) [14] на ампліфікаторі ДТ-96 (Росія) в режимі реального часу. У всіх пацієнтів, включених у дослідження, визначали загальну бактерійну масу (ЗБМ), кількість лактобацил (ЛБ), анаеробів, аеробів, уреоплазм, грибів роду *Candida*, мікоплазм. Ступінь обсіменіння представляли у вигляді логарифмічної залежності [14].

Далі оцінювали стан вагінального мікробіоценозу за такою градацією: 1) нормоценоз; 2) помірний аеробно-анаеробний дисбаланс; 3) виражений аеробно-анаеробний дисбаланс; 4) аеробний дисбаланс; 5) анаеробний дисбаланс [14].

Статистичну обробку проводили за допомогою програми «Excel». Використовували методи варіаційної статистики, критерій χ^2 . Достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$ [15].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати ПЛР показали наявність лактобактерій у вагінальному біотопі у 100 % пацієнток контрольної групи. У цій групі середній показник \lg_{10} ЛБ склав (6,17±0,14), тоді як у жінок основної групи варіював від (2,71±0,50) (цервіцити) до (5,00±0,34) (дисплазія), склавши в середньому (4,01±0,18) ($p < 0,01$).

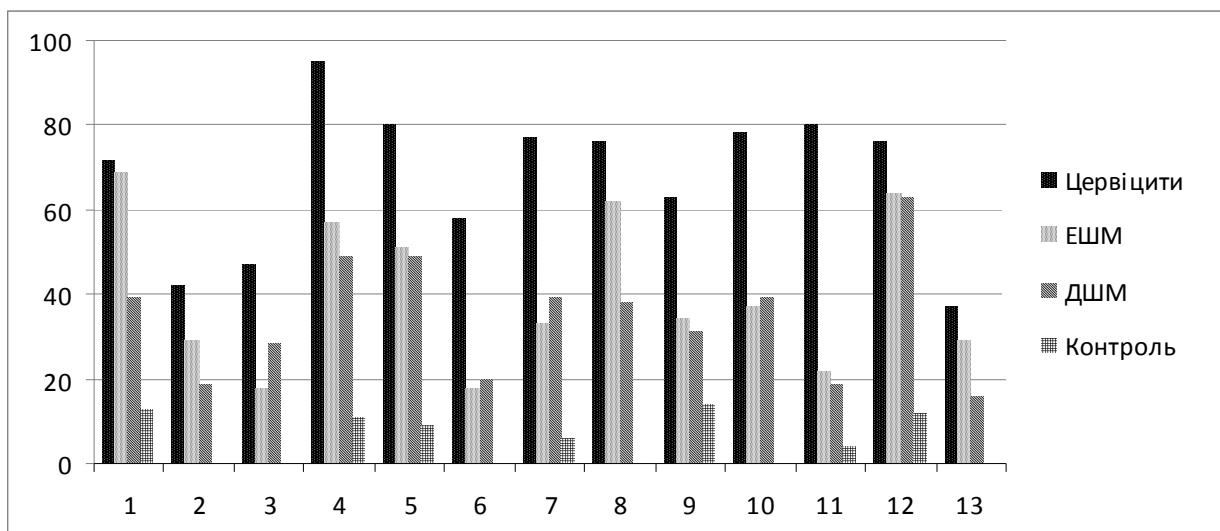
Серед обстежених пацієнток найбільшу кількість умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) верифіковано в групі з цервіцитами, при цьому переважали *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* (96,6 %), *Eubacterium spp.* (80,0 %), *Atopobium vaginae* (80,0 %) і *Peptostreptococcus spp.* (76,7 %) (мал. 1).

У жінок з ерозією шийки матки (ЕШМ) частіше виявлялися *Enterobacterium spp.* (70,0 %), *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.* (63,3 %), *Candida spp.* (63,3 %), а в групі з ДШМ – *Candida spp.* (63,3 %), *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* (50,0 %) і *Enterobacterium spp.* (38,9 %) (мал. 1).

При аналізі абсолютних концентрацій УПМ в урогенітальній мікробіоті, при цервіцитах переважали *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* (4,15±0,33) \lg КУО/г, *Eubacterium spp.* (3,32±0,38), *Atopobium vaginae* (3,19±0,32) і *Peptostreptococcus spp.* (2,81±0,30); при ЕШМ – *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* (2,67±0,50), *Eubacterium spp.* (2,50±0,48), *Candida spp.* (2,34±0,32) і *Enterobacterium spp.* (1,87±0,36); при ДШМ – *Gardnerella vaginalis/*

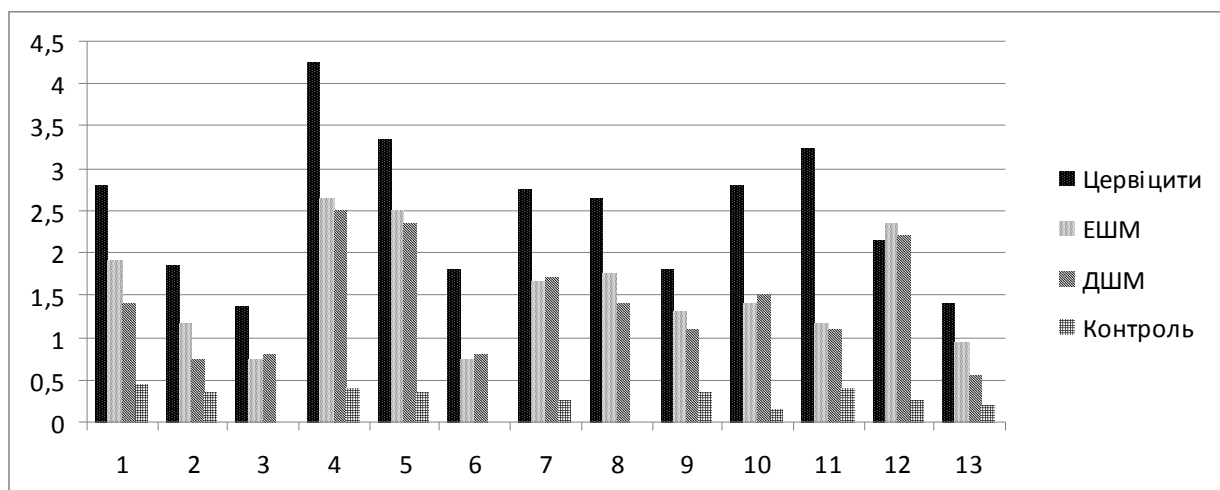
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Prevotella bivia/*Porphyromonas spp.* ($2,49 \pm 0,35$), ($2,13 \pm 0,21$) і *Enterobacterium spp.* ($1,36 \pm 0,27$) Іg КУО/г *Eubacterium spp.* ($2,33 \pm 0,32$), *Candida spp.* (мал. 2).



Мал. 1. Співвідношення УПМ в урогенітальній мікробіоті пацієнток досліджуваних груп.

Примітки (мал. 1, 2): 1 – *Enterobacterium spp.*; 2 – *Streptococcus spp.*; 3 – *Staphylococcus spp.*; 4 – *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*; 5 – *Eubacterium spp.*; 6 – *Sneathia spp./Leptotrihia spp./Fusobacterium spp.*; 7 – *Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp.*; 8 – *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.*; 9 – *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.*; 10 – *Peptostreptococcus spp.*; 11 – *Atopobium vaginae*; 12 – *Candida spp.*; 13 – *Ureaplasma (urealiticum+parva)*.

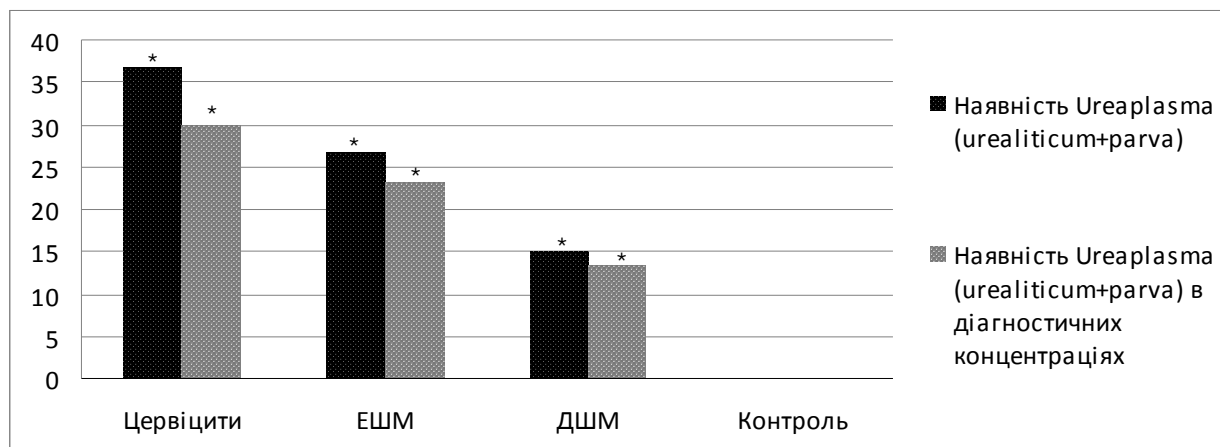


Мал. 2. Абсолютні показники видового розподілу УПМ в урогенітальній мікробіоті пацієнток досліджуваних груп, Іg КУО/г УПМ.

Ureaplasma (urealiticum parva) верифікувалась у пацієнток основної групи в 23,8 % випадків (порівняно з контролем $p < 0,01$), зокрема: з цервіцитами – в 36,7 % ($p < 0,05$), з ЕШМ – в 26,7 % ($p < 0,05$), при

ДШМ – в 15,0 % ($p < 0,05$) випадків. У діагностично значущих концентраціях відповідно – у 30,0 % хворих з цервіцитами ($p < 0,05$), в 23,3 % хворих з ЕШМ ($p < 0,05$) і у 13,3 % пацієнтів з ДШМ ($p < 0,05$, мал. 3).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

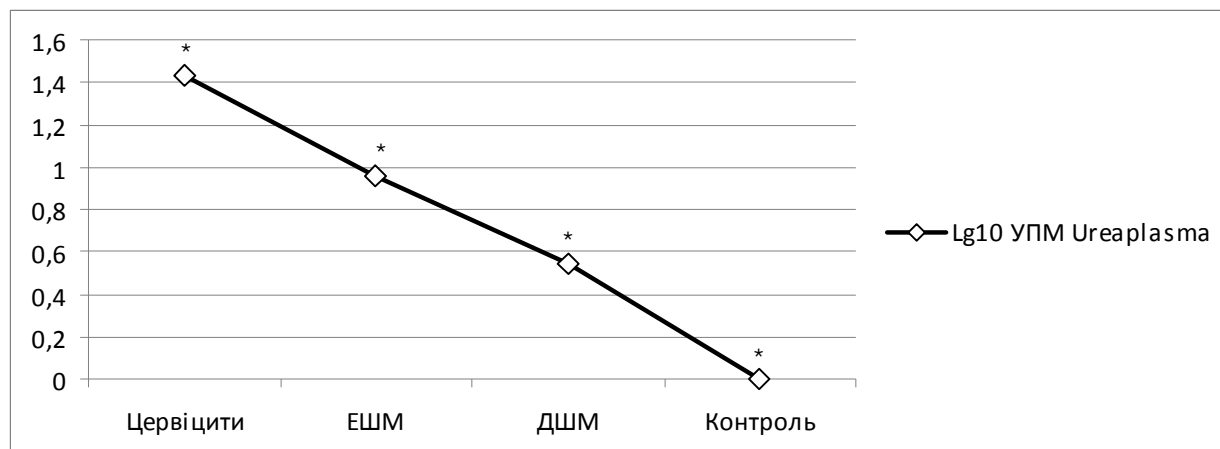


Мал. 3. Частота виявлення *Ureaplasma (urealiticum+parva)* загальна і в діагностично значущих концентраціях в урогенітальній мікробіоті пацієток досліджуваних груп, Іг КУО/г.

Примітка. * – статистично достовірна різниця з групою контролю ($p < 0,05$).

Найбільші абсолютні концентрації в мікробіоті піхви *Ureaplasma (urealiticum parva)* серед пацієнтів основної групи спостерігалися при цервіцитах –

($1,43 \pm 0,38$) Іг КУО/г ($p < 0,05$), дещо менше – при ЕШМ ($0,96 \pm 0,31$) Іг КУО/г ($p < 0,01$), найменші, – при ДШМ ($0,54 \pm 0,19$) Іг КУО/г ($p < 0,05$, мал. 4).



Мал. 4. *Ureaplasma (urealiticum+parva)* в урогенітальній мікробіоті піхви пацієток досліджуваних груп, Іг КУО/г УПМ.

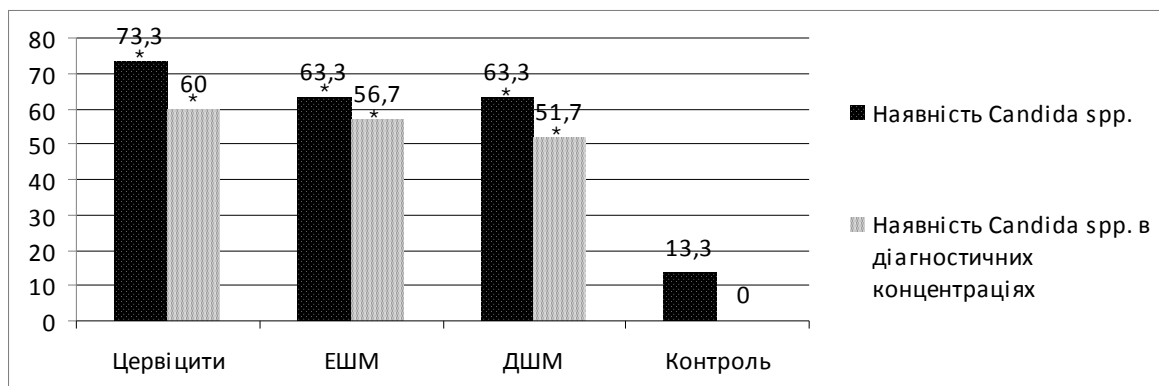
Примітка. * – статистично достовірна різниця з групою контролю ($p < 0,05$).

Гриби роду *Candida spp.* верифікувались у пацієток основної групи в 64,6 % випадків ($p < 0,05$), зокрема при цервіцитах – в 73,3 %, ($p < 0,05$), в 63,3 % за наявності ЕШМ ($p < 0,05$) і ДШМ ($p < 0,05$) порівняно з 13,3 % групи контролю, у діагностично значущих концентраціях – у 60,0 % хворих з цервіцитами ($p < 0,05$), 56,7 % з ЕШМ ($p < 0,05$) і 51,7 % ($p < 0,05$) хворих з ДШМ (мал. 5).

Абсолютна концентрація грибів роду *Candida spp.* у мікробіоценозі пацієток основної групи становила

($2,23 \pm 0,11$), $p < 0,05$, з найбільшими значеннями при цервіцитах – ($2,49 \pm 0,29$) ($p < 0,05$), найменшими – при ДШМ ($2,13 \pm 0,21$) ($p < 0,01$), проміжними значеннями – при ЕШМ ($2,28 \pm 0,32$) Іг КУО/г УПМ ($p < 0,01$).

Зміни спектру УПМ в мікробіоценозі урогенітального каналу призвели до формування дисбіозу у 51,3 % жінок основної групи, зокрема у 70,0 % пацієток з цервіцитами, 50,0 % хворих з ЕШМ і 48,3 % пацієток з ДШМ. У жодній групі не було зареєстровано аеробного дисбіозу. У свою чергу, найбільша



Мал. 5. Частота виявлення *Candida* spp. загальна і в діагностично значущих концентраціях в урогенітальній мікробіоті пацієнток досліджуваних груп, Іг КУО/г.

Примітка. * – статистично достовірна різниця з групою контролю ($p < 0,05$).

глибина анаеробного і аеробно-анаеробного дисбіозу зареєстрована в групі цервіциту. При цьому відмінності між групами ЕШМ і ДШМ були незначущими.

Висновки

1. Зміна спектру УПМ в урогенітальній мікробіоті пацієнток з патологією шийки матки на фоні папіломавірусної інфекції призводить до формування дисбіозу у 52,1 % жінок.

2. У жінок з фоновими і передраковими процесами шийки матки на фоні папіломавірусної інфекції помірний дисбіоз відмічений в 38,8 %, виражений – в 13,3 % випадків, анаеробний – в 22,9 %, аеробно-анаеробний – в 29,2 % випадків.

3. Найбільші концентрації в мікробіоценозі піхви пацієнток при цервіцитах, ерозіях і дисплазіях шийки матки на фоні папіломавірусної інфекції мають представники *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp., Peptostreptococcus spp.*

4. При фонових і передракових процесах шийки матки *Ureaplasma (urealiticum parva)* верифікується в 23,8 % випадків, в діагностично значущих концентраціях – в 20,0 % ($p < 0,01$), гриби роду *Candida* spp. – в 64,6 і 54,6 % відповідно ($p < 0,01$).

Література

1. Lactobacillus-dominated cervicovaginal microbiota associated with reduced HIV/STI prevalence and genital HIV viral load in African women / [H. Borgdorff, E. Tsvitvadze, R. Verhelst et al.] // ISME J. – 2014. – N 6. – P. 38-44.
2. The cervical microbiome over 7 years and a comparison of methodologies for its characterization / [B.C. Smith, T. McAndrew, Z. Chen et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. – P. 44-45.
3. An association between *Trichomonas vaginalis* and high-risk human papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening / [G.B. Lazenby, P.T. Taylor,

B.S. Badman et al.] // Clin. Ther. – 2014. – Vol. 36, N 1. – P. 38-45.

4. Association of *Chlamydia trachomatis* with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents / [E. Samoff, E.H. Koumans, L.E. Markowitz et al.] // Amer. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 162, N 7. – P. 668-675.

5. Association of human papillomavirus infection with other microbial pathogens in gynecology / [M.Y. Zheng, H.L. Zhao, J.P. Di et al.] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 45, N 6. – P. 424-428.

6. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytological correlation / [C. Silva, E.C. Almeida, C. Cobo Ede et al.] // Sao Paulo Med. J. – 2014. – Vol. 132, N 2. – P. 92-96.

7. Association between aerobic vaginitis, bacterial vaginosis and squamous intraepithelial lesion of low grade / [M. Jahic, M. Mulavdic, A. Hadzimehmedovic et al.] // Med. Arh. – 2013. – Vol. 67, N 2. – P. 94-96.

8. Murta E.F. *Chlamydia trachomatis*, human papillomavirus, bacterial vaginosis and cervical neoplasia / E.F. Murta // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 289, N 6. – P. 70-73.

9. Lie A.K. Occurrence of human papillomavirus infection in cervical intraepithelial neoplasia. A retrospective histopathological study of 317 cases treated by laser conization / A.K. Lie, F.E. Skjeldestad, B. Hagen // APMIS. – 2005. – Vol. 103, N 10. – P. 693-698.

10. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study / [P. Oakeshott, A. Aghaizu, F. Reid et al.] // Brit. Med. J. – 2012. – Vol. 344. – P. 41-48.

11. High frequency of genital human papillomavirus infections and related cervical dysplasia in adolescent girls in Belgium / [M. Merckx, I. Benoy, J. Meys et al.] // Eur. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 23, N 4. – P. 288-293.

12. Detection and estimation of human papillomavirus viral load in patients with cervical lesions / [T. Rahman, S. Tabassum, M. Jahan et al.] // Bangladesh Med. Res. Counc. Bull. – 2013. – Vol. 39, N 2. – P. 86-90.

13. Interactions of *Streptococcus iniae* with phagocytic cell line / [F. Aamri, S. Remuzgo, F. Acosta et al.] // Microbes Infect.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

– 2014. – Vol. 14. – P. 76-78.

14. Анкирская А.С. Инфекции влагалища: лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Consilium-medicum. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 26-28.

15. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

GENITAL AND PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS AS A RISK FACTOR OF CERVICITIS, EROSION AND CERVICAL DYSPLASIA

N.H. Shpikula, S.A. Derkach, I.A. Voronkina, O.Yu. Bidovanets

SUMMARY. The features of opportunistic bacterial spectrum in urogenital microbiota at patients with cervicitis, cervical erosion and dysplasia are presented in the article. It was set, that dysbiosis

forms in 52,1 % women, at that 38,8 % patients have moderate and 13,3 % patients have severe dysbiosis. Anaerobic type of dysbiosis was verified in 22,9 % women and in 29,2 % it was mixed aerobic-anaerobic type. *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphiromonas spp., Eubacterium spp., Megasphaera spp./Veilonella spp./Dialister spp., Peptostreptococcus spp.* were prevalent urogenital microbiota. *Ureaplasma (urealiticum parva)* was verified in 23,8 % patients and diagnostically meaningful it was in 20,0 %, *Candida spp.* was 64,6 and 54,6 % accordingly.

Key words: urogenital microbiota, human papillomavirus, cervicitis, cervical erosion, cervical dysplasia.

Отримано 17.09.2014 р.

© Малиш Н.Г., Чемич М.Д., 2014
УДК 616.34-002.191

Н.Г. Малиш, М.Д. Чемич

ДІАРЕЄГЕННІ ЕШЕРИХІОЗИ: ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, ЕТІОЛОГІЧНИЙ ПЕЙЗАЖ, ФАКТОРИ РИЗИКУ

Медичний інститут Сумського державного університету

Здійснено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на діареєгенні ешерихіози (2003-2013 рр.) та визначено сучасні епідеміологічні особливості, етіологічну структуру, сезонність, фактори ризику. Використані дескриптивні та аналітичні прийоми епідеміологічного методу дослідження, параметричні критерії статистики. Встановлено, що інцидентність на діареєгенні ешерихіози варіює у межах 1,7-5,4 на 100 тис. нас. та має тенденцію до зростання. В етіологічній структурі домінують ентероінвазивні ешерихії ($p < 0,05$). Встановлений кореляційний зв'язок між частотою виявлення проб молока і молокопродуктів, які не відповідають санітарно-бактеріологічним показникам, та інцидентністю на ешерихіози, спричинені ентероінвазивними *E. coli*.

Ключові слова: діареєгенні ешерихіози, ентероінвазивні *E. coli*, фактори ризику.

Протягом всього часу існування людства гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються актуальною патологією, яка потребує постійного удосконалення профілактики, діагностики та лікування хворих. Незважаючи на величезний прогрес, який досягнуто у багатьох сферах людської діяльності, зупинити розповсюдження кишкових інфекцій навіть у високорозвинутих країнах не завжди вдається, про що свідчить недавній спалах ешерихіозу у країнах Європи, який призвів до людських втрат [1-3].

Діареєгенні ешерихіози (ДЕ) – група гострих інфекційних захворювань, які спричинюються діареєгенними ешерихіями і перебігають у формі гострого гастроентериту або гастроентероколіту різного ступеня тяжкості. У дітей питома частка *E. coli* у спектрі збудників ГКІ складає 15,1-29,9 % [4-6]. Серед госпіталізованих в інфекційний стаціонар для