

# Стан мікроекології статевих шляхів у жінок з патологією шийки матки

**Н.Д. Коблош**

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

У статті наведено результати обстеження мікроекології статевих шляхів у жінок з патологією шийки матки. Одержані дані свідчать, що у жінок з доброякісними захворюваннями шийки матки спостерігаються порушення мікроекології, які пов'язані з проліферацією умовно-патогенної мікрофлори, збільшенням вірусного інфікування та підвищенням частоти діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом.

**Ключові слова:** патологія шийки матки, мікроекологія статевих шляхів, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Актуальність проблеми захворювань шийки матки зумовлена негативними наслідками цієї патології на репродуктивне здоров'я жінки. У структурі гінекологічної захворюваності патологія шийки матки посідає одне з провідних місць та складає 15–40% [1, 2].

Діагностика патології шийки матки здійснюється шляхом обстеження, до якого входить оцінювання скарг та анамністичних даних, гінекологічний огляд, кольпоскопія, цитологічне та гістологічне дослідження, виявлення сексуально-трансмисивних інфекцій, вивчення ендокринного та імунного статусу. Продовжуються дослідження щодо підвищення ефективності методів діагностики стану шийки матки [1–3].

У роботах багатьох авторів детально визначена роль інфекційних агентів в етіології захворювань шийки матки та методи терапії, спрямовані на санацію цервіко-вагінального біотопу [1, 2, 4–6]. На сучасному етапі захворювання статевих шляхів у жінок характеризуються поліетіологічністю та варіабельною структурою асоціативних форм інфікування. Формування асоціацій сприяє не тільки кращій адаптації збудників до внутрішньоклітинного паразитування, але й підвищує патогенні властивості кожного з компонентів даної асоціації [7–9].

Серед зовнішніх факторів, які сприяють формуванню бактеріальних асоціацій, суттєву роль відіграє нераціональне застосування антибіотиків. Асоціативне інфікування, спричинене полірезистентними штамами бактерій, виникає в результаті появи нових механізмів резистентності, клонального поширення резистентних штамів та обміну генами резистентності між мікроорганізмами, навіть філогенетично відмінних один від одного [10–12].

Доведено, що нормальна мікрофлора статевих шляхів відіграє важливу роль в забезпеченні захисту слизових оболонок від інфікування. До комплексу захисних механізмів лактобацил входить їхня здатність блокувати рецептори адгезії для патогенної мікрофлори, продукувати антибактеріальні субстанції, стимулювати місцевий імунітет [13–15].

Визначення складу асоціацій мікроорганізмів статевих шляхів у жінок з патологією шийки матки має важливе значення для уточнення патогенезу, прогнозу перебігу захворювання та для вибору раціональних комплексів терапії.

**Мета дослідження:** вивчення стану мікроекології статевих шляхів у жінок з доброякісною патологією шийки матки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 298 жінок репродуктивного віку з доброякісною патологією шийки матки. Контрольну групу склали 25 здорових жінок. У всіх жінок вивчали показники загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу, проводились загальноклінічні аналізи та гінекологічні обстеження стану органів репродуктивної системи. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказому № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

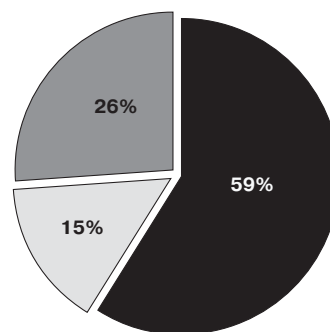
Діагностику герпесу (HSV), цитомегаловірусу (CMV), хламідіозу, уреоплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Герпес-Скан», «ЦМВ-Скан», «Хламіді-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва). Папіломавірусну інфекцію (HPV) виявляли методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичному обробленню за методом Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати бактеріоскопії свідчать, що у 59,0% (n=176) обстежених хворих з патологією шийки матки виявляли запальну реакцію слизової оболонки, у 26,0% (n=77) випадків – суттєвий дисбіоз (малюнок). У мазках хворих з запальною реакцією (30–100 лейкоцитів в полі зору) реєстрували значну питому вагу грампозитивних коків (стафілококи, стрептококи, непатогенні нейсерії) та помірне збільшення грамнегативних паличок, коринібактерій, фузиформних бактерій,



- проміжний тип мазка
- помірна кількість лейкоцитів (10–30 в полі зору) та значна кількість Gardnerella spp.
- підвищена кількість лейкоцитів (30–100 в полі зору) та значна кількість грампозитивної, грамнегативної мікрофлори та грибів роду Candida

Мал. 1. Стан мікробіоценозу шийки матки у жінок з патологією шийки матки

Частота інфікування шийки матки у обстежених хворих залежно від типу мазка (% , абс. число)

Мікроорганізми	Жінки з запальним типом мазка, n-117		CIN I, n-159		CIN II, n-22		Здорові жінки, n-25	
	%	Абс. число (n)	%	Абс. число (n)	%	Абс. число (n)	%	Абс. число (n)
St.saprophyticus	12,8	15	15,7	25	9,0	2	8,0	2
St.epidemicus	11,9	14	18,8	30	13,6	3	20,0	5
St.epidemicus (рем.)	27,3	32	22,0	35	31,8	7	4,0	1
St.aureus	21,4	25	18,8	30	27,2	6	4,0	1
Str.viridans	10,2	12	12,5	20	18,1	4	8,0	2
Str.faecalis	21,4	25	22,0	35	27,2	6	4,0	1
Str.pyogenes	12,8	15	9,4	15	18,1	4	-	
Str.agalacticae	17,9	21	12,5	20	18,1	4	4,0	1
E.coli	17,9	21	14,4	23	22,7	5	8,0	2
E.coli (рем.)	14,5	17	12,5	20	18,1	4	-	
Klebsiella spp.	12,8	15	9,4	15	18,1	4	4,0	1
Enterobacter spp.	10,2	12	6,2	10	9,0	2	4,0	1
Proteus spp.	6,8	8	6,2	10	9,0	2	4,0	1
Cor.xerosis	21,4	25	22,0	35	13,6	3	8,0	2
Гриби роду Candida	27,3	32	31,4	50	36,3	8	8,0	2
Lactobacillus	72,6	85	74,7	118	59,0	13	96,0	24
HSV	39,0	46	37,4	60	40,9	9	16,0	4
CMV	27,3	32	22,0	35	36,3	8	12,0	3
Ureaplasma urealiticum	17,9	21	18,8	30	22,7	5	8,0	2
Mycoplasma hominis	14,5	17	14,4	23	27,2	6	8,0	2
Chl trachomatis	17,9	21	22,0	35	31,8	7	4,0	1
Gardnerella	19,0	23	37,0	60	40,9	9	8,0	2
HPV	28,0	33	32	51	54,5	12	8,0	2

дріжджових клітин або псевдоміцелія, макрофагів, епітеліальних клітин, наявність фагоцитозу, що клінічно відповідає неспецифічному вагініту.

У хворих з дисбіозом за даними бактеріоскопії спостерігали збільшення питомої ваги в досліджуваному матеріалі представників анаеробної мікрофлори (гарднерела 22,0% (n=17), мобілюнокс 17,0% (n=13)), значної кількості грампозитивних коків та грамнегативних паличок, та зменшення кількості або відсутності захисної мікрофлори 62,0% (n=48). Також відзначали варіабельну кількість лейкоцитів, відсутність або незавершеність фагоцитозу, що відповідає мікробіологічній картині бактеріального вагінозу.

Проміжний тип біоценозу статевих шляхів відзначено у 15,1% (n=45) жінок, що характеризувався помірно або незначною кількістю лактобацил, наявністю грампозитивної та грамнегативної мікрофлори, лейкоцитів, моноцитів, макрофагів та епітеліальних клітин.

У ході мікробіологічних досліджень з шийки матки хворих виділена значна кількість мікрофлори, яка належить до різних родин та родів: родина Micrococaceae (рід Staphylococcus), родина Enterobacteriaceae (роди Klebsiella, Enterobacter, Echerichiae, Proteus), родина Corynebacteriaceae (рід Corynebacterium), родина Streptococcaceae (рід Streptococcus). Серед виділених видів мікрофлори домінують факультативно-анаеробні грампозитивні коки (стафілококи, стрептококи). Найчастіше в обстежених хворих висівались S.epidemicus (23,8%, n=71), S.epidemicus з гемолізом (18,2%, n=54) та S.aureus (15,4%, n=46).

Значного рівня досягала частота висіву зі статевих шляхів піогенного стрептокока (12,0%, n=36), ентерокока (21,8%, n=65), а також грибів роду Candida. Дріжджоподібні та нитчасті форми грибів роду Candida виявлено у 20,6% (n=61) хворих.

Грамнегативні мікроорганізми родини Enterobacteriaceae контамінували статеві шляхи жінок з меншою частотою, ніж грампозитивні коки. Серед ентеробактерій найбільшого рівня досягав висів ешерихій: E.coli (15,2%, n=45), E.coli з гемолізом (12,6%, n=37).

Порушення мікробіоценозу статевих органів значною мірою характеризується змінами кількісного складу бактерій. Кількісні показники висіву грампозитивної кокової мікрофлори, виділеної з шийки матки жінок, статистично достовірно перебільшували норму. Це насамперед стосується кількості стафілококів та стрептококів, що мають патогенні властивості (стафілокок золотистий, стафілокок епідермальний з гемолізом, стрептокок піогенний), концентрація яких знаходилась в межах lg 4,8 КУО/мл – lg 5,2 КУО/мл. Кількісні показники висіву ентеробактерій були нижчими та складали lg 3,8 КУО/мл – lg 4,6 КУО/мл.

Дослідження рівня обміненія статевих шляхів представниками нормальної мікрофлори – лактобацилами – дозволили виявити суттєвий дефіцит лактобацил у 70,4% (n=21) обстежених та їхню відсутність у 14,0% (n=42).

Нами проаналізовано частоту асоціативних форм інфікування статевих шляхів та структуру асоціацій, що виявлені у хворих з патологією шийки матки. Згідно з результатами проведених досліджень у 58,0% (n=172) випадків спостерігаються асоціативні форми інфікування статевих органів, що підтверджується одночасною реєстрацією трьох або чотирьох збудників.

У структурі асоціацій патогенів, що виділені з шийки матки хворих з патологією шийки матки, переважало кілька варіантів. Перший варіант асоціативного інфікування хворих (32,0%, n=98) характеризувався виявом папіломавірусу, герпесу I-II типу, CMV, грампозитивної кокової мікрофлори (стафілококи, стрептококи) та грибів роду Candida.

Кількісні показники біоценозу статевих шляхів у жінок з патологією шийки матки залежно від типу мазка (lg КУО/мл)

Мікроорганізми	Жінки з запальним типом мазка, n-117	CIN I, n-159	CIN II, n-22	Здорові жінки, n-25
	Ig КУО/мл	Ig КУО/мл	Ig КУО/мл	Ig КУО/мл
St.saprophyticus	3,8±0,05	3,7±0,03	3,2±0,04	3,6±0,03
St.epidemicus	4,2±0,06	3,6±0,03	3,8±0,04	3,8±0,03
St.epidemicus (рем.)	5,0±0,07*	4,0±0,05*	4,9±0,05*	2,3±0,02
St.aureus	4,8±0,06*	3,9±0,03*	4,5±0,06*	2,8±0,06
Str.viridans	3,9±0,05	4,1±0,05	4,0±0,03	3,7±0,05
Str.faecalis	4,7±0,06*	4,2±0,05*	4,6±0,04*	3,6±0,03
Str.pyogenes	4,3±0,03	3,8±0,03	4,4±0,04	-
Str.agalacticae	4,2±0,04	3,9±0,04*	4,6±0,06*	3,4±0,04
E.coli	4,6±0,04^	4,1±0,05*	5,2±0,07*	4,1±0,06
E.coli (рем.)	4,2±0,03^	4,2±0,05	5,0±0,07	-
Klebsiella spp.	4,0±0,02	4,0±0,04	4,6±0,06*	3,1±0,03
Enterobacter spp.	4,2±0,02	3,8±0,03	4,4±0,05*	3,8±0,08
Proteus spp.	4,0±0,03	3,2±0,02	4,2±0,04*	2,7±0,05
Cor. xerosis	3,4±0,02	3,8±0,03	3,8±0,03	4,0±0,04
Гриби роду Candida	5,6±0,04*	4,1±0,05**	5,2±0,07*	2,0±0,03
Lactobacillus	3,9±0,02**^	4,0±0,05**	3,0±0,04*	5,2±0,07

Примітки: \* – різниця статистично вірогідна в порівнянні зі здоровими жінками (p<0,05); ^ – різниця статистично вірогідна між показниками біоценозу статевих шляхів у жінок з запальним типом мазка та CIN II (p<0,05); # – різниця статистично вірогідна між показниками біоценозу статевих шляхів у жінок з CIN I та CIN II (p<0,05).

Структура та частота асоціацій інфекційних агентів, що контамінують шийку матки у жінок з патологією шийки матки (% , абс. число)

Інфекції	Запальний тип мазка, n-117		CIN I, n-159		CIN II, n-22	
	%	Абс. число (n)	%	Абс. число (n)	%	Абс. число (n)
Вірусні інфекції (HSV, CMV, HPV), гриби роду Candida	32,4	38	36,0	57	40,9	9
ЗПСШ (хламідії, мікоплазма, уреоплазма), гриби роду Candida	21,4	25	20,0	32	36,3	8
Гарднерельоз + гриби роду Candida	19,6	23	18,8	30	31,8	7
Сполучення вірусів (HSV, CMV, HPV) з інфекційними агентами «нового покоління» ЗПСШ (хламідії, мікоплазма, уреоплазма)	15,3	18	21,1	34	27,2	6

У хворих з другим варіантом (17,7%, n=53) сполучень інфекційних агентів на фоні вірусного інфікування зареєстровано значне підвищення контамінації шийки матки представниками анаеробної мікрофлори (гарднерели, мобілонкус) та ентеробактеріями.

У хворих, що мали третій варіант асоціацій (19,1%, n=57), спостерігалось підвищення частоти діагностики інфекцій «нового покоління» (хламідії, уреоплазми, мікоплазми) у поєднанні з різними видами транзитної мікрофлори, грибами роду Candida або вірусами.

Важливе значення для оцінювання порушень мікроекології шийки матки, прогнозування перебігу захворювання, визначення ризиків формування ускладнень та для розроблення диференційованих підходів до вибору терапії має урахування цитологічного стану слизової оболонки шийки матки.

У зв'язку із цим нами проаналізовано стан мікробіоценозу шийки матки у жінок трьох груп: 1-а група – 117 хворих із запальним типом мазка, 2-а група – 159 жінок з легкою дисплазією шийки матки (CIN I) та 3-я група – 22 обстежених з дисплазією шийки матки середнього ступеня важкості (CIN II) (табл. 1).

При обстеженні жінок 1-ї групи з патологією шийки матки та запальним типом мазка виявлено суттєве підвищення рівня контамінації шийки матки такими потенційно патогенними

представниками грампозитивної кокової мікрофлори, як стафілококи та стрептококи. Стафілокок золотистий – 21,4% (n=25), стафілокок епідермальний з гемолізом – 27,3%, (n=32). Перевищував діагностичний поріг висів грибів роду Candida – 27,3%, (n=32).

Ці негативні зміни супроводжувалися зниженням частоти та кількісних показників висіву лактобацил – 72,6%, (n=85), lg 3,9 КУО/мл (табл. 2). Дані мікроорганізми виконують значну захисну функцію в організмі людини, запобігають колонізації слизової оболонки умовно-патогенними мікроорганізмами. Перекис водню, що продукують лактобацили, пригнічує розмноження різних видів умовно-патогенних бактерій [1, 3].

Зниження рівня обміну слизової оболонки захисною мікрофлорою створює умови для формування сполучених форм інфікування. Проведений нами аналіз частоти асоціативних форм інфікування шийки матки у жінок із запальним типом мазка дозволив виявити сполучення двох-чотирьох патогенів у 68,3% (n=80) обстежених.

У жінок з патологією шийки матки та запальним типом мазка виявлено підвищення частоти діагностики папіломавірусної інфекції – 28,0%, (n=33), герпетичної інфекції – 39,0%, (n=46) та цитомегаловірусної інфекції – 27,3%, (n=32). Частота діагностики хламідіозу складала 17,9% (n=21), уре-

плазмозу – 17,9% (n=21), мікоплазмозу – 14,5% (n=17). Часто-та діагностики гарднерельозу у жінок 1-ї групи не досягала значного рівня – 19,0% (n=23).

До складу асоціацій крім бактеріальної флори входили віруси (герпес, папіломавірус, ЦМВ), гарднерели, гриби роду *Candida* та збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом (табл. 3).

Як видно з табл. 3, у жінок з патологією шийки матки та запальним типом мазка переважали сполучення вірусів (HSV, CMV, HPV) з грибами роду *Candida*.

Таким чином, спектр патогенів, що контамінують шийку матки у жінок з запальним типом мазка характеризується підвищенням рівня висіву грампозитивних коків з патогенними властивостями переважно в асоціації з вірусами (герпес, папіломавірус, CMV).

Аналіз показників мікробіоценозу у хворих 2-ї групи з легкою дисплазією шийки матки (CIN I) свідчить про незначні відмінності показників контамінації слизової оболонки бактеріями, грибами, вірусами від даних, одержаних у жінок з запальним типом мазка.

У жінок з дисплазією шийки матки середнього ступеня важкості (CIN II) зміни бактеріального спектра мікрофлори насамперед характеризувались формуванням суттєвого дисбалансу анаеробних складових мікробіоценозу (табл. 1). Зокрема, зареєстровано суттєве збільшення частоти виявлення гарднерел (40,9%, n=9) та значне зниження частоти висіву лактобацил (59,0%, n=13).

У спектрі вірусів, що інфікували шийку матки, переважали папіломавіруси (54,5%, n=12). Питома вага герпесу складала 40,9% (n=9), цитомегаловірусу – 36,3% (n=8).

### Состояние микроэкологии половых путей у женщин с патологией шейки матки Н.Д. Коблош

В статье представлено исследование микроэкологии половых путей у женщин с патологией шейки матки. Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки наблюдаются нарушения микроэкологии половых путей, связанные с пролиферацией условно-патогенной микрофлоры, увеличением вирусного инфицирования и повышением частоты диагностики инфекций, передающихся половым путем.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, микроэкология половых путей, инфекции, передающихся половым путем.

### Сведения об авторе

Коблош Наталия Дмитриевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: koblosh@ukr.net

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Роговская С.И. Физиохирургические методы диагностики и лечения патологии шейки матки / С.И. Роговская, Т.В. Лопатина, А.О. Оламова // Жіночий лікар. – 2010. – № 4. – С. 48–52.
2. Никоненко А.Г. Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма / А.Г. Никоненко // Здоров'я України. – 2006. – № 5 (114). – С. 36–37.
3. Kwok L., Stapleton A.E., Stamm W.E. et al. Adherence of *Lactobacillus rispensis* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection // J.Urol. – 2006. – № 176 (5). – P. 2050–2054.
4. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди // Буковинський медичний вісник. – 2007. – 4 (11). – С. 128–131.
5. Федорич П.В., Корнієнко А.О. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 102–105.
6. Давидян О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема [Текст] / О.В. Давидян, К.В. Давидян // Молодой ученый. – 2011. – № 2, Т. 2. – С. 152–153.
7. Honma Y., Yada Y., Takahashi N., Momoi M.Y., Nakamura Y. Certain type of chronic lung disease of newborns is associated with *Ureaplasma urealyticum* infection in utero. // *Pediatr Int*. 2007 Aug;49 (4):479–84.
8. Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice / WHO, 2010.
9. Волков Т.А., Большакова Г.М.

На відміну від попередніх груп обстежених хворих у жінок з CIN II виявлено значну частоту діагностики хламідіозу (31,8%, n=7). Частота контамінації шийки матки мікоплазмами та уреаплазмами складала відповідно 27,2% (n=6) та 22,7% (n=5). Гриби роду *Candida* висівались у 36,3% (n=8) обстежених.

### ВИСНОВКИ

1. Результати бактеріологічних досліджень свідчать, що у хворих з патологією шийки матки формується патологічна контамінація слизової оболонки вірусами, збудниками інфекцій «нового покоління» (хламідії, мікоплазма, уреаплазма) та реєструється дисбаланс між представниками умовно-патогенної та захисної мікрофлори. Частота інфікування шийки матки папіломавірусною інфекцією зареєстровано у 30,2% випадках.

2. У групі жінок із запальним типом мазка та з легкою дисплазією в складі біоценозу домінують збудники герпетичної або цитомегаловірусної інфекції на фоні збільшення показників виявлення грампозитивної кокової мікрофлори та дефіциту захисної мікрофлори.

3. У групі жінок з дисплазією шийки матки середнього ступеня тяжкості зареєстровано суттєве збільшення частоти діагностики папіломавірусної інфекції, хламідіозу, збільшення питомої ваги в спектрі виділеної мікрофлори анаеробних бактерій (гарднерела, мобілонкус) та значне зниження рівня лактобацил.

4. Установлення особливостей спектра збудників та рівня інфекційного навантаження залежно від стану епітелію слизової оболонки шийки матки свідчать про доцільність розроблення диференційованих підходів до вибору раціональних методів терапії даної патології.

### The state of microecology of genital tracts in women with the pathology of uterus cervix N.D. Koblosh

In the article we may see the results of investigation of microecology of genital tracts in women with the pathology of uterus cervix. The outcomes specify the disorders of microecology of genital tracts in women with the benign diseases of uterus cervix following the proliferation of conditionally pathogenic flora, the increase of viral infection and the increase in the frequency of diagnostic of sexually transmitted infections.

**Key words:** pathology of uterus cervix, microecology of genital tracts, sexually transmitted infections.

10. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика) // Метод. рекомендації. – Запорозьке, 2007. – 36 с.
11. Супоницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М., 2005. – С. 376.
12. Горяева Я.С. Микробиоценоз влагалища у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией: Матер. Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. – С. 29–30.
13. Туркевич О.Ю. Комплексне лікування жінок з бактеріальним вагінозом на тлі герпесвірусної та папіломавірусної інфекції з урахуванням стану піхвового мікробіоценозу та імунологічного статусу хворих. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 89–96.
14. Engberts M.K., Boon M.E. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of *Candida*, *Lactobacilli* and *Gardnerella vaginalis*. // *Diagn. Cytopathol*. 2008 Oct. 35 (10). 635–9.
15. Kirakoya-Samadoulougou F., Nagot N., Defer M.C. et al. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women. // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2008. – № 35 (12). – P. 985–989.