

# Оцінка стану біоценозу піхви у пацієнток з рецидивом ектопії циліндричного епітелію шийки матки в умовах інфікування вірусом папіломи людини

Ю.Ю. Мазур<sup>1</sup>, В.І. Пирогова<sup>1</sup>, Н.М. Кузь<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup>КЗ ЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення»

Ектопія циліндричного епітелію – один із найпоширеніших доброякісних процесів у шийці матки, що характеризується доволі високою частотою рецидивування, та у випадку поєднання з порушеннями вагінальної мікробіоти на тлі папіломавірусного інфікування заслуговує прицільної уваги, зокрема у контексті збереження репродуктивного здоров'я та онкопrevenції.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей мікробіоти піхви у пацієнток з рецидивною ектопією циліндричного епітелію шийки матки на тлі інфікування ВПЛ.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 98 жінок репродуктивного віку (від 18 до 46 років). Було сформовано три групи: контрольна група (n=30), у яку включено умовно здорових жінок: 1-а група (n=33) – пацієнтки з вперше діагностованою ектопією циліндричного епітелію; 2-а група (n=35) – пацієнтки з рецидивом ектопії циліндричного епітелію шийки матки. Усім обстежуваним жінкам виконано бактеріоскопічне, цитологічне, мікробіологічне дослідження біоценозу піхви, а також визначення рівня рН вагінального вмісту.

**Результати.** У пацієнток з рецидивом ектопії циліндричного епітелію рівень рН вагінального середовища виявився достовірно вищим порівняно із таким у жінок групи контролю (p<0,001) та пацієнток 1-ї групи (p<0,05). У близько 9% пацієнток обох дослідних груп було виявлено ознаки бактеріального вагінозу; у близько 70% пацієнток 2-ї групи виявлено ознаки легкого та середнього ступеня тяжкості аеробного вагініту, достовірно (p<0,05) частіше, ніж у пацієнток з уперше діагностованою ектопією циліндричного епітелію. Зафіксовано значний поліморфізм інфектів у пацієнток 2-ї групи – у 40,00±8,28% випадків визначали асоціації з 3 та більше мікроорганізмів одночасно, достовірно (p<0,001) частіше, ніж у пацієнток з уперше діагностованою ектопією циліндричного епітелію шийки матки.

**Заключення.** Використання експрес-системи A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Італія) має низку переваг для застосування у клінічній практиці: швидкість отримання результату, виявлення широкого спектра інфектів, можливість кількісного оцінювання *M. hominis* та *U. urealyticum* з подальшим визначенням чутливості до найчастіше застосовуваних антибактеріальних препаратів. Рецидивна ектопія циліндричного епітелію перебігає на тлі явищ кольпіту, вагініту, порушень мікробіоти піхви зі значним поліморфізмом мікроорганізмів та залуженням вагінального середовища, що ускладнює процеси епітелізації ектопії та може слугувати фактором, який зумовлює її повторний рецидив. Виявлені цитологічні особливості у даній когорти пацієнток свідчать про те, що тривало існуючі порушення вагінального біоценозу у поєднанні із запальними процесами піхви та шийки матки створюють сприятливі умови для реалізації диспластичних змін, спричинених ВПЛ. Під час визначення тактики лікування рецидивної ектопії шийки матки, зокре-

ма в умовах інфікування ВПЛ, необхідним є у першу чергу досягнення як цитологічної норми, так і нормалізації біоценозу піхви перед виконанням будь-яких інтервенцій, якщо у таких виникне потреба.

**Ключові слова:** рецидив ектопії циліндричного епітелію шийки матки, біоценоз піхви, вагініт, цервіцит, вірус папіломи людини.

Ектопія циліндричного епітелію шийки матки – часта знахідка під час рутинного гінекологічного огляду; її наявність залежно від контингенту обстежених діагностують у 17–80% жінок репродуктивного віку [1]. Неускладнена, безсимптомна ектопія шийки матки не вимагає жодних інтервенцій та підлягає динамічному спостереженню. Однак нерідко даний стан ускладнюється приєднанням інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), зокрема вірусу папіломи людини (ВПЛ), порушенням біоценозу піхви і, як наслідок, розвитком вагінітів та цервіцитів, що часто набувають хронічного перебігу.

Саме з ускладненим перебігом на тлі розвитку запальних процесів шийки матки та піхви дослідники пов'язують 35,7% усіх випадків рецидивів ектопії циліндричного епітелію, поширеність яких не має тенденції до зниження та становить до 40% [2]. Припускають, що рецидивна ектопія шийки матки асоціюється з порушеннями вагінальної мікробіоти на тлі хронічних в'ялоперебігаючих інфекцій уrogenітального тракту [3]. Даний аспект заслуговує на прицільну увагу, оскільки порушення біоценозу піхви, що супроводжується зниженням вмісту лакто- та біфідобактерій, відображає стан місцевої протимікробної резистентності і може бути сприятливим фактором для тривалої персистенції ІПСШ [4].

Особливої актуальності проблема порушень мікробіоти піхви у пацієнток з ектопією шийки матки набуває у світлі останніх досліджень: установленню, що наявність абнормальної вагінальної мікробіоти асоційована з інфікуванням ВПЛ, а також одним із факторів, що зумовлюють промоцію цервікальної дисплазії, а саме – особливості стану вагінальної мікробіотичної екосистеми [5, 6].

**Мета дослідження:** вивчення особливостей мікробіоти піхви у пацієнток з рецидивною ектопією циліндричного епітелію шийки матки на тлі інфікування ВПЛ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 98 жінок репродуктивного віку (від 18 до 46 років). Критерієм включення слугувала наявність вперше діагностованої або рецидивної ектопії циліндричного епітелію шийки матки (верифікованої кольпоскопічно і/або морфологічно), а також інфікування ВПЛ, підтверджене методом полімеразної ланцюгової реакції. Критеріями виключення були наявність фізіологічної, неускладненої ектопії шийки матки, вагітність або підозра на вагітність (аменорея ≥6 тиж), лактація.

Відповідно до мети дослідження первинну рандомізацію здійснювали залежно від наявності вперше діагностованої

Шкала R.P. Nugent et al. [7]

Бали	Морфотипи <i>Lactobacillus</i>	Морфотипи <i>Gardnerella</i> та <i>Bacteroides</i> spp.	Вигнуті грамваріабельні палички
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ або 2+
2	2+	2+	3+ або 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Таблиця 2

Шкала G. Donders et al. [9]

Бали	Лактобацилярні ступені*	Кількість лейкоцитів	Частка «токсичних» лейкоцитів	Фонова флора	Частка парабазальних епітеліоцитів
0	I та IIa	10	Відсутні/ поодинокі	Не виражена / цитоліз	Відсутні / <1%
1	IIb	>10 та ≤10 на 1 клітину епітелію	50%	Дрібні коліформні бацили	≤10%
2	III	10 на 1 клітину епітелію	50%	Коки / бактерії формують ланцюжки	>10%

Примітки: \* – I ступінь передбачає наявність численних плеоморфних лактобацил за відсутності інших бактерій;

IIa ступінь – лактобацили займають домінуюче положення, однак наявна інша змішана флора;

IIb ступінь – частка лактобацил різко знижена за рахунок зростання числа інших бактерій;

III ступінь – лактобацили визначаються у незначній кількості або відсутні, спостерігається надмірний ріст інших бактеріальних морфотипів.

або рецидиву ектопії циліндричного епітелію шийки матки. Було сформовано три групи:

- контрольна група (n=30), у яку шляхом направлено відбору включено умовно здорових жінок, що звернулись з метою чергового профілактичного огляду (середній вік – 25,27±1,35 року);

- 1-а група (n=33) – пацієнтки з вперше діагностованою ектопією шийки матки (середній вік – 26,45±0,64 року);

- 2-а група (n=35) – пацієнтки з рецидивом ектопії шийки матки (середній вік – 30,89±1,15 року).

Усім обстежуваним жінкам виконано бактеріоскопічне, цитологічне (з інтерпретацією результатів за Папаніколау та термінологічною системою Bethesda, 2001), мікробіологічне дослідження біоценозу піхви, а також визначення рівня рН вагінального вмісту.

рН-метрію вагінального середовища здійснювали за допомогою діагностичних тест-смужок CITOLAB pH (ООО «Фармаско»). За нормальні значення вагінального рН приймали діапазон 4,0–4,4 (колір тестової зони жовто-помаранчевий).

Дослідження мікробіоти піхви здійснювали за допомогою 24-лункової експрес-системи A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Італія), що дозволяла виявляти, напівкількісно підраховувати, попередньо ідентифікувати *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* і визначати чутливість виявлених збудників до антибіотиків (тетрацикліну, пefлоксацину, офлоксацину, доксицикліну, еритроміцину, кларитроміцину, міноцикліну, джозаміцину, кліндаміцину), виявляти та ідентифікувати *Trichomonas vaginalis*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp./*Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae* (Group B) та *Candida* spp.

Дослідження виконували наступним чином. Тампон з клінічним матеріалом опускали в ампулу з фізіологічним розчином на 5 хв, після чого обережно віджимали тампон об стінку ампули у такий спосіб, аби клінічний матеріал гомогенно диспенсувався у фізіологічному розчині. У подальшому, після відповідної підготовки системи, 0,2 мл (4 краплі) суспензії клінічного матеріалу вносили у кожну лунку системи, після чого у відповідні лунки додатково вносили 3 краплі вазелінової олії для мікробіологічного використання. Надалі

систему закривали кришкою й інкубували при температурі 36±1°C протягом 24 год. Результати інтерпретували за зміною кольору у лунках; для виявлення *Trichomonas vaginalis*/*Candida* spp. додатково проводили мікроскопічне дослідження при 40-разовому збільшенні для візуального підтвердження наявності у матеріалі рухомих в'їчастих трофозоїдів (*Trichomonas vaginalis*), хламідоспор та гіф (*Candida* spp.).

Для вивчення особливостей біоценозу піхви використовували критерії, запропоновані R.P. Nugent та співавторами [7, 8] і G. Donders та співавторами [9]. Згідно з критеріями R.P. Nugent та співавторів, за нормальний стан біоценозу піхви приймали суму балів від 0 до 3 (домінування морфотипу *Lactobacillus* spp.), 4–6 балів – проміжний стан, більше 6 балів – бактеріальний вагіноз (домінування морфотипів *G. vaginalis* і *Bacteroides* spp.) (табл. 1).

Згідно із запропонованою G. Donders та співавторами системою стадіювання (табл. 2), діагностували відсутність аеробного вагініту (AB) (<3 балів), легкий (3–4 бали), середній (5–6 балів) та тяжкий ступінь AB (≥6 балів).

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою Statistica-10 (Statsoft, USA) за використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95% (p<0,05).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу результатів бактеріоскопічного дослідження в усіх обстежених виявлено переважання паличкового типу флори, достовірних відмінностей між групами виявлено не було (p>0,05). Натомість у пацієток 1-ї та 2-ї груп рівень лейкоцитів у вагінальних виділеннях виявився утричі вищий (p<0,05) порівняно з цим показником у жінок групи контролю.

Під час цитологічного дослідження достовірні (p<0,05) відмінності виявлено між частками показників, що відповідають цитологічній нормі (I тип та клас NILM відповідно). Так, I тип мазка (за Папаніколау) у пацієток з ектопією шийки матки виявляли утричі рідше, ніж у жінок контрольної групи. Подібна тенденція відзначена і під час аналізу показників за термінологічною системою Bethesda (2001) – клас NILM

**Особливості цитологічної картини та вагінальної мікробіоти у пацієнток з ектопією циліндричного епітелію шийки матки на тлі інфікування ВПЛ порівняно з жінками групи контролю**

Показник	Контрольна група, n=30	1-а група, n=33	2-а група n=35
<b>Бактеріоскопічне дослідження</b>			
• флора:			
паличкова, %	76,67±7,72	69,70±8,00	65,71±8,02
кокова, %	3,33±3,28	-	11,43±5,38
змішана, %	20,00±7,30	30,30±8,00	22,86±7,10
лейкоцити, у полі зору	14,53±2,47	32,27±5,01*	36,87±4,85**
<b>Цитологічне дослідження</b>			
• за Папаніколау:			
тип I, %	63,33±8,80	27,27±7,75*	20,00±6,76**
тип IIA, %	33,33±8,61	45,45±8,67	37,14±8,17
тип IIB, %	3,33±3,28	9,09±5,00	17,14±6,37
тип IIIA, %	-	15,15±6,24	20,00±6,76
тип IIIB, %	-	3,03±2,98	5,71±3,92
• за системою Bethesda (2001):			
NILM, %	96,67±3,28	72,73±7,75*	57,14±8,36**
ASC-US, %	3,33±3,28	9,09±5,00	17,14±6,37
LSIL, %	-	18,18±6,71	25,71±7,39
HSIL, %	-	-	-
pH вагінального вмісту	4,35±0,03	4,99±0,09*	5,44±0,16**#
<b>Сума балів</b>			
• за шкалою R.P. Nugent та співавторів:			
0–3 бали, %	100,00±0,00	90,91±5,00*	68,57±7,85**#
4–6 балів, %	-	-	17,14±6,37
>6 балів, %	-	9,09±5,00	8,57±4,73
• за шкалою G. Donders та співавторів:			
<3 балів, %	93,33±4,55	39,39±8,51*	28,57±7,64**
3–4 бали, %	6,67±4,55	39,39±8,51*	8,57±4,73#
5–6 балів, %	-	21,21±7,12	62,86±8,17#
>6 балів, %	-	-	-

Примітки: \* –  $p < 0,05$  між контрольною групою та 1-ю групою; \*\* –  $p < 0,05$  між контрольною групою та 2-ю групою; # –  $p < 0,05$  між 1-ю групою та 2-ю групою.

було діагностовано лише у 57,14% пацієнток з рецидивом ектопії циліндричного епітелію шийки матки. Окрім того, у кожній п'ятій пацієнтки 2-ї групи виявлено клас LSIL, що свідчить про ймовірну наявність CIN I у даної когорти жінок.

Зв'язок між тривалим, ускладненим, рецидивним перебігом ектопії шийки матки та виникненням CIN було встановлено й іншими дослідниками. P.K. Sarkar та співавтори виявили достовірний зв'язок між наявністю ектопії шийки матки та CIN: так, як мінімум, у 17,0% пацієнток з ектопією циліндричного епітелію було діагностовано і дисплазію шийки матки [10]. Подібні результати отримали і J.E. Junior зі співавторами: за результатами їхнього дослідження, класи мазків ASC-US, ASC-H, AGC і безпосередньо LSIL та HSIL за системою Bethesda (2001) частіше виявляли у пацієнток з ектопією шийки матки, ніж у жінок, у яких даний стан був відсутній [11].

M.A. Clarke та співавторами встановлено наявність позитивного зв'язку між детекцією ВПЛ та рівнем pH вагінального вмісту, особливо у жінок віком <35 років, а безпосередньо зростання рівня pH достовірно підвищує ризик інфікування одночасно кількома типами ВПЛ та ризик виникнення LSIL на 30% [12]. Подібну тенденцію відзначено і у даному дослідженні. Так, у пацієнток з ектопією шийки матки виявлено зміщення pH вагінального середовища у лужний бік, причому у пацієнток 2-ї групи рівень цього показника виявився достовірно вищим порівняно із таким у жінок групи контролю ( $p < 0,001$ ) та пацієнток 1-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Згідно з критеріями R.P. Nugent та співавторів, у близько 9% пацієнток обох груп дослідження було виявлено ознаки бактеріального вагінозу; окрім того, привертає увагу той факт, що у близько 70% пацієнток 2-ї групи виявлено ознаки

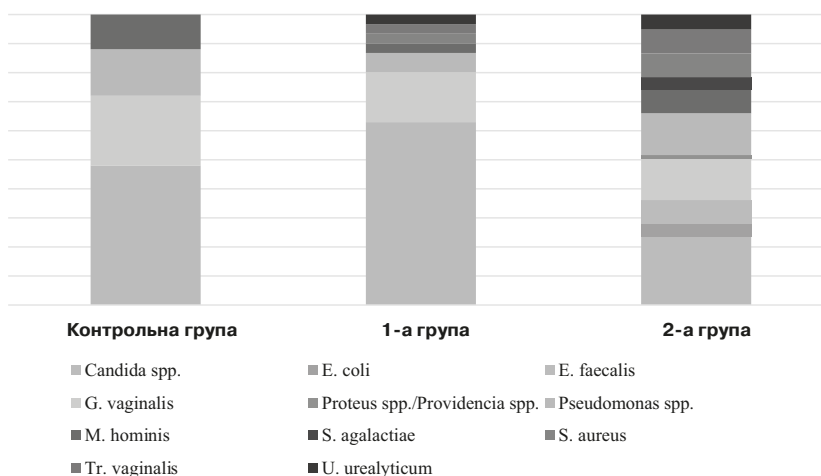
легкого та середнього ступеня тяжкості АВ згідно зі шкалою G. Donders та співавторів, достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у пацієнток з уперше діагностованою ектопією шийки матки, що ймовірно свідчить про змішаний характер бактеріального вагініту у даної когорти обстежених (табл. 3).

Під час аналізу структури біоценозу піхви виявлено значний поліморфізм інфектів у пацієнток 2-ї групи – так, у 40,00±8,28% випадків визначали асоціації 3 та більше мікроорганізмів одночасно, достовірно ( $p < 0,001$ ) частіше, ніж у пацієнток з уперше діагностованою ектопією шийки матки; натомість 1 збудник висівали лише у 22,86±7,10% пацієнток 2-ї групи, удвічі рідше ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнток 1-ї групи, у якій даний показник становив 51,52±8,70%.

У жінок групи контролю визначали *Candida spp.* – у 13,33±6,21%, *G. vaginalis* – у 6,67±4,55% та *M. hominis* і *Pseudomonas spp.* – у 3,33±3,28% випадків відповідно. У пацієнток 1-ї групи найчастіше виявляли *Candida spp.* – у 57,58±8,60%, *G. vaginalis* – у 15,15±6,24% та *Tr. vaginalis* – у 12,12±5,68% випадків. Перші три рангові місця серед усіх висіяних інфектів у пацієнток з рецидивом ектопії шийки матки посідали *Candida spp.* – у 65,71±8,02%, *G. vaginalis* і *Pseudomonas spp.* – у 40,00±8,28% та *E. faecalis*, *M. hominis*, *S. aureus* – у 22,86±7,10% випадків.

У пацієнток з рецидивом ектопії шийки матки порівняно із пацієнтками 1-ї групи достовірно частіше визначали *G. vaginalis* ( $p < 0,05$ ), *M. hominis* ( $p < 0,05$ ), *Pseudomonas spp.* ( $p < 0,001$ ), та *S. Aureus* ( $p < 0,05$ ). 3-поміж усіх обстежених лише у пацієнток 2-ї групи було висіяно *E. faecalis*, *S. agalactiae* та *E. coli* – в 11,43±5,38%, *Proteus spp./Providencia spp.* – у 2,86±2,82% випадків.

Часте виявлення та домінування *Candida spp.* у пацієнток з ускладненим перебігом ектопії циліндричного епітелію



### Структура вагінальної мікробіоти у пацієток з ектопією шийки матки на тлі інфікування ВПЛ та жінок групи контролю

шийки матки відзначено й іншими дослідниками. Ймовірно, домінування *S. albicans* є сприятливим чинником тривалого існування даного стану [13].

Загалом, у пацієток 2-ї групи у різних асоціаціях визначали 11 інфектів, у той час як у пацієток 1-ї групи – 7, а у жінок групи контролю – 4 (малюнок).

### ВИСНОВКИ

1. Використання експрес-системи A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Італія) має низку переваг для застосування у клінічній практиці: швидкість отримання результату, виявлення широкого спектра інфектів, можливість кількісного оцінювання *M. hominis* та *U. urealyticum* з подальшим визначенням чутливості до найчастіше застосовуваних антибактеріальних препаратів.

2. Рецидивна ектопія циліндричного епітелію перебігає на тлі явищ кольпіту, вагініту, порушень мікробіоти піхви зі

значним поліморфізмом мікроорганізмів та залуженням вагінального середовища, що ускладнює процеси епітелізації ектопії та може слугувати фактором, який зумовлює її повторний рецидив. Виявлені цитологічні особливості у даній когорти пацієток свідчать про те, що тривало існуючі порушення вагінального біоценозу у поєднанні із запальними процесами піхви та шийки матки створюють сприятливі умови для реалізації диспластичних змін, спричинених ВПЛ.

3. Під час визначення тактики лікування рецидивної ектопії шийки матки, зокрема в умовах інфікування ВПЛ, необхідним є у першу чергу досягнення як цитологічної норми, так і нормалізації біоценозу піхви перед виконанням будь-яких інтервенцій, якщо у таких виникне потреба.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується вивчення патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей ускладненої рецидивної ектопії шийки матки.

### Оценка состояния биоценоза влагалища у пациенток с рецидивом эктопии цилиндрического эпителия шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека

Ю.Ю. Мазур, В.И. Пирогова, Н.Н. Кузь

Эктопия цилиндрического эпителия – один из самых распространенных доброкачественных процессов шейки матки, характеризующийся достаточно высокой частотой рецидивирования, и в случае сочетания с нарушениями влагалищной микрофлоры на фоне папилломавирусно-инфицирования заслуживает прицельного внимания, в частности, в контексте сохранения репродуктивного здоровья и онкопревенции.

**Цель исследования:** изучение особенностей микрофлоры влагалища у пациенток с рецидивирующей эктопией цилиндрического эпителия шейки матки на фоне инфицирования ВПЧ.

**Материалы и методы.** В исследование включено 98 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 46 лет). Было сформировано три группы: контрольная группа (n=30), в которую включены условно здоровые женщины; 1-я группа (n=33) – пациентки с впервые диагностированной эктопией цилиндрического эпителия; 2-я группа (n=35) – пациентки с рецидивом эктопии цилиндрического эпителия шейки матки. Всем обследуемым женщинам выполнено бактериоскопическое, цитологическое, микробиологическое исследования биоценоза влагалища, а также определение уровня pH влагалищного содержимого.

**Результаты.** У пациенток с рецидивом эктопии цилиндрического эпителия уровень pH вагинальной среды оказался достоверно выше по сравнению с таковым у женщин группы контроля (p<0,001) и пациенток 1-й группы (p<0,05). У около 9% пациенток обеих исследовательских групп были выявлены признаки бактериального вагиноза; у около 70% пациенток 2-й группы – признаки легкой и средней степени тяжести аэробного вагинита, достоверно (p<0,05)

чаще, чем у пациенток с впервые диагностированной эктопией цилиндрического эпителия. Отмечен значительный полиморфизм инфектов у пациенток 2-й группы – в 40,00±8,28% случаев определяли ассоциации 3 и более микроорганизмов одновременно, достоверно (p<0,001) чаще, чем у пациенток с впервые диагностированной эктопией цилиндрического эпителия шейки матки.

**Заключение.** Использование экспресс-системы A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Италия) имеет ряд преимуществ для применения в клинической практике: скорость получения результата, выявления широкого спектра инфектов, возможность количественной оценки *M. hominis* и *U. urealyticum* с последующим определением чувствительности к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам. Рецидивирующая эктопия цилиндрического эпителия протекает на фоне кольпита, вагинита, нарушений микрофлоры влагалища со значительным полиморфизмом микроорганизмов и ощелачиванием вагинальной среды, что затрудняет процессы эпителизации эктопии и может служить предрасполагающим фактором ее повторного рецидива. Обнаруженные цитологические особенности в данной когорте пациенток свидетельствуют о том, что длительно существующие нарушения вагинального биоценоза в сочетании с воспалительными процессами влагалища и шейки матки создают благоприятные условия для реализации диспластических изменений, вызванных ВПЧ. При определении тактики лечения рецидивирующей эктопии шейки матки, в частности в условиях инфицирования ВПЧ, необходимо в первую очередь достичь как цитологической нормы, так и нормализации биоценоза влагалища перед выполнением любых интервенций, если в таковых возникнет необходимость.

**Ключевые слова:** рецидив эктопии цилиндрического эпителия шейки матки, биоценоз влагалища, вагинит, цервицит, вирус папилломы человека.

### Vaginal biocenosis state assessment in patients with cervical ectopy relapse in the conditions of human papillomavirus infection

Yu. Yu. Mazur, V. I. Pyrohova, N. M. Kuz

Cervical ectopy is one of the most common benign processes, characterized by relatively high recurrence rate, and in the case of vaginal microbiota violations in the conditions of HPV infection combination deserves the aimed attention, particularly in the context of reproductive health care and cancer prevention.

**The objective:** to study the vaginal microbiota features in patients with cervical ectopy relapse in the conditions of HPV infection.

**Materials and methods.** The study included 98 women of reproductive age (18 to 46 years). Three groups were formed: a control group (n=30), in which conditionally healthy women were included, group 1 (n=33) – patients with firstly diagnosed cervical ectopy, group 2 (n=35) – patients with cervical ectopy relapse. All women were examined with a bacterioscopic, cytological, microbiological study of the vaginal biocenosis, as well as a determination of the vaginal environment pH level.

**Results.** In patients with cervical ectopy relapse the pH of the vaginal environment was significantly higher than that in women of the control group (p<0.001) and of the group 1 patients (p<0.05). About 9% of patients in both study groups had signs of bacterial vaginosis; in about 70% of group 2 patients the signs of mild and moderate severity aerobic vaginitis were found, significantly (p<0.05) more often than in patients

with firstly diagnosed cervical ectopy. In group 2 patients a significant polymorphism of infects was detected in 40.00±8.28% of cases, the associations of 3 or more microorganisms determined simultaneously were significantly (p<0.001) more often found in group 2 in comparison with patients with firstly diagnosed cervical ectopy.

**Conclusion.** The use of the short-term test system A.F.GENITAL SYSTEM (Liofilchem®, Italy) has a number of advantages for clinical practice: results being ready in short time, the detection of a wide range of infections, the possibility of quantifying *M. hominis* and *U. urealyticum*, and then determining the sensitivity to the most frequently used antibacterial drugs. Recurrent cervical ectopy often occurs in the conditions of colpitis, vaginitis, vaginal microbiota disorders with significant polymorphism of microorganisms and alkalization of the vaginal environment, which complicates the processes of ectopy epithelialization and can predispose to its recurrence. The observed cytological features in this cohort of patients suggest that long-term violations of the vaginal biocenosis in combination with the inflammatory processes of the vagina and cervix create favorable conditions for the realization of dysplastic changes caused by HPV. When determining the tactics of treatment of recurrent cervical ectopy, in particular in the conditions of HPV infection, first of all it is necessary to achieve both the cytological norm and the normalization of the vaginal biocenosis before any intervention, if necessary.

**Key words:** relapse of cervical ectopy, vaginal biocenosis, vaginitis, cervicitis, HPV.

#### Сведения об авторах

**Мазур Юлия Юрьевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО, Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 998-36-58. E-mail: julia.mazur@ukr.net

**Пирогова Вера Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО, Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (050) 581-94-48

**Кузь Наталия Николаевна** – Лабораторно-диагностическое отделение КЗ ЛОР «Львовский областной центр репродуктивного здоровья населения», 79010, г. Львов, ул. Короленко, 9

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Machado Junior L. Evidence for benefits from treating cervical ectopy: literature review / L. Machado Junior, A. Whitaker Dalmaso, H. de Carvalho // *San Paulo Med. J.* – 2008. – Vol. 126 (2). – P. 132–139. DOI: 10.1590/S1516-31802008000200014.
- Говсеев Д.А. Оценка эффективности современных диагностических подходов к проблеме доброкачественной патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста / Д.А. Говсеев, Е.И. Скорбач, А.А. Дычник // *Медицина сьогодні і завтра.* – 2014. – № 2/3. – С. 128–133.
- Хворостухина Н.Ф. Анализ причин рецидивирования эктопии шейки матки после коагуляции / Н.Ф. Хворостухина // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 10 (3). – С. 562–566.
- Рудакова Е.Б. Псевдозерозия шейки матки (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. ... ие уч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология». – М., 1996. – 41 с.
- Gao W. Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study / W. Gao, J. Weng, Y. Gao et al. // *BMC Infect Dis.* – 2013. – Vol. 13. – P. 271. DOI: 10.1186/1471-2334-13-271.
- Behbakht K. Role of the vaginal microbiological ecosystem and cytokine profile in the promotion of cervical dysplasia: A case-control study / K. Behbakht, J. Friedman, I. Heimler et al. // *Infect Dis Obstet Gynecol.* – 2002. – Vol. 10. – P. 181–186.
- Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation / R.P. Nugent, M.A. Krohn, S.L. Hillier // *J Clin Microbiol.* – 1991. – Vol. 29 (2). – P. 297–301.
- Cox C. New assay for *Gardnerella vaginalis* loads correlates with Nugent scores and has potential in the diagnosis of bacterial vaginosis / C. Cox, J.P. McKenna, A.P. Watt et al. // *J Med Microbiol.* – 2015. – Vol. 64 (9). – P. 978–984. DOI: 10.1099/jmm.0.000118.
- Donders G. Aerobic vaginitis in pregnancy / G. Donders, G. Bellen, D. Rezeberga // *BJOG.* – 2011. – Vol. 118 (10). – P. 1163–1170. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03020.
- Sarkar P. K. Routine colposcopy prior to treatment of cervical ectopy: is it worthwhile? / P.K. Sarkar, P.R. M.Steel // *J Obstet Gynaecol.* – 1996. – Vol. 16. – P. 96–97.
- Junior J. E. Uterine cervical ectopy during reproductive age: cytological and microbiological findings / J.E. Junior, P.C. Giraldo, A.K. Gonçalves et al. // *Diagn Cytopathol.* – 2014. – Vol. 42 (5). – P. 401–404. DOI: 10.1002/dc.23053.
- Clarke M. A. A large, population-based study of age-related associations between vaginal pH and human papillomavirus infection / M.A. Clarke, A.C. Rodriguez, J.C. Gage // *BMC Infect Dis.* – 2012. – Vol. 12:33. DOI: 10.1186/1471-2334-12-33.
- Trejo J, Hernández B, Carrasco J. [et al.] (2003) Guía clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de cervicovaginitis por bacterias, *Trichomonas* y *Candida*. *Rev. Med. IMSS.* 41:71–76.

Статья поступила в редакцию 28.06.2018