

УДК 618.3+618.146-006-08+618.1-008.87

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПОРУШЕННЯ МІКРОФЛОРИ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ІЗ ДЕСТРУКТИВНИМ ЛІКУВАННЯМ ЦЕРВІКАЛЬНИХ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ В АНАМНЕЗІ

**Лоя Н.О.**

*ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

### **Вступ**

Репродуктивне здоров'я жіночого населення нашої держави продовжує хвилювати лікарів акушерів-гінекологів. На сьогодні передракові стани залишаються досить актуальною проблемою сучасної медицини у зв'язку з прогресуючим збільшенням кількості жінок із даною патологією, ураженням осіб репродуктивного віку, високою можливістю малігнізації [2]. Для позначення передраку шийки матки довго використовували термін «дисплазія», запропонований ще J.W. Reagan в 1956 р. У даний час загальноприйнятим позначенням даного патологічного стану є термін «Cervical intraepithelial neoplasia» – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN). Протягом багатьох років обговорюється можливий зв'язок цервікальних інтраепітеліальних неоплазій шийки матки (ЦІН) з порушенням мікрофлори статевих шляхів, який представляє собою мікроекосистему і відіграє надзвичайно важливу роль у імунологічному захисті епітелію шийки матки [7].

На даний час в структурі всіх інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів провідне місце займають інфекції піхви, які рідко викликаються одним збудником. Змішані інфекції, що розвиваються при дисбалансі вагінального мікробіоценозу, складають 25-30% у структурі інфекційних захворювань нижнього відділу статевих шляхів. Порушення вагінальної мікрофлори у вагітних з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями в анамнезі, має особливу значимість в акушерстві та гінекології, оскільки зміни мікробіоценозу ведуть до зниження неспецифічної резистентності організму та виникнення запальних процесів, що призводить до значних ускладнень [1]. Предметом дискусії довгий час був вплив специфічної мікрофлори на розвиток цервікальних інтраепі-

теліальних неоплазій шийки матки та їх ураження збудниками (уреаплазми, хламідії, мікоплазми, віруси), особливо папіломавірусом людини [4, 5]. Дані про стан мікрофлори піхви і шийки матки у хворих з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями в анамнезі свідчать про наявність дизбактеріозу піхви, який проявляється в значному зниженні частоти виділення нормальних представників вагінального мікробіоценозу – лактобактерій і біфідобактерій – на фоні надмірного росту умовно-патогенної мікрофлори [3, 6].

### **Мета дослідження**

Вивчити актуальні питання порушення мікрофлори статевих шляхів у вагітних з деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі.

### **Матеріали і методи**

Для досягнення вказаної мети нами було проведено обстеження 100 пацієнток репродуктивного віку. Сформовано основну групу вагітних (I) – 50 пацієнток із деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій шийки матки в анамнезі і контрольну (II) – 50 соматично здорових вагітних без вказаних захворювань в анамнезі. Проведено клініко-статистичний аналіз індивідуальних карт вагітних, історій пологів. Пацієнтки обох груп були порівняні за віком, паритетом, соціальним статусом.

Усі пацієнтки основної групи до планової вагітності отримували лікування. З приводу вказаних захворювань жінкам було проведено санацію, при дисплазіях легкого ступеня – кріодеструкцію, а при дисплазіях середнього ступеня – радіохвильову конізацію шийки матки. Всі пацієнтки основної групи до вагітності були інфіковані вірусом папіломи людини.



Забір матеріалу для цитологічного дослідження проводився за допомогою щітки цервікобраш, дослідження проводили методом мікроскопії покрашеного мазка на склі за Папаніколау (ПАП). ПАП – тест на основі рідинної цитології визначали шляхом цитоцентрифугування з наступним забарвленням за методом Папаніколау та мікроскопією препарата.

Забір матеріалу для мікроскопії урогенітальних виділень (УГВ) проводився за допомогою ложки Фолькмана з цервікального каналу, задньо-бокового склепіння піхви та уретри. Матеріал на скельці фарбувався за Романовським-Гімзою.

Бактеріологічне дослідження урогенітальної мікрофлори здійснювали з використанням класичних методів дослідження – виділення чистих культур, їх ідентифікація і чутливість до антибактеріальних препаратів. Доставлений матеріал у лабораторії засівали на чашки з 5% кров'яним агаром, жовточносольовим агаром на середовище Ендо, лакто-бакагар, середовище Сабуро, в пробірки із тіогліколевим середовищем та цукровим бульйоном. Посіви інкубували при  $t + 37, 24-48$  годин. Чашки з 5% кров'яним агаром – при підвищеному вмісті  $CO_2$ . При появі росту на щільних середовищах здійснювали підрахунок колоній різної морфології, враховуючи їх співвідношення, проводили видову ідентифікацію мікроорганізмів і визначали чутливість до антибактеріальних препаратів. Етіологічно значимими вважають наявність мікроорганізмів у титрі  $>10^5$  КУО/мл, для міко- та уреоплазми  $>10^4$  КУО/мл.

Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) – метод, заснований на багатократному виборчому копіюванні певної ділянки ДНК уреа-, мікоплазми, хламідій, вірус папіломи людини (ВПЛ) високоонкогенного ризику за допомогою ферментів *in vitro* (в

штучних умовах). При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка задовольняє задані умови, і лише в тому випадку, якщо він присутній в досліджуваному зразку. Статистичну обробку проводили за допомогою програми «Excel». Результати обстеження оброблені методом варіаційної статистики, а відмінності між групами оцінені за критерієм Стьюдента, вважаючи їх достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень

У результаті проведеного дослідження було отримано такі дані: вік пацієнток коливався в межах від 18 до 35 років, в середньому  $24,9 \pm 4,14$  року в основній групі та  $24,8 \pm 5,19$  року в контрольній групі,  $p > 0,05$ . У 50 жінок основної групи в анамнезі мали місце ЦІН різного ступеня важкості: у 36 (72,0%) – ЦІН I, у 14 (28,0%) ЦІН II.

При дослідженні акушерського анамнезу встановлено, що два і більше аборти було в 4 (8,0%) пацієнток основної групи, завмерлих вагітностей – у 3 (6,0%), самовільних викиднів до 12 тижнів вагітності – у 8 (16,0%) випадках. В контрольній групі мали місце аборти, які були в 9 (18,0%) жінок. Первинне безпліддя мало місце у 5 (10,0%) жінок, вторинне – у 1 (2,0%) жінки із ЦІН шийки матки в анамнезі. У жінок контрольної групи не спостерігалось порушень репродуктивної функції. При вивченні паритету досліджуваних груп встановлено, що 17 (34%) пацієнток основної групи та 22 (44%) жінок групи контролю мали строкові пологи.

При цитологічному дослідженні у вагітних із контрольної групи в 32 (64,0%) діагностовано I тип мазка, тобто вони були практично здоровими, у 18 (36,0%) мав місце II (запальний) тип. ЦІН I у жінок основної групи спостерігалася у 72,0% жінок, ЦІН II – у 28,0% (табл. 1).

Таблиця 1

### Показники типів цитологічних мазків у вагітних основної та контрольної груп

Тип мазка	Групи жінок			
	Основна група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
I	-	-	32	64,0
II	-	-	18	36,0
IIIa	36	72,0	-	-
IIIб	14	28,0	-	-



Для оцінки стану мікробіоценозу піхви за допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів, нами було проведено дослідження якісного та кількісного складу вагінального біотопу. Аналізуючи результати бактеріоскопічного дослідження у вагіт-

них основної групи IV ступінь чистоти, тобто виражений запальний процес наявний в 40 (80,0%) випадків, тоді як в контрольній групі переважав III ступінь чистоти 37 (74,0%) вагінального мазка (табл. 2).

Таблиця 2

### Характеристика мікробіоценозу піхви жінок досліджуваних груп за ступенем чистоти

Тип мазка	Групи жінок			
	Основна група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
I	-	-	-	-
II	-	-	8	16,0
III	10	20,0*	37	74,0
IV	40	80,0*	5	10,0

Примітка: \* - основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ ).

При вивченні мікробіоценозу піхви за допомогою бактеріологічного дослідження у пацієнок із ЦІН шийки матки в анамнезі встановлено підвищення кількісних показників контамінації піхви умовно патогенними мікроорганізмами відносно діагностичного рівня. Найбільш часто виявлялися: *Staphylococcus aureus*  $10^4$  КУО/мл - 11 (22,0%), *E. coli*  $10^5$  КУО/мл - 10 (20,0%), *Enterococcus faecalis*  $10^6$  КУО/мл - 8 (16,0%), *Candida albicans*  $10^5$  КУО/мл - 14 (28,0%), *Gardnerella vaginalis*  $10^7$  КУО/мл - 17 (34,0%), що не було характерно для контрольної групи.

У 43 (86%) жінок контрольної групи, на відміну від 9 (18,0%) пацієнок із ЦІН шийки матки в анамнезі висівали лактобактерії, епідермальний стафілокок траплявся в 12 (24%) випадках контрольної групи та 5 (10%) випадків в основній групі, котрі є представниками нормальної мікрофлори піхви, що є статистично достовірним ( $p < 0,05$ ). Необхідно зазначити, що у пацієнок основної групи в анамнезі було діагностовано хламідіоз у 8 (16,0%) випадків, мікоплазмоз – у 6 (12,0%), а уреаплазмоз було

виявлено в 28 (56,0%), що не характерно для вагітних контрольної групи.

Щодо вірусу папіломи людини, то позитивний ВПЛ-тест методом ПЛР у терміні 10-12 тижнів мав місце у 17 (34%) пацієнок основної групи, які в анамнезі отримували лікування з приводу дисплазії шийки матки різного ступеня важкості. Цікаво відзначити, що ВПЛ-тест був негативним у всіх 50 жінок контрольної групи.

### Висновки

В досліджуваній групі жінок при верифікації цитограм спостерігається більший відсоток ЦІН I ніж ЦІН II.

Встановлено важливу роль поєднання мікробного та вірусного факторів у жінок із ЦІН в анамнезі, що призводять до порушення мікрофлори статевих шляхів.

Порушення мікрофлори статевих шляхів є фактором ризику акушерських та перинатальних ускладнень та виникнення рецидивів дисплазії і вимагає розробки профілактично-лікувальних заходів.

**Резюме.** В статті представлено результати вивчення порушення мікрофлори статевих шляхів у вагітних з деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі. Встановлено важливу роль поєднання мікробного та вірусного факторів у жінок із ЦІН в анамнезі, що призводять до порушення мікрофлори статевих шляхів. Встановлено високий відсоток мікробного навантаження в поєднанні з вірусами, хламідіями, уреаплазмою та мікоплазмою, що веде до вагінального дизбіозу під час вагітності і призводить до акушерських та перинатальних ускладнень та виникнення рецидивів дисплазії.

**Ключові слова:** вагітність, мікрофлора статевих шляхів, деструктивне лікування, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії



## Current issues microflora disorders of genital tract in pregnant women with destructive treatment cervical intraepithelial neoplasia in anamnesis

Loya.N.O.

**Summary.** In article presents the results of infringement the genital tract of microflora in pregnant women with destructive treatment cervical intraepithelial neoplasia in history. The high percentage of the microbial loading in combination with viruses, chlamydia, ureaplasma and mycoplasma leading to the vaginal dyzbiosis in pregnancy and leads to obstetric and perinatal complications.

**Key words:** pregnancy, microflora of genital tract, destructive treatment, cervical intraepithelial neoplasia

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вітрищак С. В. Інфекційно-запальний процес як наслідок дії бактерій / С.В. Вітрищак // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т.4. – С.35-39.
2. Воробйова Л.І. Проблеми патології шийки матки в Україні: аналітичний огляд наукової літератури / Л.І. Воробйова // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 14-16.
3. Jahic M. 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. – №2. – P. 94-96.
4. Zheng M.Y. 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. – №6. – P. 424-428.
5. Samoff E. 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. Jour. Epidemiol. – 2005. – Vol. 162. – №7. – P.668-675.
6. Silva C. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation / C. Silva, E.C. Almeida, C. Côbo Ede [et al.] // Sao Paulo Med. Jour. – 2014. – Vol. 132. – №2. – P. 92-96.
7. Smith B.C. 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.)