

Таблиця 3

**Вміст адреналіну, норадреналіну та серотоніну в сироватці крові
у жінок досліджуваних груп**

Групи жінок	Біологічно активні речовини, нг/мл		
	Адреналін	Норадреналін	Серотонін
Основна група (n=350)	0,837 ± 0,246*	10,35 ± 2,56*	175,3 ± 16,4*
Контрольна група (n=100)	0,189 ± 0,098	5,12 ± 0,79	89,2 ± 5,9

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

Висновки

Таким чином, жінки з синдромом хронічного тазового болю демонстрували високий рівень психосоціального стресу та ступінь його сприйняття із збільшенням рівня основних катехоламінів, що свідчить про хронічну активацію системи стрес-реакції та відображує наявність дезінтеграції адаптаційних процесів. Певні типологічні особливості психологічного статусу жінок з хронічним тазовим болем обумовлюють індивідуальну реакцію на психосоціальний стрес, в умовах якого існуючі акцентуації набувають патологічного характеру, порушуючи структуру особистості та характер її реагування на причинний фактор, спотворюючи картину захворювання, сприяючи виникненню психосоматичної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ляхно И.В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (обзор) / И.В. Ляхно // Медицина неотложных состояний. – 2006. - №1 (2). - С. 43 - 46.
2. Максименко С.Д. Медицинская психология – практикующему врачу / С.Д. Максименко // Доктор. - 2003. - №5. - С. 81 - 82.
3. Мостовий Ю.М. Соматопсихічні розлади в клініці внутрішніх хвороб: етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування/ Ю.М. Мостовий, Т.В. Константинович //Методичні рекомендації. – Вінниця – 2009.
4. Стеблюк В.В. Стан вегетативної регуляції та адаптаційний потенціал пацієнток з синдромом хронічного тазового болю / В. В. Стеблюк, Л.І. Васильчук, О.О. Гузієнко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. – №1 (21). - С. 82 - 85.
5. Сидоров П.І. Психосоматична медицина/ Сидоров П.І., Соловйов А.Г., Новікова І.А.// МЕДпресс-інформ. – Москва – 2006.

УДК 618.146-007.57-006:616.6-008.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦЕРВІКАЛЬНОЇ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ
НЕОПЛАЗІЇ В АСОЦІАЦІЇ З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ**

ЖУК С.І., ТАРАН О.А., ЛОБАСТОВА Т.В.

М. Вінниця

Поряд з доведеною етіологічною роллю вірусу папіломи людини (ВПЛ) у розвитку цервікальної неоплазії продовжує обговорюватися взаємозв'язок між патологією шийки матки та іншими вагінальними інфекціями, у тому числі, зумовленими умовно-патогенною флорою. Літературні дані з цього питання вкрай суперечливі. Так, результати ряду досліджень

свідчать про часту асоціацію папіломавірусної інфекції та цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН), особливо високого ступеня тяжкості, з бактеріальним вагінозом (БВ) [1,3,4]. На сьогоднішній день в структурі інфекцій піхви БВ міцно займає лідируюче положення. Так, за даними ряду авторів, БВ зустрічається в різних популяціях жінок з частотою від 16 до 87% [6]. За даними літератури у 28% пацієток з БВ виявляються клітинні атипії. Асоціацію між бактеріальним вагінозом та ЦІН також можна пояснити тим, що бактерії продукують нітрозаміни, які при взаємодії з ВПЛ є кофакторами неопластичної трансформації, тобто вагінальний дисбіоз розглядається як потенційний кофактор цервікального канцерогенезу [2]. Крім того, рН вмісту піхви, яке, в свою чергу, залежить від *Lactobacillus spp.*, впливає на процес плоскоклітинної метаплазії, може стимулювати картину клітинної атипії та стати етапом трансформації нормальної клітини в злоякісну. Більшість вчених вважають, що супутні ВПЛ інфекції статевих шляхів впливають на ранніх стадіях розвитку неоплазій і не впливають на перебіг раку шийки матки який вже існує [5].

Стан мікрофлори піхви у пацієток із захворюваннями шийки матки вимагає подальшого вивчення не тільки з точки зору генезу ЦІН. Нормалізація вагінального мікробіоценозу є важливим етапом лікування будь-якої патології нижнього відділу генітального тракту, у тому числі захворювань шийки матки. Нормальна цервіко-вагінальна мікрофлора, будучи природним фізіологічним бар'єром, що забезпечує стійкість генітального тракту до дії різних інфекційних агентів, являє собою чутливу систему, мінливу під дією як ендогенних, так і екзогенних факторів. В даний час будь-який варіант порушення вагінального біотопу необхідно розглядати як стан дисбіозу піхвової мікрофлори. Широке використання хіміотерапевтичних та антибактеріальних засобів в комплексному лікуванні захворювань шийки матки може чинити негативний вплив на нормальну флору генітального тракту, викликати або посилювати дисбіотичні порушення і знижувати ефективність цього лікування [4].

У зв'язку з вищевикладеним стає очевидною необхідність подальшого вивчення етіопатогенетичних факторів, клінічних проявів, морфологічних особливостей цервікальних інтраепітеліальних неоплазій I і II ступеня на тлі бактеріального вагінозу для розробки адекватної діагностики та ефективних методів лікування досліджуваної патології надалі.

Мета дослідження

На підставі диференціальної комплексної діагностики патології шийки матки вивчити можливий асоціативний зв'язок між БВ і цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями I і II ступеня.

Матеріали і методи дослідження

За період з 05.09.2011 по 01.12.2013 рр. на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету були обстежені 78 пацієнок з верифікованою цервікальною неоплазією I та II ступенів, зі скаргами на посилення виділень із статевих шляхів.

Відповідно до критеріїв включення / виключення, з них були відібрані 37 пацієнок з діагнозом БВ, яку склали I клінічну групу. У всіх випадках проводили лабораторне обстеження за допомогою методів рідинної цитології, тесту Папаніколау і ПЛР-РВ. Матеріалом для дослідження служили зразки вмісту цервікального каналу.

Діагностику БВ проводили на підставі мікроскопії вагінальних мазків, забарвлених за Грамом. Мікроскопічну картину вагінального секрету оцінювали за вмістом епітеліальних клітин, відповідних поверхневому, проміжному і більш глибоким шарам слизової оболонки піхви, наявності «ключових» клітин, вираженості лейкоцитарної реакції, рівнем загального мікробного обсіменіння (масивна, велика, помірна, низька), а також за видовим складом мікрофлори (диференціація мікроорганізмів за їх морфологічними та тинкторіальними властивостями, визначення співвідношення бактеріальних морфотипів).

Дослідження біоценозу піхви проводили з використанням реагентів «Фемофлор» у детектуючому ампліфікаторі ДТ-96 згідно інструкції виробника. За допомогою спеціалізованого програмного забезпечення розраховували кількість [в геном-еквівалентах на мілілітр (ге / мл)] загальної бактеріальної маси (ОБМ), лактобацил і різних груп умовно-патогенних мікроорганізмів.

Також визначали частку нормофлори, факультативно-анаеробних мікроорганізмів і анаеробних мікроорганізмів у відсотках серед усіх виявлених бактерій [2].

II клінічну групу становили 32 жінки з ЦІН I та II ступеня і нормальним біотопом піхви.

Дослідження відповідало принципам, викладеним у Гельсінській декларації (1989), Сеул (2008). Жінки, які були задіяні в дослідженні, давали письмову згоду на участь.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета комп'ютерних програм Statistica for Windows 6,0. Для оцінки відмінностей показників у групах застосовувався U-критерій Манна-Уїтні. Значення $p < 0,05$ було прийнято як статистично значуще.

Результати дослідження та їх обговорення

В дослідженні були задіяні жінки 20-36 років. Середній вік склав $26 \pm 3,2$ років. БВ вперше був діагностований у 28 (75,7%) пацієнток, рецидивуюча форма захворювання з чергуванням загострень і клінічних ремісій відзначалася у 9 (24,3%). На момент обстеження сексуально активними були 32 жінки (86,5%) з I групи і 28 (90,3%) - з II. Регулярні менструації були у всіх жінок які були задіяні в дослідженні. З перенесених гінекологічних захворювань хронічний сальпінгіт відзначався у 18 жінок (48,6%) I групи та у 14 (45,%) - II. Крім того, ретенційні кісти шийки матки були виявлені у 8 (21,6%) і 7 (22,6%) жінок з I та II клінічних груп відповідно. У 3 (8,1%) обстежених в I групі і 3 (9,7%) з II - спостерігалася рубцева деформація шийки матки.

Клінічна картина БВ характеризувалася гіперемією вульви у 7 (18,9%) пацієнток і її набряком у 4 (10,8%) жінок, гіперемією слизової оболонки піхви - у 24 (64,9%), рясними жовтувато-білими виділеннями з статевих шляхів у 31 (83,8%). Виділення з піхви частіше були рясними - у 23 (62,2%), помірними - у 9 (24,3%) пацієнток. У 5 (13,5%) хворих виділення були мізерними. При мікроскопії мазків, пофарбованих за Грамом, «ключові» клітини як патогномонічна ознака БВ були виявлені у 91,9% жінок. У випадках відсутності «ключових» клітин в мазках мали місце характерні зміни якісного складу мікрофлори: відсутність морфотипів лактобацил, заміна їх на асоціації *Gardnerella vaginalis* і переважно анаеробних бактерій. У 21 (56,8%) хворої в мазках відзначалася нехарактерна для класичного БВ виражена лейкоцитарна реакція.

Комплексна оцінка урогенітальної біоти в представлених групах дозволила виділити три основних типи біоценозу піхви: 1-й тип - *нормоценоз* у 26 жінок з II клінічної групи (83,9%); 2-й тип - *помірний дисбіоз* - 18 жінок з I групи (48,6%) та 5 з II клінічної групи (16,1%); 3-й тип - *виражений дисбіоз* - 19 обстежуваних з I клінічної групи (51,4%).

Оцінка нормобіоти урогенітального тракту жінок з ЦІН I та II ступенів при допомозі тесту «Фемофлор», де основним представником були лактобактерії, виявила наступні стани: помірно знижений рівень лактобацил або відносний нормоценоз - у 14 жінок (45,2%) з II клінічної групи, значно знижений рівень лактобацил - 37 жінок (100%) з I групи відповідно і третю групу представили жінки, у яких абсолютний показник рівня лактобацил практично не відрізняється від абсолютного показника загальної бактеріальної маси, тобто становив 10^{6-108} lg - у 17 пацієнток (54,8%) з II клінічної групи.

Проведені дослідження показали, що у 51 жінки, більше половини обстежуваних, виявили пригнічення нормальної біоти, що робить можливим заселення піхви патогенними мікроорганізмами або надмірне розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів.

При допомозі тестів «Фемофлор» була проведена оцінка аеробної та анаеробної умовно-патогенної мікробіоти. Анаеробний дисбіоз був представлений у 29 жінок (78,4%), змішаний - аеробно-анаеробний дисбіоз був виявлений у 5 осіб (13,5%), аеробний дисбіоз або дисбаланс - сама нечисленна група - 3 обстежуваних (8,1%). Етіологічну структуру останнього приведенного дисбіозу склали ентеробактерії, стрептококи та стафілококи, які найрідше виявляються у виділеннях піхви. Найчастіше причиною дисбіозу, за нашими даними, були анаероби. За допомогою нового лабораторного тесту «Фемофлор» важкокультивовані облигатно-анаеробні бактерії легко визначаються, а також виявлялася група мікроорганізмів, діагностика яких досі не була представлена - це, *Atorobium Vaginae*, який був виявлений у 24 (64,9%) жінок, цей мікроорганізм, є маркером рецидивуючого бактеріального вагінозу.

У структурі порушень БВ важливу роль відігравали гриби роду *Candida*. Останні були присутні у більшості обстежених жінок в кількості більше 103 ге/мл, що, ймовірно, було віддзеркаленням місцевого імунodefіциту.

В результаті проведеного дослідження, була встановлена сукупність ознак, що дозволяють визначити стан мікробіоценозу піхви при як нозологічну форму БВ: масивний або великий загальний вміст мікрофлори, наявність «ключових» епітеліальних клітин, переважання серед мікрофлори морфотипів *Gardnerella vaginalis* та суто анаеробних бактерій (*Bacteroides-Prevotella*, *Mobiluncus* spp., *Fusobacterium* spp., *Leptotrixia*) при відсутності або дуже низькому титрі морфотипов *Lactobacillus* spp.

Достатньо цікавим виявився і анамнез ЦІН I та II ступенів у жінок досліджуваних груп. Так, серед пацієток першої групи, у 21 жінки (56,8%) спостерігалися повторні рецидиви ЦІН, після проведеної терапії (кріодеструкція, лазерна вапорізація), через нетривалий час. Крім того, у зазначеній групі спостерігалася прогресія ЦІН I до ЦІН II в 17 випадках (45,9%).

Таким чином, при вивченні структури і характеру мікробної асоціації виявлено, що для цервікальних інтраепітеліальних неоплазій I і II ступенів на тлі бактеріального вагінозу, характерне переважання анаеробного дисбіозу з пониженим рівнем лактобацил. Що, по всій видимості, призводило до повторних рецидивів ЦІН і посиленні прогресії ЦІН I в ЦІН II.

Висновки

1. Проведене клінічне дослідження показало, що плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження шийки матки асоційовані з дисбіотичними порушеннями вагінальної мікроекології - пригніченням молочнокислих бактерій на тлі підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори.
2. Пацієнткам з ЦІН I і ЦІН II, асоційованими з бактеріальним вагінозом необхідно комплексне обстеження з використанням ПЛР у реальному часі.
3. Тест «Фемофлор» пропонує принципово новий підхід по оцінці фізіологічного рівноваги і дисбалансу біоти при асоційованих ЦІН, що дає можливість у разі необхідності вибрати правильну терапію і контролювати її проведення, визначити критерії вилікування і прогноз захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альвианская Н.Е. Клинико-анатомические основы оптимизации терапии цервикальной интраэпителиальной неоплазии 1 и 2 степени / Автореф.дис.канд.мед.наук: 14.00.01. — Челябинск, 2005. — 22 с.
2. Бойко И.В. Клинические особенности хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией / Бойко И.В., Абрамовская О.С., Ахматова А.Н. // Уральский медицинский журнал: акушерство, гинекология. 2008. - № 2 (42). - С. 20-24.
3. Горяева Я.С. Микробиоценоз влагалища у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». - М., - 2008. — С. 29-30.
4. Коваль Е.А. Клинико-морфологическая характеристика и оптимизация терапии эктопии цилиндрического эпителия шейки матки, ассоциированной с хроническим цервицитом / Автореф.дис.канд.мед.наук: 14.00.01. Челябинск, 2005. - 22 с.
5. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин и др.// Вестн. РАМН. — 2006ю - №1. — С.3-5.
6. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor? / A. Frega, P. Stentells, G. Sperga et al. // Eur J Oncol. — 1997. — Vol.18. — Iss.1. — P. 76—77.