

УДК 618.14-006.36

ЯРМАК В.С., БЕНЮК В.О., ЩЕРБА О.А., ЛАСТОВЕЦЬКА Л.Д., ШАКО В.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології №3, м. Київ

ПОПЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ПІХВИ, ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ І ПОРОЖНИНИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ПОЛІПОЗОМ ЕНДОМЕТРІЇ

Поліпи ендометрія - це доброякісні новоутворення, що виникають в порожнині матки. Точні причини появи поліпів ендометрія невідомі. У літературі останнім часом з'являються дані про фактори, що сприяють розвитку захворювання, до яких відносять в тому числі і хронічний запальний процес в жіночих статевих органах.

Мета дослідження - оцінити мікробіоценоз піхви, цервікального каналу і порожнини матки у жінок репродуктивного віку з поліпозом ендометрію.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 30 жінок репродуктивного віку, із яких 15 жінок з поліпами ендометрія (основна група дослідження) і 15 гінекологічно здорових жінок (контрольна група). Всім обстеженим проведені загальноклінічні методи дослідження, УЗД, гістероскопія, а також бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження, ІФА та ПЛР вмісту піхви та цервікального каналу шийки матки, аспірату порожнини матки.

*Результати дослідження та їх обговорення. В основній групі нормоценоз піхви визначений лише у 3 (20%) жінок, проміжний тип у 4 (26,7%) спостережень, дизбіоз у 5 (33,3%) жінок, кольпіт обумовлений грибами роду *Candida spp.* - у 2 (13,3%) пацієнток та трихомонадний кольпіт - у 1 (6,6%) хворої основної групи обстеження. При дизбіозі піхви встановлений високий вміст анаеробних мікроорганізмів. Проведене дослідження мікрофлори цервікального каналу методом ПЛР та шляхом бактеріологічних посівів показало, що у 12 (80,0%) хворих з поліпозом ендометрію встановлено наявність широкого спектру вірусно-бактеріальних асоціацій мікроорганізмів, при цьому найчастіше визначалось 2-3 компонентне їх поєднання. Дослідження контамінації порожнини матки показало, що з 15 (100%) загальної кількості хворих у 6 (40,0%) виявлено наявність вірусного і/або бактеріального агенту.*

Висновки. Проведене дослідження показало, що у 53,3% хворих з поліпами ендометрію наявний хронічний запальний процес слизової оболонки матки, на фоні порушення стану мікрофлори як піхви, так і шийки матки - у 80% обстежених. Наявність хронічної персистуючої інфекції може мати вплив на розвиток морфо-функціональних змін та гіперпроліферативних процесів ендометрію.

Ключові слова: поліпи ендометрія, мікрофлора піхви, цервікального каналу і порожнини матки.

Своєчасна діагностика та лікування доброякісної патології матки є однією з актуальних проблем сучасної гінекології та має важливе значення в онкопрофілактиці [1, 6, 7]. Слід відмітити, що частота аденокарциноми ендометрія, яка займає одне із перших місць серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів, залишається високою і має тенденцію до істотного зростання в багатьох країнах світу [2, 5]. Висока частота рецидивів гіперпластичних процесів ендометрію, можливість їх злоякісної трансформації вимага-

ють удосконалювання діагностики даної патології та переосмислення накопиченого досвіду [3, 4, 8].

На сучасному етапі в світовій літературі наявна широка дискусія що до питань етіології та патогенезу поліпозу ендометрія як гіперпроліферативного процесу і ролі в ньому хронічної персистуючої інфекції, приймаючи до уваги наявність вікових особливостей в імунному та нейро-ендокринному статусах хворих, що впливає на мікробіоценоз слизових оболонок статевих органів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - оцінити мікробіоценоз піхви, цервікального каналу і порожнини матки у жінок репродуктивного віку з поліпозом ендометрію.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження ми включили 30 жінок репродуктивного віку, які відповідно до поставленої мети, були розподілені на дві групи. 1-ша група (основна) була сформована із 15 жінок з поліпами ендометрія. В 2-у групу (контрольну) увійшло 15 гінекологічно здорових жінок. За віковим складом, соціальним походженням, клінічним станом групи між собою не відрізнялись. Середній вік обстежених жінок склав $36,0 \pm 6,3$ років і коливався від 22 до 45 років.

Загальноклінічні методи дослідження проводилися згідно наказів МОЗ України та включали вивчення скарг, особливостей анамнезу хвороби, сімейного анамнезу, репродуктивного анамнезу, менструальної функції, наявність генітальних та екстрагенітальних захворювань, загальний об'єктивний огляд із гінекологічним дослідженням, УЗД, гістероскопія.

Проведені ІФА та ПЛР, а також бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження вмісту піхви та цервікального каналу шийки матки, аспірату порожнини матки, які здійснювали із застосуванням аеробних та анаеробних технологій, згідно наказів №4 МОЗ України 1996 р. та № 59 МОЗ України 10.02.2003 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних біотопу піхви показав, що в основній групі нормоценоз визначений лише у 3 (20%) жінок, проміжний тип у 4 (26,7%) спостережень, дисбіоз у 5 (33,3%) жінок, кольпіт обумовлений грибами роду *Candida spp* у 2 (13,3%) пацієнток та трихомонадний кольпіт 1 (6,6%) хворої основної групи обстеження. При дисбіозі піхви встановлений високий вміст таких анаеробних мікроорганізмів, як *Eubacterium spp.*, *Prevotella bivia*, *Prevotella melanynogenica*, *Prevotella intermedia*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromona spp*, що вказує на змішаний та анаеробний дисбіоз (табл. 1).

Таблиця 1

Мікроскопічна характеристика біоценозу піхви обстежених жінок
(за Кіра Є.Ф. 1994 р.)

	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=15)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Нормоценоз	3	5	33,3	20,0
Проміжний тип	4	7	46,6	26,7
Дисбіоз піхви	5	3	20,0	33,3
Кольпіт	3	-	-	20,0

Приймаючи до уваги той факт, що шийка матки є першим бар'єром для висхідної інфекції, нами проведено бактеріологічне дослідження цервікального каналу методом ПЛР та шляхом бактеріологічних посівів за аеробною та анаеробною технологіями. Аналіз отриманих даних показав, що у 12 (80,0%) хворих з поліпозом ендометрію встановлено наявність широкого спектру вірусно-бактеріальних асоціацій мікроорганізмів вмісту цервікального каналу, при цьому найчастіше визначалось 2-3 компонентне їх поєднання. На особливу увагу заслуговувала присутність та-

ких представників анаеробів, як *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Veilonella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* та аеробів – *Streptococcus spp.*, *E. Coli*. При цьому слід зазначити, що в кількісному виразі спостерігалось зменшення концентрації бактерій ($10^2 - 10^3$ КУО/мл), порівняно з вагінальним біотопом. Також у жінок основної групи були виявлені *Chlamydia trachomatis* - у 2 (13,3%) випадках, *Mycoplasma genitalium* та *Ureaplasma parvum* - у 3 (20%), а також *Candida albicans* – у 3 (20%) спостереженнях (табл. 2).

Таблиця 2

**Бактеріальна структура вмісту цервікального каналу
за результатами бактеріологічного дослідження**

Мікроорганізми	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=15)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Streptococcus spp.	1	6,6	-	-
Bifidobacterium spp.	1	6,6	-	-
E. Coli	3	20	1	6,6
Prevotella spp.	3	20	-	-
Veillonella spp.	2	13,3	-	-
Porphyromonas spp.	-		-	-
Peptostreptococcus spp.	3	20	1	6,6
Gardnerella vaginalis	2	13,3	1	6,6
Atopobium vaginae	2	13,3	-	-

З вірусних інфекцій найчастіше визначався вірус простого герпесу 1 та 2 типів – у 6 (40%) пацієнток основної, та у 2 (13,3%) жінок контрольної групи, що свідчить про достовірну різницю між контрольною та основною групою. Також у

жінок з поліпами ендометрію у вмісті цервікального каналу виявлено вірус Епштейна-Бара у 4 (2,6%), цитомегаловірус – у 2 (13,3%), ВПЧ 33 - у 2 (13,3)%, ВПЧ 35 - у 1 (6,6%), ВПЧ - 18 у 2 (13,3%) пацієнток (табл. 3).

Таблиця 3

**Вірусно-бактеріальна структура вмісту цервікального каналу
за результатами дослідження методом ПЛР**

Мікроорганізми	Основна група з (n=15)		Контрольна група (n=15)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
ВПГ I та II	6	40,0	2	13,3
Вірус Епштейна-Бара	4	26,6	-	-
ЦМВ	2	13,3	-	-
ВПЛ 33	2	13,3	-	-
ВПЛ 35	1	6,6	-	-
ВПЛ 45	-	-	-	-
ВПЛ 18	2	13,3	-	-
Mycoplasma hominis		-	-	-
Mycoplasma genitalium	2	13,3	-	-
Ureaplasma parvum	3	20	1	6,6
Trichomonas vaginalis	1	6,6	-	-
Chlamydia trachomatis	2	13,3	-	-
Candida albicans	3	3	1	6,6

Дослідження контамінації порожнини матки показало, що з 15 (100%) загальної кількості хворих у 6 (40,0%) виявлено наявність вірусного і/або бактеріального агенту. Порівняльний аналіз стану контамінації порожнини матки та цервікального каналу встановив, що видовий характер вірусно-бактеріальних асоціацій був тотожний, але якщо в цервікальному каналі спостерігалась багатокомпонентна асоціація бактерій та вірусів, то в порожнині матки встановлена наявність 1-2

компонентного поєднання. Концентрація бактерій в аспіраті з порожнини матки була мінімальною (10^2 КУО/мл).

Анаеробні мікроорганізми роду *Prevotella* spp. в порожнині матки виявлені у 2 (13,3%) хворих з поліпами ендометрію, *Veilonella* spp. - у 1 (6,6%), *Peptostreptococcus* spp. – у 1 (6,6%) пацієнток. Слід зазначити, що дані бактерії визначені нами лише у 1 (6,6%) жінки контрольної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Бактеріальна структура вмісту порожнини матки за результатами бактеріологічного дослідження

Мікроорганізми	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=15)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
<i>Prevotella</i> spp.	2	13,3	-	-
<i>Veilonella</i> spp.	1	6,6	-	-
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	6,6	1	6,6%
<i>Atopobium vaginae</i>	-		-	-

Вірус простого герпесу в порожнині матки був визначений у 5 (33,3%) пацієнток основної групи, порівняно з контрольною групою (1 випадок - 6,6%). Звертає на себе увагу обсіменіння порожнини матки вірусом Епштейна-Бар у 3 (20,0%) жінок, цитомегаловірусом - у 2 (13,3%) хворих. Наявність уреоплазм та мікоплазм в ас-

піраті з порожнини матки була встановлена в 3 (20,0%) випадках, з них *Ureaplasma parvum* – 1 (6,6%) і *Mycoplasma genitalium* – 2 (13,3%) спостереження. *Chlamydia trachomatis* виявлена в 1 (6,6%) випадку. В контрольній групі виявлена лише *Ureaplasma parvum* в 1 (6,6%) спостереженні (табл. 5).

Таблиця 5

Вірусно-бактеріальна структура аспірату порожнини матки за результатами дослідження методом ПЛР

	Основна група (n=15)		Контрольна група (n=15)	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
ВПГ I та II	5	33,3	1	6,6
Вірус Епштейна-Бар	3	20,0		-
ЦМВ	2	13,3		-
ВПЛ 18		-		-
<i>Mycoplasma hominis</i>		-		-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	2	13,3		-
<i>Ureaplasma parvum</i>	1	6,6	1	6,6
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	6,6		-

ВИСНОВКИ

Таким чином, попередніми дослідженнями встановлено, що у жінок репродуктивного віку з поліпозом ендометрію у 80% випадків спостерігається порушення стану мікрофлори і широкий спектр вірусно-бактеріальних асоціацій як піхви, так і шийки матки, що створює передумови для інфікування порожнини матки патогенною та умовно патогенною флорою.

Комплексне вірусно-бактеріальне обстеження показало, що у 53,3% хворих з поліпозом ендометрію діагностується хронічний запальний процес слизової оболонки матки, що можливо впливає на розвиток морфо-функціональних змін та гіперпроліферативних процесів ендометрію і потребує подальшого дослідження в цьому напрямку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.О. Комплексна терапія аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку / В.О. Бенюк, Д.М. Алтибаєва, В.М. Гончаренко, В.В. Курочка // *Здоровье женщины*, 2016 - № 4 (110). – С. 131-134.
2. Бенюк В.О. Особенности гормонального гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия / В.О. Бенюк, В.Н. Гончаренко // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. - №6(42). – 2015. - с. 67 - 73.
3. Веропотвелян П.Н. Гиперплазия эндометрия – современный взгляд на проблему / П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, Л.А. Жабицкая // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2013. – №10 (74). – С. 33–40.
4. Запорожан В.Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2012. – №1(3). – С. 5–12.
5. Татарчук, Т.Ф. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2015. – №5 (25). – С. 7–13.
6. Cooper N. A. Outpatient versus inpatient uterine polyp treatment for abnormal uterine bleeding: randomised controlled non-inferiority study. / N. A. Cooper, T. J. Clark, L. Middleton, L. Diwakar, P. Smith, E. Denny, T. Roberts, L. Stobert, S. Jowett, and J. Daniels. // *BMJ*350 (2015): 1-9. doi:10.1136/bmj.h1398.
7. Salim S. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical Review of the Literature. / S. Salim, H. Won, E. Nesbitt-Hawes, N. Campbell, and J. Abbott. // *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 18, no. 5 (2011): 569-581. doi:10.1016/j.jmig.2011.05.018.
8. Tali S. Endometrial Polyps in Reproductive-Age Fertile and Infertile Women. / Silberstein Tali, Oshra Saphier, Bradley J. Van Voorhis, Shayne M. Plosker. // *Israel Medical Association Journal* 8 (2006): 192-195.

РЕЗЮМЕ

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЛАГАЛИЩА, ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА И ПОЛОСТИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИПОЗОМ ЭНДОМЕТРИЯ ЯРМАК В.С., БЕНЮК В.А., ЩЕРБА Е.А., ЛАСТОВЕЦКАЯ Л.Д., ШАКО В.А.

Полипы эндометрия - это доброкачественные новообразования, возникающие в полости матки. Точные причины появления полипов эндометрия неизвестны. В последнее время появляются данные о факторах, предрасполагающих к развитию заболевания, к которым относят в том числе и хронический воспалительный процесс в женских половых органах. **Цель исследования** - оценить микробиоценоз влагалища, цервикального канала и полости матки у женщин репродуктивного возраста с полипозом эндометрия. **Материал и методы исследования.** Обследовано 30 женщин репродуктивного возраста, из которых 15 женщин с полипами эндометрия (основная группа исследования) и 15 гинекологически здоровых женщин (контрольная группа). Всем обследованным проведены общеклинические методы исследования, УЗИ, гистероскопия, а также бактериоскопические и бактериологические исследования, ИФА и ПЦР содержимого влагалища, цервикального канала, аспирата полости матки. **Результаты исследования и их обсуждение.** В основной группе нормоценоз влагалища определен только у 3 (20%) женщин, промежуточный тип у 4 (26,7%) наблюдений, дисбиоз у 5 (33,3%) женщин, кольпит обусловленный грибами рода *Candida* spp. - у 2 (13,3%) пациенток и трихомонадный кольпит — у 1 (6,6%) больной основной группы обследования. При дисбиозе влагалища установлено

высокое содержание анаэробных микроорганизмов. Проведенное обследование микрофлоры цервикального канала методом ПЦР а также путем бактериологических посевов показало, что у 12 (80,0%) больных с полипозом эндометрия установлено наличие широкого спектра вирусно-бактериальных ассоциаций микроорганизмов, при этом наиболее часто определялось 2-3 компонентное их сочетание. Исследование контаминации полости матки показало, что из общего количества больных у 6 (40,0%) выявлено наличие вирусного и/или бактериального агента. **Выводы.** Проведенное исследование показало, что у 53,3% больных с полипами эндометрия наблюдается хронический воспалительный процесс слизистой оболочки матки, на фоне нарушения состояния микрофлоры как влагалища, так и шейки матки у 80% обследованных. Наличие хронической персистирующей инфекции может иметь влияние на развитие морфо-функциональных изменений и гиперпролиферативных процессов в эндометрии.

Ключевые слова: полипы эндометрия, микрофлора влагалища, цервикального канала и полости матки.

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF EVALUATION OF MICROBIocenosis OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE VAGINA, CERVICAL CANAL AND UTERINE CAVITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH POLYPS OF THE ENDOMETRIUM

YARMAK V.S., BENYUK V.A., SHCHERBA O.A., LASTOVETSKAYA L.D., SHAKO V.A.

Endometrial polyps are benign neoplasms arising in the uterine cavity. The exact causes of the appearance of endometrial polyps are unknown. Recently, in the literature there are data on the factors predisposing to the development of the disease, which include, the chronic inflammatory pro-

cess in the female genital organs. **The purpose of the study** was to evaluate the microbiocenosis of the vagina, cervical canal and uterine cavity in women of reproductive age with polyposis of the endometrium. **Material and methods of investigation.** Thirty women of reproductive age were examined, of which 15 women with endometrial polyps (the main study group) and 15 gynecologically healthy women (control group). All examined general clinical methods of research, ultrasound, hysteroscopy, as well as bacterioscopic and bacteriological studies, ELISA and PCR contents of the vagina and cervical canal cervix, aspirate the uterine cavity. **Results of the study and their discussion.** In the main group, the normocenosis of the vagina is defined only in 3 (20%) women, the intermediate type in 4 (26.7%) cases, dysbiosis in 5 (33.3%) women, colpitis caused by fungi of the genus *Candida* spp. - in 2 (13,3%) patients and trichomonadi colpitis - in 1 (6,6%) patients of the main survey group. With vaginal dysbiosis, a high content of anaerobic microorganisms is established. The examination of the microflora of the cervical canal by PCR method and also by bacteriological culture showed that 12 (80,0%) patients with endometrial polyposis had a wide spectrum of viral-bacterial associations of microorganisms, with the most frequently determined 2-3 component combination of them. The study of contamination of the uterine cavity showed that of the total number of patients in 6 (40,0%) the presence of a viral and/or bacterial agent was detected. **Conclusions.** The conducted study showed that in 53,3% of patients with endometrial polyps there is a chronic inflammatory process of the uterine mucosa, against a background of disturbance of the state of the microflora of both the vagina and the cervix in 80% of the examined. The presence of chronic persistent infection can have an effect on the development of morpho-functional changes and hyperproliferative processes of the endometrium.

Key words: endometrial polyps, microbial composition of the vagina, cervix, uterine cavity.