

©М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко
Одеський національний медичний університет

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА СТАНОМ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Мета дослідження – простежити взаємозв'язок між клінічним перебігом лейоміоми матки та наявністю порушень мікробіоценозу статевих органів.

Матеріали та методи. Обстежено 246 жінок репродуктивного віку, зокрема 216 хворих із клінічно безсимптомним, симптомним перебігом лейоміоми матки, та вивчено мікробіоценоз статевих органів у даних жінок бактеріоскопічним, бактеріологічним, ПЛР методами.

Результати дослідження та їх обговорення. У 100 % обстежуваних із лейоміомою матки на тлі вагітності постійно мали місце тяжкість, біль внизу живота, радикулоалгічний синдром, часте сечовипускання. При бактеріальному вагінозі до 80 % жінок, хворих на лейоміому матки, відмічали біль внизу живота та радикулоалгічний синдром. У жінок із проміжним типом мікробіоценозу статевих шляхів ці показники були в середньому в 50 % хворих на лейоміому матки. У жінок із нормоценозом незначний біль та дискомфорт внизу живота були відмічені лише в однієї хворої під час статевого акту в групі жінок із безсимптомним перебігом лейоміоми матки. У групі жінок із симптомним перебігом лейоміоми матки нормоценозу виявлено не було, але вдвічі переважав вагініт порівняно з групою безсимптомного перебігу лейоміоми матки.

Висновки. Отже, порівнюючи клінічний перебіг лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку залежно від стану мікробіоценозу піхви, найбільш виражені клінічні симптоми лейоміоми матки, які вивчали, були в групі хворих із вагінітом, що не виключає ролі інфекційного фактора в патогенезі лейоміоми матки, «хибному» рості лейомиоматозних вузлів.

Ключові слова: лейоміома матки; мікробіоценоз статевих органів; інфекція; клінічний перебіг; репродуктивний вік.

КОРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ И СОСТОЯНИЕМ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Цель исследования – проследить взаимосвязь между клиническим течением лейомиомы матки и наличием нарушенный микробиотенноза половых органов.

Материалы и методы. Обследовано 246 женщин репродуктивного возраста, в частности 216 больных с клинически бессимптомным, симптомным течением лейомиомы матки, и изучено микробиотенноз половых органов у данных женщин бактериоскопическим, бактериологическим, ПЦР методами.

Результаты исследования и их обсуждение. У 100 % обследуемых с лейомиомой матки на фоне вагинита постоянно имели место тяжесть, боли внизу живота, радикулоалгический синдром, частое мочеиспускание. При бактериальном вагинозе до 80 % женщин, больных лейомиомой матки, отмечали боли внизу живота и радикулоалгический синдром. У женщин с промежуточным типом микробиотенноза половых путей эти показатели были в среднем у 50 % больных лейомиомой матки. У женщин с нормоценозом незначительные боли и дискомфорт внизу живота были отмечены лишь у одной больной во время полового акта в группе женщин с бессимптомным течением лейомиомы матки. В группе женщин с симптомным течением лейомиомы матки нормоценоза выявлено не было, но в два раза преобладал вагинит по сравнению с группой бессимптомного течения лейомиомы матки.

Выводы. Таким образом, сравнивая клиническое течение лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста в зависимости от состояния микробиотенноза влагалища, наиболее отчетливые клинические симптомы лейомиомы матки, которые изучались, были в группе больных с вагинитом, что не исключает роли инфекционного фактора в патогенезе лейомиомы матки, «ложном» росте лейомиоматозных узлов.

Ключевые слова: лейомиома матки; микробиотенноз половых органов; инфекция; клиническое течение; репродуктивный возраст.

CORRELATION BETWEEN THE CLINICAL COURSE OF UTERINE LEIOMYOMA AND THE STATE OF GENITAL MICROBIOTENNOSES

The aim of the study – the relationship between the clinical course of uterine leiomyoma and genital microbiocenosis disorders.

Materials and Methods. 246 women of reproductive age were examined, including 216 patients with clinically asymptomatic and symptomatic course of uterine leiomyoma. Genital microbiocenosis of these women was studied with bacterioscopic, bacteriological, and PCR methods.

Results and Discussion. 100 % of patients with uterine leiomyoma on the background of vaginitis constantly had heaviness, pain in the lower abdomen, sciatic syndrome, frequent urination. Up to 80 % of patients suffering from bacterial vaginosis with uterine leiomyoma reported pain in the lower abdomen and sciatic syndrome. In women with an intermediate type of genital microbiocenosis, these indicators were on average in 50 % of patients with uterine leiomyoma. In women with normocenosis, mild pain and discomfort in the lower abdomen were observed in only one patient during sexual intercourse in the asymptomatic uterine leiomyoma group. In the symptomatic uterine leiomyoma group, normocenosis was not detected, but vaginitis occurred twice as frequently as compared to the asymptomatic uterine leiomyoma group.

Conclusions. So, comparing the clinical course of uterine leiomyoma in women of reproductive age, depending on the state of vaginal microbiocenosis, the most pronounced clinical symptoms of uterine leiomyoma occurred in the group of patients with vaginitis. This does not exclude the role of the infectious factor in the uterine leiomyoma pathogenesis, the "false" growth of leiomyomatous nodes.

Key words: uterine leiomyoma; genital microbiocenosis; infection; clinical course; reproductive age.

ВСТУП. Оцінка та корекція мікробіоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, є важливими з клінічної точки зору [1–4]. Існує безліч клінічних доказів, що інфекції та запальні захворювання порушують репродуктивні функції в жінок [4–7].

На особливу увагу заслуговує взаємозв'язок між загальним станом організму пацієнтки, клінічним перебігом лейоміоми матки та станом мікробіоценозу статевих органів [8, 9]. За даними науковців, тип мікробіоценозу піхви впливає на клінічний перебіг основного гінекологічного захворювання, супутньої патології та загальний стан організму жінки [10–14]. Зокрема, інфекції генітального тракту визнано одними із тригерних факторів виникнення лейоміоми матки [15–17].

Раніше вважали, що лейоміома матки – це хвороба жінок пременопаузального віку, однак зараз відмічається тенденція до «омолодження» даного захворювання [18–21]. Лейоміома матки спричиняє порушення репродуктивної функції, зокрема непліддя, невиношування вагітності, має негативний вплив на якість життя жінки, на її фізичний, психоемоційний стани [22–24]. Все частіше діагностують лейоміому матки в жінок репродуктивного віку, що підкреслює актуальність питання зв'язку між мікробіоценозом статевих органів та клінічним перебігом лейоміоми матки [25–27].

Вивчення даного питання допоможе сприяти виявленню факторів ризику, тригерних механізмів справжнього, «хибного» росту лейоміоматозних вузлів, що сприятиме своєчасному запобіганню шляхом розробки та застосування індивідуалізованих профілактичних, терапевтичних заходів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – простежити взаємозв'язок між клінічним перебігом лейоміоми матки та наявністю порушень мікробіоценозу статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяли участь 246 жінок репродуктивного віку. У I групу увійшли 30 практично здорових жінок репродуктивного віку (група контролю) та в II групу – 216 жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки (основна група). Залежно від клінічного перебігу лейоміоми матки жінки основної групи були розподілені на групи: IIA та IIB. Група IIA – 108 жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки безсимптомного перебігу, у групу IIB увійшли 108 жінок із симптомним перебігом лейоміоми матки.

В основній групі вивчали клінічний перебіг лейоміоми матки та стан мікробіоценозу статевих органів бактеріоскопічним, бактеріологічним та ПЛР методами. Мікробіоценоз статевих органів оцінювали відповідно до класифікації Є. Ф. Кіра (нормоценоз, проміжний тип, дисбіоз та вагініт).

Відповідно до мети роботи, стану мікробіоценозу статевих органів обстежуваних поділено на групи: «нормоценоз» у групі контролю I – у 25 (83,3 %) жінок, у групі IIA – у 8 (7,4 %), у групі IIB «нормоценоз» не виявлено; «проміжний» тип у 5 (16,7 %) жінок групи контролю I, у 47 (43,5 %) групи IIA та в 54 (50,0 %) групи IIB; «дисбіоз» піхви діагностовано в 85 (34,6 %) пацієнток: у групі I «дисбіоз» був відсутній, у 46 (42,6 %) групи IIA та 39 (36,1 %) групи IIB; «вагініт» виявлено в 22 (8,9 %) пацієнток: у групі I «вагініт» був відсутній, 7 (6,5 %) – у групі IIA та 15 (13,9 %) – у групі IIB ($p < 0,001$) [28].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічна картина перебігу лейоміоми матки на тлі типу

мікробіоценозу «нормоценоз» ускладнювалася наявністю незначного періодичного болю внизу живота, крижах під час статевих актів, виконання фізичного навантаження, швидкої ходьби в 1 пацієнтки (12,5 %) групи IIA. У двох пацієнток (25,0 %) було діагностовано фіброзно-кістозну хворобу молочних залоз. У групі IIB хворих із нормоценозом не було.

Клініка перебігу лейоміоми матки на тлі «проміжного типу» мікробіоценозу статевих шляхів характеризувалася наявністю таких ускладнень: дискомфорту внизу живота у 77 (76,2 %) хворих: група IIA – 23 (48,9 %), група IIB – 54 (100 %) ($p < 0,05$); періодичного болю в ділянці крижів у 31 (30,7 %): у групі IIA – 12 (25,5 %), у групі IIB – 19 (35,2 %). Біль у животі відмічали 19 (35,2 %) жінок групи IIB, що складало 19 (18,8 %) за групами обстежуваних. Аномальні маткові кровотечі були характерні для 18 (17,8 %) хворих: 3 (6,4 %) у групі IIA та 15 (27,8 %) у групі IIB. Вторинну постгеморагічну анемію діагностовано лише в пацієнток групи IIB – 12 (22,2 %).

Також серед ускладнень перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з біоценозом піхви «проміжний» тип мазка піхвових виділень було діагностовано залозисту гіперплазію ендометрія в 23 (22,8 %) хворих: за групами IIA, IIB – 4 (8,5 %) та 19 (35,2 %) відповідно ($p < 0,001$); фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз складала 20 (19,8 %) спостережень: за групами IIA, IIB – 9 (19,1 %) та 11 (20,4 %) відповідно; ектопія шийки матки в 18 (17,8 %) випадках: у групі IIA – 7 (14,9 %) та у групі IIB – 11 (20,4 %).

Клінічні ускладнення перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку з оцінкою біоценозу піхви «дисбіоз» були більш характерними для жінок із симптомним перебігом лейоміоми матки, а саме: на біль внизу живота скаржилися пацієнтки лише в групі з симптомним перебігом лейоміоми матки: 30 (76,9 %). На дискомфорт унизу живота, періодичний біль у ділянці крижів скаржилися 39 (100 %) пацієнток групи IIB.

У тому числі серед ускладнень перебігу лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку на фоні бактеріального вагінозу спостерігали залозисту гіперплазію ендометрія в 23 (27,1 %) жінок, відповідно за групами: у 4 (8,7 %) групи IIA та 19 (48,7 %) у групі IIB ($p < 0,001$); ектопію шийки матки у 18 (21,2 %) жінок, із них у групі IIA – 7 (15,2 %) та у групі IIB – 11 (28,2 %) ($p < 0,001$); фіброзно-кістозну хворобу молочних залоз – у 20 (23,5 %) пацієнток, за групами: IIA – 9 (19,6 %) та IIB – 11 (28,2 %). Аномальна маткова кровотеча ускладнювала перебіг лейоміоми матки в 16 (18,8 %) жінок, із них у групі IIA у 3 (6,5 %), у групі IIB – у 13 (33,3 %) ($p < 0,001$). Вторинну постгеморагічну анемію було діагностовано лише у жінок із симптомним перебігом лейоміоми матки – 12 випадків (30,8 %). Кістозні зміни, кісти, доброякісні пухлини яєчників були характерні більше для жінок групи IIB (симптомний перебіг) – 8 (20,5 %) на відміну від групи IIA (безсимптомний перебіг) – 2 (4,3 %) випадки.

У 100 % хворих на лейоміому матки клінічна картина на тлі «вагініту» була ускладнена дискомфортом, тяжкістю внизу живота, радикулоалгічним синдромом. Залозиста гіперплазія ендометрія була в 12 (54,5 %) хворих, із них у групі IIB – 11 (73,3 %); вторинна постгеморагічна анемія була діагностована лише в групі IIB – 12 (80,0 %); ектопія шийки матки – у 8 (36,4 %) пацієнток: у групі IIA – 1 (14,3 %)

та у групі ІІБ – 7 (46,7 %); фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз – у 7 (31,8 %) жінок, із них у групі ІІА – 2 (28,6 %) та у групі ІІБ – 5 (33,3 %), аномальні маткові кровотечі – у 9 (40,9 %) обстежуваних: у групі ІІА – 1 (14,3 %) та у групі ІІБ – 8 (53,3 %).

Отже, порівнюючи клінічний перебіг лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку залежно від стану мікробіоценозу статевих органів, найбільш виражені клінічні симптоми були в 100 % хворих із «вагінітом», а саме: постійно мали місце дискомфорт та біль унизу живота, радикулоалгічний синдром, часте сечовипускання тощо. При «дисбіозі» на дискомфорт унизу живота скаржилися 82,4 % хворих, радикулоалгічний синдром – 81,2 %, а у групі жінок із «проміжним» типом мікробіоценозу статевих органів ці показники склали 76,2 % та 30,7 % спостережень відповідно. У жінок на тлі «нормоценозу» спостерігали незначний тазовий біль у 12,5 % хворих лише під час статевого акту, виконання фізичного навантаження, швидкої ходьби. Ектопія шийки матки, залозиста гіперплазія ендометрія, аномальні маткові кровотечі, доброякісні пухлини яєчників також значно частіше ускладнювали клінічний перебіг лейоміоми матки симптомного типу при порушеннях мікробіоценозу статевих шляхів, зокрема дисбіозі та вагініті.

При вивченні матеріалу із піхового вмісту жінок із безсимптомним клінічним перебігом лейоміоми матки за допомогою бактеріологічного методу дослідження домінуюча мікрофлора була представлена: *St. Epidermidis* (у 40,7 % у 10^4 – 10^6 КУО/мл), *Streptococcus B, D* (у 26,9 % у 10^4 – 10^6 КУО/мл), *Escherichia coli* (у 23,1 % у 10^4 – 10^6 КУО/мл), *Bacteroides spp.* (у 17,6 % у 10^4 – 10^6 КУО/мл) тощо.

Водночас домінуюча мікрофлора в матеріалі із піхового вмісту жінок із симптомним клінічним перебігом лейоміоми матки була представлена: *St. epidermidis* (у 52,8 % у 10^6 – 10^8 КУО/мл), *Escherichia coli* (у 26,9 % у 10^5 – 10^7 КУО/мл); *Candida albicans* (у 33,3 % у 10^6 – 10^8 КУО/мл) ($p < 0,05$), *Bacteroides spp.* (у 24,1 % у 10^5 – 10^6 КУО/мл).

Із метою підвищення рівня діагностики супутньої гінекологічної патології в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, також був проведений ПЛР-аналіз вмісту заднього склепіння на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, та було визначено: *Virus herpes simplex* у 30,6 % пацієток групи ІІА та 32,4 % групи ІІБ, *Cytomegalovirus*, відповідно – у 27,8 та 28,7 %. Для порівняння у жінок контрольної групи позитивне визначення ДНК *Cytomegalovirus* та *Virus herpes simplex* склали, відповідно, по 3,3 % спостережень. Результат до *Chlamydia trachomatis* був позитивним у 25,0 % жінок групи ІІА та 26,9 % – групи ІІБ. *Mycoplasma hominis* було діагностовано в 13,0 % хворих групи ІІА та 15,7 % групи ІІБ. *Ureaplasma urealyticum* у 4,6 та у 8,3 % ($p < 0,05$) жінок відповідно за групами ІІА та ІІБ, *Virus papilloma hominis* 16, 18 типів у 3,7 та 5,6 % жінок відповідно за групами ($p < 0,05$).

Методом ПЛР вивчали й домінуючі інфекції цервікального каналу в жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, та визначили: *Virus herpes simplex* у групі ІІА був діагностований у 37 (34,3 %) пацієток та у групі ІІБ – 41 (38,0 %), *Chlamydia trachomatis* – у 35 (32,4 %) жінок групи ІІА та у 40 (37,0 %) групи ІІБ, *Cytomegalovirus*, відповідно – у групі ІІА у 36 (33,3 %) та у групі ІІБ – 35 (32,4 %), *Mycoplasma hominis* у 15 (13,9 %) жінок групи ІІА та 19 (17,6 %) групи ІІБ, *Ureaplasma urealyticum* – у 7

(6,5 %) пацієток групи ІІА та 11 (10,2 %) групи ІІБ, *Virus papilloma hominis* (типи 16, 18) у 4 (3,7 %) та 7 (6,5 %) пацієток відповідно за групами.

Додатково ми досліджували тканини лейоміоматозних вузлів матки на наявність асоційованої інфекційної флори, видалених хірургічним шляхом, та при гістоморфологічному дослідженні вивчали ознаки запалення [29, 30]. У групі ІІА видалення вузлів виконували під час консервативної міомектомії (15 випадків), у групі ІІБ виконували радикальне хірургічне лікування – гістеректомію (15 випадків). Дослідження робили в тканинах кожного вузла окремо та зіставляли з результатами урогенітального матеріалу.

Ідентифікація інфекційної мікрофлори за допомогою ПЛР показала, що в тканинах лейоміоматозних вузлів виявлено ДНК *Mycoplasma hominis* у 43,3 %, *Chlamydia trachomatis* у 40,0 %, *Ureaplasma urealyticum* у 36,7 %, *Cytomegalovirus* та *Herpes simplex virus* по 30,0 %, *Virus papilloma hominis* (типи 16, 18) у 23,3 %, *Candida albicans* у 6,7 % випадків спостережень. Інфекційну мікрофлору виявляли достовірно частіше в групі ІІБ порівняно з групою ІІА ($p < 0,05$).

При бактеріологічному дослідженні лейоміоматозних вузлів також визначали умовно-патогенну та патогенну флору у високих діагностичних титрах. Найбільш часто визначали *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.* тощо – у середньому в 34,3 % випадків: 31,4 % у групі ІІА та 37,1 % – у групі ІІБ, що було в 1,4 раза більше ($p < 0,05$) і свідчило про роль інфекції в розвитку лейоміоми матки, особливо симптомного типу. При порівнянні з піховим вмістом – 18,3 %, що було в 1,8 раза менше, ніж в лейоміоматозних вузлах, а кількість КУО/мл складала в середньому $10^{7,5}$ та $10^{7,3}$ КУО/мл відповідно ($p < 0,05$).

За результатами дослідження було встановлено достовірну різницю між частотою визначення домінуючої мікрофлори також методом ПЛР у матеріалі урогенітального тракту та тканинах лейоміоматозних вузлів: *Mycoplasma hominis* у тканинах лейоміоматозних вузлів вища на 30,0 % порівняно з показником піхового вмісту та на 26,6 % – цервікального каналу ($p < 0,001$), *Ureaplasma urealyticum*, відповідно – на 30,0 та 26,7 % ($p < 0,001$), *Chlamydia trachomatis*, відповідно – на 13,4 та 6,7 %; частота *Virus Herpes simplex* у лейоміоматозних вузлах однакова з показником у піховому вмісті та менша на 6,7 % стосовно цервікального каналу.

ВИСНОВКИ. 1. Частота клінічних ускладнень перебігу лейоміоми матки, клінічних симптомів та супутньої гінекологічної патології залежала від типу мікробіоценозу статевих органів та, відповідно, найнижчою була при нормоценозі та найвищою при вагініті на тлі симптомного перебігу лейоміоми матки.

2. Частота домінуючої мікробної флори в урогенітальному тракту та в тканинах видалених міоматозних вузлів значно переважала в жінок із симптомним перебігом лейоміоми матки. Наявність ознак запалення при гістоморфологічному дослідженні та концентрації інфекційних агентів у видалених тканинах лейоміоматозних вузлів не виключає їх ролі у патогенезі лейоміоми матки, «хибно-му» росту лейоміоматозних вузлів.

3. В алгоритм профілактики й терапії хворих на лейоміому матки ми рекомендуємо включати корекцію

мікробіоценозу статевих органів навіть при нормоценозі та проміжному типах мікробіоценозу; в алгоритм обстеження хворих на лейоміому матки включати скринінгове виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, та визначення мікробіоценозу статевих органів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук Т. Ф. Анатомо-функціональні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Д. Задорожна // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 5 (41). – С. 120–127.
2. Тиха В. Г. Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль з лейоміомою матки / В. Г. Тиха, Н. Я. Скрипченко // *Перинатологія і педіатрія*. – 2018. – № 4 (76). – С. 44–48.
3. Vilos G. A. The management of uterine leiomyomas / G. A. Vilos, C. Allaire, P. Y. Laberge, N. Leyland // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2015. – Vol. 37 (2). – P. 157–178.
4. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal, and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal lactobacillus strains / C. Neut, F. Verrier, H. J. Nelis, T. Coenye // *Open J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 173–180.
5. Barabas K. Effect of inflammation on female gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neurons: mechanisms and consequences / K. Barabas, E. Szabo-Meleg, I. M. Abraham // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (2). – P. 529.
6. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy / K. N. Khan, M. Kitajima, K. Hiraki [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25 (3). – P. 642–653.
7. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology / N. Y. Horban, I. V. Vovk, T. O. Lysiana [et al.] // *J. Med. Life*. – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 266–270.
8. Тарабрина Е. П. Вопросы патогенеза миомы матки / Е. П. Тарабрина // *Успехи современного естествознания*. – 2007. – № 12. – С. 170–180.
9. Пирогова В. І. Клінічна ефективність корекції стану мікробіоти піхви у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я і післяпологовими ускладненнями в анамнезі / В. І. Пирогова, Ю. Р. Фейта, С. О. Шурпяк // *Здоровье женщины*. – 2018. – № 5 (131). – С. 40–43.
10. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская, Л. П. Грек, Т. Б. Ушакова // *Здоровье женщины*. – 2017. – № 6 (122). – С. 57–64.
11. Тертишник А. О. Стан мікробіоценозу піхви у пацієнток з неспецифічним хронічним сальпінгоофоритом / А. О. Тертишник // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2016. – Т. VI, № 1 (19). – С. 49–54.
12. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses / G. Isik, S. Demirezen, H. G. Donmez, M. S. Beksac // *J. Cytol.* – 2016. – Vol. 33 (3). – P. 135–140.
13. Bhatt P. Clinicopathological vaginal discharge among pregnant women: Pattern of occurrence and associated complications / P. Bhatt, R. Vidyashree // *Indian J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2020. – Vol. 7 (2). – P. 193–195.
14. Franasiak J. M. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies / J. M. Franasiak, R.T. Scott Jr // *Fertil. Steril.* – 2015. – Vol. 104 (6). – P. 1364–1371.
15. Кудрина Е. А. Миома матки: современные аспекты

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення даної проблеми дозволить зменшити частоту ускладнень лейоміоми матки шляхом лікування та профілактичної корекції мікробіоценозу статевих органів.

- патогенеза и лечения (клиническая лекция) / Е. А. Кудрина, Д. В. Бабури // *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева*. – 2016. – № 3 (1). – С. 4–10.
16. Кичигин О. В. Факторы риска развития миомы матки и качество жизни пациенток, оперированных по поводу миомы матки / О. В. Кичигин, И. М. Арестова, Ю. В. Занько // *Охрана материнства и детства*. – 2013. – № 2 (22). – С. 36–41.
 17. Donnez J. Uterine fibroid management: from the present to the future / J. Donnez, M. M. Dolmans // *Hum. Reprod. Update*. – 2016. – Vol. 22 (6). – P. 665–686.
 18. Шаповалова А. И. Лейомиома матки и репродукция / А. И. Шаповалова // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2019. – Т. 68, № 1. – С. 93–101.
 19. Optimization of methods diagnostics and treatment of submucosal leiomyomas in woman of reproductive age / O. Doroha, I. Iarotska, A. Vitiuk, H. Strelko // *Georgian medical news*. – 2019. – Vol. 12 (297). – P. 35–41.
 20. Лейомиома матки і безпліддя: огляд літератури / С. В. Хміль, І. В. Корда, Ю. Б. Дроздовська [та ін.] // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. – 2017. – № 4 (74). – С. 97–103.
 21. Lumsden M. A. Modern management of fibroids / M. A. Lumsden // *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.* – 2013. – Vol. 23 (3). – P. 65–70.
 22. Sabry M. Innovative oral treatments of uterine leiomyoma / M. Sabry, A. Al-Hendry // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 943635.
 23. Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography: prediction of intrauterine polyps and myomas / F. W. Jansen, C. D. de Kroon, H. van Dongen [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2006. – Vol. 13 (4). – P. 320–324.
 24. Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other infertility factors / A. Torre, A. Fauconnier, V. Kahn [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2017. – Vol. 27 (7). – P. 2850–2859.
 25. Кухарчик Ю. В. Течение беременности и родов у женщин с миомой матки / Ю. В. Кухарчик, Л. В. Гутикова, Т. Колесникова // *Сб. науч. трудов «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности»*. – Минск: ГУ РНПЦ «Мать и дитя». – 2017. – Вып. 10. – С. 59–61.
 26. Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review / R. M. Moroni, C. S. Vieira, R. A. Ferriani [et al.] // *BMC. Women's Health*. – 2015. – Vol. 15. – P. 4.
 27. Peymani R. Microbiome, infection and inflammation in infertility / R. Peymani, A. DeCherney // *In book: Genital infections and infertility*; in Darwish A. eds. Ch. 8. InTech, 2016. – P. 99–133.
 28. Запорожченко М. Б. Особливості мікробіоценозу статевих органів жінок, що хворіють на лейоміому матки / М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко // *Здоровье женщины*. – 2018. – № 1 (127). – С. 89–92.
 29. Zaporozhchenko M. B. Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma / M. B. Zaporozhchenko, D. Y. Parubina, A. V. Sidorenko // *Бюлл.*

17-х чтений им. В. В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2018, г. Одесса. – Одесса, 2018. – С. 34–37.

30. Пат. на корисну модель UA № 136181 У. Спосіб лікування порушень біоценозу піхви в жінок репродуктив-

ного віку, хворих на лейоміому матки / Запороженко М. Б., Парубіна Д. Ю., Сидоренко А. В. винахідники ; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет; – № у 2019 12684 ; заявл. 14.02.19 ; опубл. 12.08.19, Бюл. № 15.

REFERENCES

1. Tatarchuk, T.F., Kosey, N.V., & Zadorozhnaya, T.D. (2009). Anatomico-funktsionalni osoblyvosti riznykh kliniko-patohenetychnykh variantiv leyomiomy matky [Anatomical and functional features of different clinical and pathogenetic variants of uterine leiomyoma]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 5 (41), 120-127 [in Ukrainian].
2. Туха, V.G., & Skrypchenko, N.Ya. (2018). Sposib korektsii biotsenozu pikhvy u porodil z leiomiomoiu matky [Method of correction of vaginal biocenosis in women in labor with uterine leiomyoma]. *Perynatologiya i pediatriya – Perinatology and Pediatrics*, 4 (76), 44-48 [in Ukrainian].
3. Vilos, G.A., Allaire, C., Laberge, P.Y., & Leyland, N. (2015). The management of uterine leiomyomas. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 37 (2), 157-178. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
4. Neut, C., Verrier, F., Nelis, H.J., & Coenye, T. (2015). Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal, and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal lactobacillus strains. *Open J. Obstet. Gynecol.*, 5, 173-180. DOI: 10.4236/ojog.2015.53024.
5. Barabas, K., Szabo-Meleg, E., & Abraham, I.M. (2020). Effect of inflammation on female gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neurons: mechanisms and consequences. *Int. J. Mol. Sci.*, 21 (2), 529. DOI: 10.3390/ijms21020529.
6. Khan, K.N., Kitajima, M., Hiraki, K., Fujishita, A., Sekine, I., Ishimaru, T., & Masuzaki, H. (2010). Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum. Reprod.*, 25 (3), 642-653. DOI: 10.1093/humrep/dep437.
7. Horban, N.Y., Vovk, I.B., Lysiana, T.O., Ponomariova, I.H., & Zhulkevych, I.V. (2019). Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J. Med. Life*, 12 (3), 266-70. DOI: 10.25122/jml-2019-0074.
8. Tarabrina, E.P. (2007). Voprosy patogeneza miomy matki [Questions of the pathogenesis of uterine fibroids]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya – Successes of Modern Nat. Sci.*, 12, 170-180 [in Russian].
9. Pyrogova, V.I., Fejta, Yu.R., & Shurpyak, S.O. (2018). Klinichna efektyvnist korektsii stanu mikrobioty pikhvy u zhinok z porushenniamy reproduktyvnoho zdorovia i pislapiolohovymy uskladnenniamy v anamnezi [Clinical effectiveness of correction conditions of the vaginal microbiota in women with reproductive health disorders and a history of postpartum complications]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 5 (131), 40-43 [in Ukrainian].
10. Dubossarskaya, Z.M., Dubossarskaya, Yu.A., Grek, L.P., & Ushakova, T.B. (2017). Sovremennyy vzglyad na problemu vospalitelnykh zabolevaniy organov malogo taza u zhenshchin [Modern view on the problem of pelvic inflammatory disease in women]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 6 (122), 57-64 [in Russian].
11. Tertishnik, A.O. (2016). Stan mikrobiotsenozu pikhvy u patsiyentok z nespetsyfnym khronichnym salpinhooforytom [The condition of vaginal microbicenosis in patients with chronic nonspecific oophoritis]. *Neonatology, khirurgiia ta perynatalna medytsyna – Neonatol., Surg. Perinatal Med.*, VI, 1 (19), 49-54 [in Ukrainian].
12. Isik, G., Demirezen, S., Donmez, H.G., & Beksac, M.S. (2016). Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J. Cytol.*, 33 (3), 135-140. DOI: 10.4103/0970-9371.188050.
13. Bhatt, P., & Vidyashree, R. (2020). Clinicopathological vaginal discharge among pregnant women: Pattern of occurrence and associated complications. *Indian J. Obstet. Gynecol. Res.*, 7 (2), 193-195. DOI: 10.18231/j.ijogr.2020.040.
14. Franasiak, J.M., & Scott, R.T. Jr. (2015). Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil. Steril.*, 104 (6), 1364-1371. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.012.
15. Kudryna, E.A., & Baburny, D.V. (2016). Mioma matky: sovremennyye aspekty patogeneza i lecheniya (klinicheskaya lekcyia) [Uterine fibroids: modern aspects of pathogenesis and treatment (clinical lecture)]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva – Arch. Obstet. Gynecol. named after V.F. Snegirev*, 3 (1), 4-10 [in Russian].
16. Kichigin, O.V., Arestova, I.M., & Zanko, Yu.V. (2013). Faktory riska razvitiya miomy matki i kachestvo zhizni patsiyentok, operirovannykh po povodu miomy matki [Risk factors for the development of uterine fibroids and the quality of life of patients operated on for uterine fibroids]. *Okhrana materinstva i detstva – Protection of Motherhood and Childhood*, 2 (22), 36-41 [in Russian].
17. Donnez, J., & Dolmans, M.M. (2016). Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum. Reprod. Update*, 22 (6), 665-686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023.
18. Shapovalova, A.I. (2019). Leiomioma matky i reproduktsiya [Uterine fibroid and reproduction]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei – J. Obstet. Women's Dis.*, 68 (1), 93-101 [in Russian].
19. Doroha, O., Iarotska, I., Vitiuk, A., & Strelko, H. (2019). Optimization of methods diagnostics and treatment of submucosal leiomyomas in woman of reproductive age. *Georgian Medical News*, 12 (297), 35-41.
20. Khmil, S.V., Korda, I.V., Drozdovska, Yu.B., Khmil, M.S., & Chudiiiovych, N.Ya. (2017). Leiomioma matky i bezpliddia: ohliad literatury [Uterine leiomyoma and infertility (literature review)]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy – Bull. Soc. Hyg. Organiz. Public Health of Ukraine*, 4 (74), 97-103. DOI: 10.11603/1681-2786.2017.4.8661 [in Ukrainian].
21. Lumsden, M.A. (2013). Modern management of fibroids. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, 23 (3), 65-70. DOI: 10.1016/j.ogrm.2013.02.001.
22. Sabry, M., & Al-Hendry, A. (2012). Innovative oral treatments of uterine leiomyoma. *Obstet. Gynecol. Int.*, 2012, 943635. DOI: 10.1155/2012/943635.
23. Jansen, F.W., de Kroon, C.D., van Dongen, H., Grooters, C., Louwé, L., & Trimbos-Kemper, T. (2006). Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography: prediction of intrauterine polyps and myomas. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 13 (4), 320-324. DOI: 10.1016/j.jmig.2006.03.018.
24. Torre, A., Fauconnier, A., Kahn, V., Limot, O., Bus-sierres, L., & Pelage, J.P. (2017). Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other infertility factors. *Eur. Radiol.*, 27 (7), 2850-2859. DOI: 10.1007/s00330-016-4681-z.

25. Kukharchik, Yu.V., Gutikova, L.V., & Kolesnikova, T.A. (2017). Techeniye beremennosti i rodov u zhenshchin s miomoy matki [The course of pregnancy and childbirth in women with uterine fibroids]. *Sb. nauch. trudov «Sovremennyye perinatalnyye meditsinskiye tekhnologii v reshenii problem demograficheskoy bezopasnosti» – Coll. of Sci. Works “Modern perinatal medical technologies in solving problems of demographic security”*. Minsk: GU RNPTs «Mat i ditya» [in Russian].
26. Moroni, R.M., Vieira, C.S., Ferriani, R.A., dos Reis, R.M., Nogueira, A.A., & Oliveira Brito, L.G. (2015). Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review. *BMC. Women's Health*, 15, 4. DOI: 10.1186/s12905-015-0162-9.
27. Peymani, R., & DeCherney, A. (2016). *Microbiome, infection and inflammation in infertility*. In book: *Genital Infections and Infertility*. Darwish, A. (Ed.). Ch. 8. InTech.
28. Zaporozhchenko, M.B., Parubina, D.Yu., & Sydorenko, A.V. (2018). Osoblyvosti mikrobiotsenozu statevykh orhaniv zhynok, shcho khvoriut na leiomiomu matky [Peculiarities of microbiocenosis of sexual organs in women suffering from uterine leiomyoma]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 1 (127), 89-92 [in Ukrainian].
29. Zaporozhchenko, M.B., Parubina, D.Yu., & Sydorenko, A.V. (2018). Infectious aspects of myomatous nodes released from the women of reproductive age with mioma. *Byull. 17-kh chtenyi ym. V.V. Podvysotskogo – Bull. of the 17th readings named after V.V. Podvysotsky*, (pp. 34-37) Odesa.
30. Zaporozhchenko, M.B., Parubina, D.Yu., & Sydorenko, A.V. (2019). Pat. UA 136181 U na korysnu model. Sposib likuvannia porushen biotsenozu pikhvy v zhynok reproduktyvnogo viku, khvorykh na leiomiomu matky [Pat. UA 136181 U for utility model. Method of treatment of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age with uterine leiomyoma]; zaiavnyk i patentovlasnyk Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet. No. u 2019 12684; zaiavl. 14.02.19, opubl. 12.08.19, Biul. No. 15. [in Ukrainian].

Отримано 14.02.21

Прийнято до друку 15.03.21

Електронна адреса для листування: d.parubina@gmail.com