

©М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко

Одеський національний медичний університет

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ З РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ

Мета дослідження – розробити алгоритм профілактики та терапії порушень біоценозу піхви жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Матеріали та методи. Обстежено 216 жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки. Бактеріологічно досліджено матеріал із піхви, цервікального каналу, уретри, тканин лейоматозних вузлів.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на лейоміому матки переважав II ступінь «чистоти» піхви – «проміжний тип» мазка (46,8 %). Бактеріальний вагіноз діагностовано у 42,6 % випадках, вагініт – у 10,2 %. Встановлена достовірна різниця між частотою визначення *Mycoplasma hominis* у піхвовому вмісті, цервікальному каналі та тканинах лейоматозних вузлів, де частота визначення була на 28,9 % та 27,6 % вища, *Ureaplasma urealyticum* – на 30,2 % та 28,4 %, *Virus papilloma homynis* онкогенні типи – на 18,8 % та 18,2 % відповідно. Розроблено, удосконалено та застосовано алгоритми діагностики, профілактики та терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Висновки. Диференційований алгоритм ведення жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, полягав у проведенні моніторингу біоценозу піхви 2–3 рази на рік, профілактичному застосуванні пробіотиків. Етіотропну терапію дисбіозу піхви, вагініту слід розпочинати з 5-ї доби терапії пробіотиками. Перспективами подальших розробок будуть дослідження ретроспективного аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Ключові слова: алгоритм ведення; лейоміома матки; біоценоз піхви.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОМой МАТКИ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Цель исследования – разработать алгоритм профилактики и терапии нарушенной биocenоза влагалища женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Материалы и методы. Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки. Бактериологически исследован материал из влагалища, цервикального канала, уретры, тканей лейоматозных узлов.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных лейомиомой матки преобладала II степень «чистоты» влагалища – «промежуточный тип» мазка (46,8 %). Бактериальный вагиноз диагностирован у 42,6 % случаях, вагинит – у 10,2 %. Установлена достоверная разница между частотой определения *Mycoplasma hominis* во влагалищном содержимом, цервикальном канале и тканях лейоматозных узлов, где частота определения была на 28,9 % и 27,6 % выше, *Ureaplasma urealyticum* – на 30,2 % и 28,4 %, *Virus papilloma homynis* онкогенные типы – на 18,8 % и 18,2 % соответственно. Разработаны, усовершенствованы и применены алгоритмы диагностики, профилактики и терапии нарушенной биocenоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Выводы. Дифференцированный алгоритм ведения женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки, заключался в проведении мониторинга биocenоза влагалища 2–3 раза в год, профилактическом применении пробиотиков. Этиотропную терапию дисбиоза влагалища, вагинита следует начинать с 5-го дня терапии пробиотиками. Перспективами дальнейших разработок будут исследования ретроспективного анализа медицинской документации женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Ключевые слова: алгоритм ведения; лейомиома матки; биocenоз влагалища.

DIFFERENTIATED ALGORITHM OF MANAGEMENT OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE LEIOMYOMA WITH DIFFERENT TYPE OF VAGINAL BIOCENOSIS

The aim of the study – to develop an algorithm for the prevention and treatment of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma.

Materials and Methods. 216 women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma, were examined. The material from the vagina, cervical canal, urethra, tissues of leiomatous nodes has been bacteriologically examined.

Results and Discussion. In patients with uterine leiomyoma, the II degree of “purity” of the vagina predominated – an “intermediate type” of the smear (46.8 %). Bacterial vaginosis was diagnosed in 42.6 % of cases, vaginitis – in 10.2 %. A significant difference was found between the frequency of detection of *Mycoplasma hominis* in the vaginal contents, cervical canal and tissues of the leiomatous nodes, where the detection rate was 28.9 % and 27.6 % higher, *Ureaplasma urealyticum* – by 30.2 % and 28.4 %, *Virus papilloma homynis* oncogenic types – by 18.8 % and 18.2 %, respectively. Algorithms for diagnosis, prevention and therapy of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma have been developed, improved and applied.

Conclusions. A differentiated algorithm for managing women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma, consisted in monitoring the biocenosis of the vagina 2 to 3 times a year, and the preventive use of probiotics. Etiotropic therapy of dysbiosis of the vagina, vaginitis should begin with the 5th day of therapy with probiotics. Prospects for further development will be studies of retrospective analysis of medical records of women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma.

Key words: algorithm of reference; uterine leiomyoma; vaginal biocenosis.

ВСТУП. В останні десятиліття в літературі все активніше обговорюється питання ролі інфекцій у виникненні та рості лейоміоми матки (Лм м). За даними науковців, Лм м матки може виникати в результаті уражень міометрія запальними процесами. Інфекції генітального тракту визнано одними із тригерних чинників Лм м [1, 2].

У цьому аспекті на особливу увагу заслуговує взаємозв'язок між загальним станом організму пацієнтки, клінічним (симптомний, безсимптомний) типом перебігу Лм м та станом (типом) біоценозу (за Кірою, 1995) піхви [3, 4]. Оцінка та корекція біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки (Лм м), є важливими з клінічної точки зору [5]. Такий підхід може сприяти визначенню індивідуалізованих профілактичних, терапевтичних заходів корекції локального, загально-мікробного гомеостазу з метою зниження частоти, тяжкості основного захворювання, його ускладнень та супутньої патології.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – розробити алгоритм профілактики та терапії порушень мікробіоценозу піхви жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 216 (100 %) хворих на Лм м у віці від 25 до 40 років із числа мешканок м. Одеси. Обстежувані були поділені на дві групи за клінічним перебігом Лм м. У групу ІА увійшли 108 (50 %) жінок із клінічно безсимптомним перебігом Лм м (D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки). Група ІБ об'єднала 108 (50 %) хворих на Лм м із клінічно симптомним перебігом (D25.0 Підслизова лейоміома матки; D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки).

Обстеження проводили за загальноновизнаними алгоритмами, дотримуючись відповідних наказів МОЗ України, таких, як: наказ МОЗ України від 15.12.2009 р. № 345 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказ від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ від 08.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».

Обстеження хворих проводили в першу фазу менструального циклу, до та після операції впродовж 3 місяців. Із груп обстежуваних виключали пацієнток із тяжкими екстрагенітальними захворюваннями, онкопроцесами.

Бактеріологічне дослідження матеріалу із піхви, цервікального каналу, уретри, тканин видалених лейоматозних вузлів проводили за допомогою якісного методу з використанням набору селективних диференційно-діагностичних живильних середовищ. Вивчали морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біологічні властивості мікрофлори. Виконували дослідження за допомогою ПЛР якісним методом.

Об'єктами дослідження були: 1) загальноклінічне обстеження; 2) результати лабораторних показників крові, сечі; 3) мікроскопічна характеристика біоценозу піхви за Є. Ф. Кірою (1995); 4) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри; ПЛР крові, матеріалу із піхви, цервікального каналу, тканин лейоматозних вузлів. Проведено дослідження на наявність асоційованої інфекційної флори у тканинах 30 видалених хірургічним шляхом лейоматозних вузлів матки. У групі ІА жінки підлягали консервативній

міомектомії (15 випадків), у групі ІБ – гістероектомії (15 випадків). Дослідження виконували в тканинах кожного вузла окремо та зіставляли з результатами ПЛР уrogenітального матеріалу; 5) УЗД органів малого таза.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За результатами обстеження, у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, переважав ІІ ступінь «чистоти» піхви – «проміжний тип (стан)» (46,8 %) мазка. Виявлено знижений вміст лактобактерій, різні види морфотипів грам-позитивних та грам-негативних паличок, коків. Бактеріальний вагіноз (БВ) діагностовано у 46 (42,6 %) випадків. В обстежуваному матеріалі переважала змішана бактеріальна мікрофлора, в тому числі *Gardnerella vaginalis*. Лактобактерії були в невеликій кількості. «Запальний» тип мазка (вагініт) склав 7 (6,5 %) у групі ІА та 15 (13,9 %) у групі ІБ (всього – 22 (10,2 %)).

За результатами бактеріологічного дослідження піхвових виділень, лактобактерії виявлені у 62,0 % та 39,8 % у титрах 10^3 – 10^5 КУО/мл відповідно у групах ІА та ІБ.

У досліджуваному матеріалі із піхви жінок групи ІА домінували *St.epidermidis* (40,7 %), *Gardnerella vaginalis* (31,5 %), *Escherichia coli* (23,1 %), *Enterobacter cl.* (23,1 %), *Bacteroides sp.* (17,6 %), *Mycoplasma hominis* (17,6 %), *Mobilincus* (14,8 %) та віруси *Virus herpes simplex* (36,1 %), *Cytomegalovirus* (34,3 %), *Virus papilloma homynis* онкогенного типу (12,9 %).

У піхвовому матеріалі жінок групи ІБ домінували *St. epidermidis* (52,8 %), *Candida albicans* (33,3 %), *Escherichia coli* (26,9 %), *Enterobacter cl.* (26,9 %), *Enterococcus fec.* (25,0 %), *Bacteroides sp.* (24,1 %), *Virus herpes simplex* (41,7 %), *Cytomegalovirus* (39,8 %), *Virus papilloma homynis* тип 16, 18 (17,6 %). Порівняльний аналіз показав ідентичну флору в різних діагностичних титрах і різній частоті зустрічальності.

Мікрофлора, що виявлена в тканинах лейоматозних вузлів, переважно мала місце у піхвовому вмісті, проте в різних кількісних визначеннях – КУО/мл. У діагностичних значеннях ідентифікували вірусну флору, бактерії, бактероїди. В тканинах лейоматозних вузлів вірусна флора зустрічалася на 9,9 % частіше, а кількість КУО/мл була більшою у 1,7 раза, ніж у піхвовому вмісті. В тканинах лейоматозних вузлів *Streptococcus B, D*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides sp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* у середньому визначалися з частотою 32,8 %, а у піхвовому вмісті – 15,7 %, що в 2,1 раза було більшим, а кількість КУО/мл склала 10^7 КУО/мл.

Порівняльна характеристика домінуючої мікрофлори у досліджуваних матеріалах показала достовірну різницю ($p < 0,05$; $p < 0,001$) між частотою визначення *Mycoplasma hominis* у піхвовому вмісті, цервікальному каналі та тканинах лейоматозних вузлів, де частота визначення була на 28,9 % та 27,6 % більшою, *Ureaplasma urealyticum* – на 30,2 % та 28,4 %, *Virus papilloma homynis* онкогенні типи – на 18,8 % та 18,2 % відповідно.

За результатами ПЛР-дослідження, інфекційна флора у тканинах виявлена не у всіх вузлах і не завжди у діагностичних титрах. Наявність інфекційної флори у тканинах лейоматозних вузлів не збігалася з результатами показників із піхви чи цервікального каналу, була в різних діагностичних титрах.

На підставі отриманих результатів досліджень було розроблено, удосконалено та застосовано алгоритм

діагностики, профілактики, терапії порушень біоценозу піхви у хворих на Лм м.

Розроблені та запропоновані алгоритми діагностики, профілактики, терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, передбачали удосконалення: 1) факторів ризику; 2) алгоритму профілактики; 3) алгоритму діагностики; 4) алгоритму терапії; 5) алгоритму ведення хворих до та після хірургічного лікування.

Фактори ризику виникнення дисбіозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, доповнені визначенням: 1) тривалості захворювання: < року; до 5 років; > 5 років); 2) наявності в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки; 3) наявності в анамнезі інфекційних процесів матки, придатків, очеревини; 4) наявності в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом; 5) кількості статевих партнерів (два і >); 6) статевих партнерів високого ризику (мають одночасно декілька статевих партнерів, у тому числі хворих на захворювання, що передаються статевим шляхом та є інфікованими вірусом простого герпесу, вірусом цитомегалії, вірусом папіломи людини тощо); 7) застосування внутрішньоматкових контрацептивів; 8) застосування гормональної терапії; 9) застосування гормональної контрацепції; 10) застосування антибіотикотерапії впродовж останнього року; 11) порушення менструального циклу; 12) високого індексу інфекційних захворювань; 13) ендокринопатій, у тому числі захворювань щитоподібної залози; 14) ферментопатій; 15) інфекційних процесів сечовивідної системи; 16) запальних захворювань прямої кишки. Кожний із поданих факторів представляє ризик виникнення порушень мікробіоценозу уrogenітального тракту та мікробного гомеостазу всього організму в цілому. Ризик посилюється при поєднанні двох і більше факторів.

Запропонований алгоритм профілактики виникнення порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, полягає у: 1) профілактичному застосуванні пробіотиків загальної, локальної дії жінкам, хворим на лейоміому матки, з оцінкою біоценозу піхви «нормоценоз» та «проміжний тип мазка» 2 рази на рік (і за показаннями); 2) запобіганні виникнення факторів ризику; 3) застосуванні індивідуалізованої контрацепції; 4) дотриманні алгоритму визначення біоценозу піхви, шийки матки, уретри кожні 3–6 місяців (індивідуально) (ПЛР, бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження); 5) виявленні та своєчасному обстеженні, лікуванні інфікованих статевих партнерів; 6) відновленні мікробіоценозу піхви на фоні гормонотерапії, гормональної контрацепції; 7) у разі симптомного перебігу Лм м, визначення ПЛР та IgG, IgM, IgA крові на наявність інфекцій: *Gardnerella vaginalis*, *Candida (albicans, glabrata, tropicalis, Parapsilosis, dubliniensis)*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma Hominis*; *Ureaplasma Urealyticum*; ВПЛ високоонкогенних типів тощо; 8) профілактичному застосуванні загальної, локальної дії пробіотиків за наявності вірусних інфекцій, гормоно-, антибіотикотерапії.

Запропоноване доповнення до алгоритму діагностики порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, полягає у доповненні загальноприйнятих методів лабораторної діагностики (згідно з протоколами, які затверджені наказами МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерма-

товенерологічні захворювання»; від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги») шляхом виявлення:

1) ознак запалення тканин лейоматозних вузлів шляхом застосування УЗД (сканування, доплерометрія); 2) показників ПЛР та бактеріологічного дослідження тканин видалених вузлів Лм м з метою виявлення інфікування тканин вузла, визначення можливого етіологічного чинника «хибного» росту вузла та етіопатогенетично обґрунтованої профілактики, зниження ризику та терапії можливих післяопераційних ускладнень.

Запропонований алгоритм терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, такий:

1) диференційований підхід залежно від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів;

2) дотримання етапності лікування: I – нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж усього терміну комплексної терапії; II – етіотропна терапія жінці, статевому партнеру з 5-ї доби прийому пробіотиків; III – повторний курс нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченні курсу комплексної терапії та за показаннями.

Алгоритм передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, передбачає: I – нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж 10–15 діб незалежно від типу біоценозу піхви.

Алгоритм спостереження після хірургічного лікування передбачає: 1) нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж 10–15 діб; 2) на фоні прийому пробіотиків етіотропна терапія на підставі результатів ПЛР, бактеріологічного дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів; 3) повторний курс по нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченні курсу комплексної терапії та за показаннями; 4) бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів, матки; 5) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри упродовж 3 менструальних циклів (3-х місяців); 6) за показаннями: цитоморфологічне дослідження матеріалу із цервікального каналу (за наявності шийки матки)/ заднього склепіння піхви кожні 6 місяців; кольпоскопічне дослідження (за показаннями).

Проведена порівняльна характеристика ефективності традиційної та запропонованої терапії довела достовірну позитивну різницю, що дозволяє рекомендувати запропоновані алгоритми до застосування в практичній медицині та зробити такі висновки.

ВИСНОВКИ. 1. Диференційований алгоритм ведення жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки

з різним типом біоценозу піхви, полягав у проведенні моніторингу стану (типу) біоценозу 2–3 рази на рік; профілактичному застосуванні пробіотиків локальних (вагінальних) та загальної дії (per os) для нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви впродовж різних видів терапії, у тому числі при гормонотерапії.

2. Профілактичне застосування пробіотиків при типі біоценозу піхви «нормоценоз», «проміжний» у жінок ре-

продуктивного віку, хворих на лейоміому матки, сприяє профілактиці дисбіозу, вагініту.

3. Етіотропну патогенетично обґрунтовану терапію дисбіозу піхви, вагініту слід розпочинати з 5-ї доби терапії пробіотиками локальної і загальної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших розробок будуть дослідження ретроспективного аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубни. – М. : МІА, 2006. – 174 с.

2. Тихомиров А. Л. Современное органосохраняющее лечение миомы матки / А. Л. Тихомиров // *Consilium medicum*. – 2008. – № 10 (6). – С. 19–23.

3. Тарабрина Е. П. Вопросы патогенеза миомы матки / Е. П. Тарабрина // *Успехи современного естествознания*. – 2007. – № 12. – С. 170–180.

4. Татарчук Т. Ф. Сучасні принципи діагностики та лікування лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // *Сімейна медицина*. – 2005. – № 4. – С. 67–73.

5. Татарчук Т. Ф. Анатомо-функціональні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Д. Задорожна // *Здоров'я жінки*. – 2009. – № 5 (41). – С. 120–127.

REFERENCES

1. Tikhomirov, A.L., & Lubni, D.M. (2006). *Mioma matki [Myoma of the uterus]*. Moscow: MIA [in Russian].

2. Tikhomirov, A.L. (2008). *Sovremennoye organosokhranyayushcheye lecheniye miomy matki [Modern organ-preserving treatment of uterine fibroids]*. *Consilium medicum – Consilium Medicum*, 10 (6), 19-23 [in Russian].

3. Tarabrina, E.P. (2007). *Voprosy patogeneza miomy matki [Questions of the pathogenesis of uterine fibroids]*. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya – Successes of Modern Natural Science*, 12, 170-180 [in Russian].

4. Tatarchuk, T.F., & Kosei, N.V. (2005). *Sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya miomy matki [Modern principles of diagnosis and treatment of uterine myoma]*. *Semeynaya meditsina – Family Medicine*, 4, 67-73. [in Ukrainian].

5. Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., & Zadorozhnaya, T.D. (2009). *Anatomo-funktsionalnyye osobennosti razlichnykh kliniko-patogeneticheskikh variantov leyomiomy matki [Anatomico-functional features of various clinical and pathogenetic variants of uterine leiomyoma]*. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 5 (41), 120-127 [in Ukrainian].

Отримано 05.02.18