

---

© Кондратюк В.К., Нарольська А.І., Горбань Н.Є., Лисяна Т.О., Пономарьова І.Г.

УДК: 618.1:576.8073+618.146-002

*Кондратюк В.К., Нарольська А.І., Горбань Н.Є., Лисяна Т.О., Пономарьова І.Г.*

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК З ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МАТКИ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

**Резюме.** *Обстежено 110 пацієнток (I група - 40 жінок з лейоміомою матки і хронічним сальпінгітом (ХС), II група - 40 хворих з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом і ХС, III група - 30 жінок з ХС). У пацієнток всіх груп виявлено порушення мікробіоценозу геніталій. Проведена оцінка коригуючого впливу препарату бензидаміну гідрохлорид на показники вірусно-бактеріальної контамінації цервікального каналу (ЦК) (за 14 днів після закінчення курсу терапії). Встановлено позитивний вплив бензидаміну гідрохлориду на стан мікроекології ЦК у хворих всіх груп. У 77,7% пацієнток I групи зареєстровано зниження рівня висіву потенційно патогенної мікрофлори, грибів *Candida* і гарднерельозу на тлі відновлення рівня висіву лактофлори із зниженням частоти вірусного інфікування. У хворих II групи з патологією ШМ (LSIL і HSIL) спостерігалася тенденція до відновлення стану мікроекології ЦК: нормалізація показників висіву стафілокока золотистого і стафілокока епідермального з гемолізом, грибів *Candida*. Після лікування у 85,7% жінок III групи значно підвищився рівень захисної мікрофлори і нормалізувалися кількісні показники висіву умовно-патогенних мікроорганізмів.*

**Ключові слова:** *мікробіоценоз геніталій, гіперпроліферативні захворювання, патологія шийки матки, бензидаміну гідрохлорид.*

### Вступ

На сучасному етапі важливою проблемою гінекології залишається підвищення ефективності лікування хворих з гіперпроліферативними захворюваннями матки, поєднаних з патологією шийки матки (ШМ) [2,

5, 11]. Актуальність її визначається тим, що останніми роками в різних країнах світу спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на неопластичні процеси ШМ передпухлинного та пухлинного фенотипу, асоційовані з вірусом папіломи людини (ВПЛ), особливо високоонкогенними його штамми, герпесвірусною та цитомегаловірусною інфекцією [1, 4, 9].

Серед інфекційних агентів, які відіграють роль в етіології запальних процесів геніталій та патології ШМ у жінок найчастіше реєструються представники інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреоплазми, мікоплазми), умовно-патогенна мікрофлора, гриби роду *Candida*, високі концентрації якої можуть бути причиною висхідної інфекції статевих шляхів [3, 6, 8]. Біологічні властивості інфекційних агентів сприяють хронізації процесу з проліферативними і прогресуючими деструктивними явищами та дисплазією епітелію [7].

Незважаючи на велику кількість досліджень, спрямованих на вивчення етіології та патогенезу гіперпроліферативних захворювань матки та патології ШМ, ці аспекти до теперішнього часу вивчені недостатньо. Також, як свідчить практика, застосування широкого арсеналу існуючих методів профілактики та терапії патології ШМ не завжди дає позитивні результати.

У зв'язку з цим метою нашої роботи стало дослідження ефективності застосування препарату бензидаміну гідрохлориду у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями геніталій та патологією ШМ.

### Матеріали та методи

Обстежено 110 хворих, які були розділені на 3 групи: I - 40 пацієнок з лейоміомою матки та хронічним сальпінгітом (ХС); II - 40 хворих з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом та ХС; III - 30 жінок з ХС. Контрольну групу склали 30 здорових жінок.

Оцінка стану епітелію цервікального каналу проводилась із застосуванням методу рідинної цитології (класифікація Бетеста).

Кількісні та якісні показники біоценозу статевих шляхів оцінювались за даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження, яке дозволило виявити три основні варіанти дисбіозу (I варіант - проміжний; II варіант - неспецифічний вагініт; III варіант - бактеріальний вагіноз).

Аналіз результатів бактеріологічного обстеження проводили з врахуванням ступеня диспластичних змін епітелію ШМ: ASCUS (клітини плоского епітелію з атипією нез'ясованого генезу), LSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низького ступеня) та HSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження високого ступеня).

У задачі роботи входила оцінка коригуючого впливу препарату бензидаміну гідрохлорид (Тантум Роза) (нестероїдний протизапальний засіб для місцевого застосування з антибактеріальною дією [10]) на показники вірусно-бактеріальної контамінації ЦК у хворих з гіпер-

проліферативними захворюваннями тіла матки з патологією ШМ. Обстеження хворих проводилось через 14 днів після закінчення курсу терапії.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів для ПК "Statistica".

### Результати. Обговорення

Вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори ЦК до лікування у хворих I групи дозволило ідентифікувати в складі бактеріального спектру індигенну анаеробну мікрофлору та транзиторні факультативно анаеробні види мікроорганізмів, які характеризувались частіше формуванням двокомпонентних асоціацій (стафілококи, ешерихії, вірусні інфекційні агенти та гриби р. *Candida* (кількісні показники висіву перевищували діагностичний рівень та складали  $4,2 \pm 0,04$ ;  $4,6 \pm 0,06$  КУО/мл).

При обстеженні жінок II групи - із лейоміомою матки в поєднанні з аденоміозом, ХС та з патологією ШМ відмічено значне зростання частоти виявлення якісних та кількісних показників висіву умовно-патогенної мікрофлори в порівнянні з I групою хворих та суттєво перевищував показники, виявлені у здорових жінок. У пацієнок цієї групи з патологією ШМ (LSIL (n=15) та HSIL (n=14)) порушення мікробіоценозу ЦК характеризувались збільшенням вірусного інфікування та формування негативних змін анаеробних складових мікробіоценозу (діагностика гарднерельозу у жінок з LSIL досягала 40%, у хворих з HSIL - 42,9%). У обстежених з LSIL частота двокомпонентних мікробних асоціацій складала 46,7%, трикомпонентних - 53,3%. У хворих з HSIL двокомпонентні асоціації виявлено у 35,7% випадках, трикомпонентні - у 57,1% хворих.

При обстеженні жінок III групи з ХС та патологією ШМ ASCUS (n=7) відмічено порушення в складі факультативної анаеробної умовно-патогенної мікрофлори, а також зареєстровано значну частоту діагностики кандидозу в сполученні з вірусними інфекціями. Бактеріально-грибкові асоціації зареєстровано у 42,8% жінок цієї групи з LSIL (n=14) та у 44,4% хворих з HSIL (n=9). Вірус герпесу виявлений у 35,7% хворих з LSIL та у 33,3% цієї групи з HSIL. Перевищували діагностичний рівень кількісні показники висіву грампозитивних коків та грамнегативних паличок.

Таким чином, одержані дані дозволили виявити особливості структурних порушень мікроекології статевих шляхів та дисбіозу ЦК різного ступеня у обстежених жінок всіх груп, що свідчить про необхідність застосування методів терапії, спрямованих на елімінацію інфекційних агентів та відновлення нормоценозу ШМ. З метою корекції виявлених зрушень у всіх пацієнок проведена місцева терапія із застосуванням препарату бензидаміну гідрохлорид.

Результати, одержані після лікування, показали, що у хворих I групи (ASCUS) спостерігалось зниження час-

тоти висіву з ЦК стафілокока епідермального з гемолізом (відповідно з 33,3% до 11,1%), частота вияву грибів р. *Candida* та гарднерел зменшилась більше ніж у 2 рази (гриби р. *Candida* з 33,3% до 11,1% та гарднерел з 44,4 до 11,1 випадків).

Кількісні показники висіву з ЦК умовно-патогенної кокової мікрофлори та грамнегативних паличок після лікування не перебільшували діагностичного рівня; частота реєстрації вірусно-бактеріальних асоціацій у хворих I групи (ASCUS) зменшилась та складала 22,2%, відмічено тенденцію до зниження діагностики вірусних інфекцій: герпес - у 22,2% випадків, ЦВМ - відповідно, у 11,1% випадках.

При обстеженні після лікування жінок I групи (LSIL та HSIL) встановлено тенденцію до відновлення рівня висіву захисної мікрофлори: концентрація лактобацил (LSIL) складала  $lg\ 3,9 \pm 0,04$  КУО/мл, у хворих з HSIL -  $lg\ 3,8 \pm 0,03$  КУО/мл, встановлено тенденцію до зменшення частоти діагностики герпесу та ЦВМ (реєстрація знаходилась в межах 27,8% - 41,6%).

При обстеженні хворих II групи з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом та ХС (ASCUS (n=11)) зареєстровано незначний нормалізуючий вплив бензидаміну гідрохлориду на показники мікроекології ЦК у порівнянні з показниками хворих I групи. Дефіцит лактобацил склав 45,4%, а кількісні показники мали тенденцію до підвищення, однак не досягали показників норми. Частота діагностики вірусних інфекцій: герпес - 36,3%, ЦВМ - 27,2%, HPV - 63,6%. Виявлено зменшення частоти реєстрації кандидозу - 18,2%, гарднерельозу - 27,2%, золотистого стафілокока - 18,2%, стафілокока епідермального з гемолізом - 27,2%. Реєстрація двоконпонентних асоціацій складала 36,3%, трикомпонентних - 18,2%.

У хворих з (LSIL (n=15) та HSIL (n=14)) після лікування частота висіву з стафілококів з патогенними властивостями знаходилась в межах 13,3% - 14,2%, а їх кількісні показники перевищували діагностичний рівень контролю, мали тенденцію до нормалізації показники контамінації грибами р. *Candida* ( $lg\ 4,2 \pm 0,03$ - $5,0 \pm 0,03$  КУО/мл). Дефіцит лактофлори виявлено у 60% обстежених з LSIL та у 64,3% хворих з HSIL; їх кількісні показники мали тенденцію до відновлення ( $lg\ 3,6 \pm 0,04$  -  $3,4 \pm 0,04$  КУО/мл). Зменшилась частота асоціативних форм вірусно-бактеріального інфікування ЦК: у хворих з LSIL - 53,3%, у хворих з HSIL - 57,1%.

Таким чином слід відзначити, що після проведеного лікування у жінок, що не мали асоційованих гіперпроліферативних захворювань та важкої патології ШМ, частота висіву як грампозитивної, так і грамнегативної умовно-патогенної мікрофлори знизилась до показників групи контролю. Поряд з цим, у хворих всіх груп (ASCUS) після лікування зменшився дисбаланс між показниками висіву індигенної мікрофлори та потенційно патогенних мікроорганізмів.

Результати обстеження хворих III групи (ASCUS n=7) після лікування свідчать про суттєве покращення у

більшості обстежених (85,7%) показників мікробіоценозу ЦК. Зменшились якісні та кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida*, зареєстровано відсутність стрептокока біогенного та значне збільшення показників висіву лактобацил ( $lg\ 4,8 \pm 0,06$  КУО/мл). Асоціації різних видів патогенів зустрічались з незначною частотою (14,3%), зареєстровано тенденцію до зниження частоти діагностики герпесу (28,5%).

У хворих з LSIL (n=14) та HSIL (n=9) після лікування показники висіву потенційно патогенної мікрофлори, кандидозу та гарднерельозу мали тенденцію до нормалізації (реєстрація їх знаходилась в межах 11,1% - 22,2%). Залишились підвищеними показники вірусних агентів (герпес - 28,5% (LSIL) та 33,3% (HSIL), ЦВМ - 28,5% (LSIL) та 44,4% (HSIL)).

Таким чином, одержані дані свідчать, що бактеріологічна ефективність препарату бензидаміну гідрохлорид є ефективною та перспективною в корекції мікробіоценозу геніталій за наявності гіперпроліферативних захворювань матки та патології ШМ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з лейоміомою матки в поєднанні з патологією шийки матки (ASCUS) виявлено порушення в складі анаеробного спектра мікроорганізмів, а саме значне зростання частоти реєстрації гарднерел, дефіцит лактофлори та формування вірусно-бактеріальних асоціацій.

2. У хворих з поєднаною проліферативною патологією міометрію та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) встановлені найбільш суттєві порушення мікроекології цервікального каналу: збільшення частоти та кількісних показників висіву потенційно-патогенної мікрофлори, яка має гемолітичні та плазмодокоагулюючі властивості, що супроводжується дефіцитом лактобацил на тлі підвищення частоти діагностики гарднерельозу та вірусних інфекцій.

3. Стан мікроекології у жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій та патологією шийки матки відрізняється збільшенням частоти та кількісного рівня реєстрації грибів р. *Candida* в асоціації з грампозитивними коками, ентеробактеріями та вірусами.

4. Встановлено позитивний вплив бензидаміну гідрохлориду на стан мікробіоценозу статевих шляхів у хворих всіх груп. У 77,7% хворих з лейоміомою матки та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) під впливом терапії зареєстровано зниження рівня висіву потенційно-патогенної мікрофлори, грибів р. *Candida* та гарднерельозу на фоні відновлення рівня лактофлори. Зменшилась частота реєстрації асоціацій інфекційних агентів та вірусного інфікування.

5. У хворих з поєднаною проліферативною патологією міометрію та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) після застосування бензидаміну гідрохлориду спостерігалась тенденція до нормалізації стану мікроекології

цервікального каналу: тенденція до нормалізації показників стафілокока золотистого та стафілокока епідермального з гемолізом, грибів р. *Candida*.

6. Після проведеного лікування препарату у 85,7% жінок із хронічними запальними процесами геніталій значно підвищився рівень захисної мікрофлори та нор-

малізувались кількісні показники висіву умовно-патогенних мікроорганізмів.

Препарат бензидаміну гідрохлориду заслуговує на широке впровадження в клінічну практику як засобу профілактики та терапії гіперпроліферативних захворювань матки, поєднаних з патологією шийки матки.

### Список літератури

1. Андосова Л. Д. Генодіагностика папіломавірусної інфекції високого канцерогенного ризику / Л. Д. Андосова, К. Н. Конторишкова, С. Ю. Куделькіна // Рос. вест. акушера-гінеколога. - 2011. - № 11(2). - С. 13-7.
2. Бадалова Л. А. Клиническая и экономическая оценка методов профилактики вирусных поражений шейки матки / Л. А. Бадалова, С. И. Роговская // Проблемы женского здоровья. - 2011. - № 6 (2). - С. 57.
3. Васильева Н. А. Оптимізація лікування пацієнтів з уреоплазмозом / Васильева Н. А., Івахів О. Л. // Інфекційні хвороби. - 2010. - № 2. - С. 17-21.
4. Волков Т. А. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різній патології (огляд літератури) / Т. А. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechnikov Institute. - 2009. - № 1. - Режим доступу: [www.imiamn.org/journal.htm](http://www.imiamn.org/journal.htm)
5. Давидян О. В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема / О. В. Давидян // Молодой ученый. - 2011. - № 2 (2). - С. 152-53.
6. Дерек С. М. Папіломавірусна інфекція як хвороба XXI століття: сучасні підходи до ведення пацієнтів / С. М. Дерек // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2011. - № 5. - С. 45-50.
7. Дудченко А. А. Вплив TORCH-інфекцій на репродуктивну функцію жінок / А. А. Дудченко, М. О. Дудченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 4. - С. 119-20.
8. Килимчук В. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування / В. Килимчук // Здоров'я України. - 2010. - № 3 (14). - С. 67.
9. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / Роговская С. И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 192 с.
10. Применение бензидамин гидрохлорида для лечения вульвовагинита у девочек-подростков / Яковлева Э. Б., Рутинская А. В., Желтоноженко Л. В., Сергиенко М. Ю. // Медико-социальные проблемы семьи. - 2013. - № 18 (3). - С. 28-43.
11. Garcia L. Adenomyosis: review of the literature / L. Garcia, K. Isaacson // J. Minim. Invasive Gynecol. - 2011. - № 18 (4). - P. 428-43.

**Кондратюк В.К., Нарольская А.И., Горбань Н.Е., Лисяна Т.А., Пономарьова И.Г.**

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ И ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

**Резюме.** *Обследовано 110 пациенток (I группа - 40 женщин с лейомиомой матки и хроническим сальпингитом (ХС), II группа - 40 женщин с лейомиомой в сочетании с аденомиозом и ХС, III группа - 30 женщин с ХС). У пациенток всех групп было обнаружено нарушение микробиocenоза гениталий. Проведена оценка корректирующего влияния препарата бензидамин гидрохлорида на показатели вирусно-бактериальной контаминации цервикального канала (ЦК) (на 14 сутки после завершения курса терапии). Установлено положительное влияние бензидамин гидрохлорида на состояние микроэкологии ЦК у больных всех групп. У 77,7% пациенток I группы зарегистрировано снижение уровня выявления потенциально патогенной микрофлоры, грибов р. *Candida* и гарднереллеза на фоне восстановления уровня лактофлоры со снижением частоты вирусного инфицирования). У больных II группы с патологией ШМ (LSIL и HSIL) после лечения наблюдалась тенденция к восстановлению состояния микроэкологии ЦК: нормализация показателей выявления стафилококка золотистого и стафилококка эпидермального с гемолізом, грибов *Candida*. После лечения у 85,7% женщин III группы значительно повысился уровень защитной микрофлоры и нормализовались количественные показатели высевания условно-патогенных микроорганизмов.*

**Ключевые слова:** *микробиocenоз гениталий, гиперпролиферативные заболевания, патология шейки матки, бензидамин гидрохлорид.*

**Kondratiuk V.K., Narolska A.I., Gorban N.Ye., Lysyana T.O., Ponomareva I.G.**

### NEW APPROACHES TO CORRECT GENITALS MICROBIOTA DISORDERS IN WOMEN WITH HYPERPROLIFERATIVE DISEASES OF THE UTERUS AND CERVICAL PATHOLOGY

**Summary.** *We examined 110 patients (I group - 40 women with uterine leiomyoma and chronic salpingitis (CS), II group - 40 women with leiomyoma in combination with adenomyosis and CS, III group - 30 women with CS). The violation of genital microbiocenosis was found in patients of all groups. The correcting effect of the drug benzydamine hydrochloride was evaluated on the performance of viral and bacterial contamination of the cervical canal (CC) (14 days after completion of therapy). We established positive effect of benzydamine hydrochloride on CC microbiocenosis in all patient groups (in 77.7% patients of group I we registered decrease in inoculation level of potentially pathogenic microbiota, *Candida* fungi and *Gardnerella* on the background of restored lacto-flora level and decrease of viral infections). In patients from group II with cervical pathologies (LSIL and HSIL) we noted after treatment the tendency to normalization in CC microbiocenosis: normalized inoculation results for *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* haemolysis type, as well as *Candida* fungi. After treatment 85.7% of women from group III demonstrated considerably increased protective microbiota level and normalized inoculation numbers of opportunistic pathogenic microbiota.*

**Key words:** *microbiocenosis of genitals, hyperproliferative disease, cervical pathology, benzydamine hydrochloride.*

**Рецензент - д.мед.н., проф. Жабченко І.А.**

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015 р.

Кондратюк Валентина Костянтинівна - д.мед.н., голов. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії,

акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 334-53-87; kondratiuk\_valentina@mail.ru

*Нарольська Аліна Ігорівна* - зав. обласного кабінету скринінгу патології шийки матки Чернівецького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38 050 867-81-12

*Горбань Наталія Євгенівна* - к.мед.н., ст. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-38-61

*Лисяна Тамара Олександрівна* - к.біол.наук, зав. лабораторією мікробіології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

*Пономарева Інна Георгіївна* - к.біол.н., ст. наук. співроб. лабораторії мікробіології "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

---