

# Особливості біоценозу піхви у вагітних з аденоміозом

Н.Я. Скрипченко, О.М. Павлова, О.В. Шамаєва, С.І. Могілевська

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** вивчення особливостей порушення мікробіоценозу у вагітних з аденоміозом, розроблення нових та систематизація й удосконалення існуючих методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень та репродуктивних втрат.

**Матеріали та методи.** Було обстежено і розподілено на три групи 90 жінок з терміном вагітності  $32,1 \pm 2$  тижні: група контролю – 30 здорових вагітних (середній вік –  $29,3 \pm 2,1$  року); група порівняння – 30 вагітних (середній вік –  $31,8 \pm 2,2$  року) з аденоміозом, яким у випадку виникнення суб'єктивних скарг проводили дослідження біоти піхви та лікування, а у випадку виникнення загрози передчасних пологів призначали класичну зберігальну терапію згідно з протоколом МОЗ; основна група – 30 вагітних з аденоміозом, яким рутинно проводили дослідження біоти піхви, призначали санацію статевих шляхів та пробіотик, також жінки отримували зберігальну терапію та дієтотерапією (середній вік –  $31,2 \pm 2,1$  року). Лікування призначали після виявлення титру та чутливості збудника шляхом бактеріоскопії виділень на склі та бактеріального посіву вагінальних виділень. У випадку виявлення патологічної флори проводили більш розширене обстеження.

**Результати.** Частота загрози переривання вагітності у групі контролю становила 6,7%, у групі порівняння та основній групі показник становив 26,7% та 23,4% відповідно; бактеріальний вагіноз у поєднанні з кандидозним вагінітом спостерігався (по групах) у 6,7%, 23,4% та 26,7% відповідно (найчастіше до складу асоціацій входили стафілокок епідермальний та кишкова паличка, стафілокок епідермальний та гриби роду Кандіда). Виявлені порушення біоти піхви лише у половині випадків супроводжувалися суб'єктивними скаргами жінки, проте потребували лікування, зважаючи на збудників та їхні титри. Після лікування призначали додаткове обстеження для перевірки ефективності лікування. Порушення ФПК спостерігалося у групі контролю у 3,3%, у групі порівняння – у 33,3% і в основній групі – у 10%, ЗРП – у 3,3%, 20,0%, 10,0% відповідно, передчасні пологи – у 6,7%, 33,3%, 6,7% відповідно, ПРПО – у 6,7%, 33,3%, 13,3% відповідно, ВУІ у плода у групі контролю не спостерігалося, у двох інших групах – у 10,0% та 3,3% відповідно.

**Заключення.** Рутинне обстеження біоти і лікування у комплексі з дієтотерапією є необхідними, оскільки нерідко захворювання перебігає безсимптомно, призводячи до тяжких наслідків. Застосування запропонованого комплексу у жінок з аденоміозом суттєво знижує ризики виникнення порушення функції ФПК та, як наслідок, – ЗРП, зменшує вірогідність передчасних пологів, ПРПО, мінімізує травми пологових шляхів під час пологів та значно знижує ризик ВУІ у плода, скорочує час перебування жінки у стаціонарі.  
**Ключові слова:** аденоміоз, вагітність, біоценоз піхви, дієтотерапія, асоціації мікроорганізмів, пробіотики, ентеробактерії, стафілокок, стрептокок, гриби роду Кандіда.

Збереження репродуктивного здоров'я жінки у сучасних умовах в Україні є однією із найбільш важливих проблем акушерства та гінекології.

Як свідчать літературні дані, в останні роки інтерес до проблеми аденоміозу значно зріс, оскільки захворювання суттєво порушує якість життя жінки, зважаючи на виражений больовий синдром, ускладнення вагітності, безплідність, призводить до тривалого медикаментозного лікування та операцій, у тому числі радикальних операцій з видаленням матки. За допомогою методів візуалізації С.М. Juang та співавторів [1] встановили, що аденоміоз є важливим фактором ризику передчасних пологів. За даними досліджень іноземних та вітчизняних авторів, аденоміоз збільшує ризик ранніх втрат вагітності [2, 3].

Поширеність аденоміозу, як і ендометріозу в цілому, за останні роки значно збільшилася, вік пацієнток зменшується, і захворювання припадає на період реалізації репродуктивних планів [4].

Дійсну частоту захворюваності на ендометріоз визначити важко, оскільки остаточний діагноз можна встановити лише під час лапароскопії або лапаротомії. У різних дослідженнях частота варіює у дуже великих межах – від 10 до 59% залежно від обстежуваної популяції [5, 6].

Невиношування вагітності розцінюється як універсальна відповідь жіночого організму на будь-яке виражене порушення у стані здоров'я вагітної, плода, а також на негативний вплив навколишнього середовища та багатьох інших факторів [7]. Своєчасна обґрунтована корекція виявлених гормональних, запальних та інших змін сприяє настанню та нормальному перебігу вагітності [8, 9, 10].

Важкість патогенезу, різноманітність клінічних проявів дисфункції репродуктивної системи, глибокі внутрішньоорганні та внутрішньосистемні зв'язки потребують подальшого вивчення даної проблеми, незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених цьому питанню [11, 12].

**Мета дослідження:** вивчення особливостей порушення мікробіоценозу у вагітних з аденоміозом, розроблення нових та систематизація й удосконалення існуючих методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень та репродуктивних втрат.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено та розподілено на три групи 90 жінок з терміном вагітності  $32,1 \pm 2$  тиж:

- група контролю – 30 здорових вагітних (середній вік –  $29,3 \pm 2,1$  року);
- група порівняння – 30 вагітних з аденоміозом, яким у випадку виникнення суб'єктивних скарг проводили дослідження біоти піхви та лікування, а у випадку виникнення загрози передчасних пологів призначали класичну зберігальну терапію згідно з протоколом МОЗ (середній вік –  $31,8 \pm 2,2$  року);
- основна група – 30 вагітних з аденоміозом, яким рутинно проводили дослідження біоти піхви, призначали санацію статевих шляхів та пробіотик, жінки отримували зберігальну терапію з дієтотерапією (середній вік –  $31,2 \pm 2,1$  року).

Дієтотерапія полягала у наступному: зменшували на період дослідження, а на момент лікування виключали повністю споживання жінкою солодощів, солоних, копчених та мари-

Особливості біоти піхви у жінок досліджуваних груп, %

Показник	Група жінок		
	Контрольна, n=30	Порівняння, n=30	Основна, n=30
Нормоценоз піхви	90	73,3	60
Проміжний тип мазка	3,3	6,7	6,7
Бактеріальний вагіноз і кандидозний вагініт	6,7	20,0	33,3
ІПСШ	-	-	-

Таблиця 2

Показники ефективності терапії у жінок досліджуваних груп, %

Показник	Група жінок		
	Контрольна, n=30	Порівняння, n=30	Основна, n=30
Порушення ФПК	3,3	33,3	10,0
ЗРП	3,3	20,0	10,0
Передчасні пологи	6,7	33,3	6,7
Передчасний розрив плодових оболонок	6,7	33,3	13,3
Травми м'яких тканин I–II ступеня у пологах	3,3	20,0	10,0
ВУІ у плода	-	10,0	3,3

нованих продуктів як провокувальних факторів порушення нормоценозу [13, 14, 15].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективно вивчаючи перебіг даної вагітності до 30 тиж у жінок всіх груп, отримали наступне: частота загрози переривання вагітності у групі контролю становила 6,7%, у групі порівняння та основній групі показники майже не відрізнялися – 26,7% та 23,4% відповідно; бактеріальний вагіноз у поєднанні з кандидозним вагінітом спостерігався (по групах) у 6,7%, 23,4% та 26,7% відповідно; інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), не виявлено у жодній з груп. Після 30 тиж жінки з перших двох груп звертались для обстеження біоти піхви після появи суб'єктивних скарг.

Лікування призначали після виявлення титру та чутливості збудника шляхом бактеріоскопії виділень на склі та бактеріального посіву вагінальних виділень. У випадку виявлення патологічної флори призначали більш розширене обстеження. Виявлені порушення біоти піхви лише у половині випадків супроводжувалися суб'єктивними скаргами жінки, проте потребували лікування, зважаючи на збудників та їхні титри.

Результати аналізу показників бактеріальної контамінації статевих органів вагітних обстежуваних груп свідчать, що до спектра виділеної мікрофлори входить 12 видів бактерій. Найчастіше до складу асоціацій входили стафілокок епідермальний та кишкова паличка, стафілокок епідермальний та гриби роду Кандіда. Серед виділень видів кокової мікрофлори з найбільшою частотою висівали стафілокок епідермальний та різні види стрептокока; ентеробактерії у складі асоціації найчастіше були представлені кишковою паличкою або клебсіелою. Із значною частотою реєстрували коринебактерії. Частота висівання грибів роду Кандіда становила 27–35%.

Негативне значення має контамінація статевих органів гемолітичним стафілококом та стафілококом епідермальним з гемолітичними властивостями. Частота висівання цих видів бактерій становила 27%.

Ці види мікроорганізмів мають фактори вірулентності: ендотоксини, різні ферменти (муциназа, еластаза, колагеназа, нейрамінідаза), що зумовлюють їхню інвазію у тканини та виникнення запальної реакції. Присутність бактерій, які

володіють патогенними властивостями, супроводжується вивільненням різних клітин лімфо- і монокінів, інтерферонів, туморнекротизуючого фактора та інших речовин. потенціуючих індукцію пологів.

Для лікування застосовували місцеві препарати широкого спектра дії (з антибактеріальною та антимікотичною дією, оскільки виключно бактеріального вагінозу або кандидозного вагініту без бактеріальної флори виявлено не було) у формі вагінальних супозиторіїв для уникнення системного впливу на організм вагітної. Курс лікування тривав від 6 до 12 днів залежно від типу збудника та його титру, а також призначали пробіотик, у склад якого входять спеціальні лактобактерії (*B.coagulans*) у вигляді спор (120 млн). Додатково в його склад включено вітаміни B<sub>9</sub> (1,5 мг) і B<sub>12</sub> (15 мкг), які створюють сприятливі умови для відновлення клітин слизової оболонки кишечника і особистої корисної мікрофлори при дисбіозі, відіграють важливу роль у профілактиці ускладнень вагітності, пов'язаних з дисбіозом. Після лікування призначали додаткове обстеження для перевірки ефективності лікування.

Особливості біоти піхви у III триместрі вагітності залежно від виявлених збудників надано у табл. 1.

Отримані дані у контрольній групі та групі порівняння щодо нормоценозу і захворюваності слід вважати умовними, оскільки, як вже зазначалося, жінкам проводили обстеження і лікування лише за наявності скарг.

Окрім відсутності збудника після проведеного курсу лікування було обрано наступні критерії оцінювання ефективності терапії у перспективі: відсутність порушення функції фетоплацентарного комплексу (ФПК) та внутрішньоутробної затримки розвитку плода (ЗРП), передчасних пологів, передчасного розриву навколоплідних оболонок, мінімізація травм пологових шляхів під час пологів та профілактика внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) у плода. Результати дослідження наведено у табл. 2.

Згідно з отриманими даними стає зрозуміло, що рутинне обстеження і лікування в комплексі з дієтотерапією є необхідним, оскільки часто захворювання перебігає безсимптомно, призводячи до важких наслідків. Застосування запропонованого комплексу суттєво знижує ризики виникнення порушення функції ФПК та, як наслідок, – ЗРП, зменшує

вірогідність передчасних пологів, передчасного розриву навколоплідних оболонок, мінімізує травми пологових шляхів під час пологів та значно знижує ризик ВУІ у плода.

Для санації пологових шляхів жінкам з основної групи призначали препарати на основі хлоргексидину та дексапантенолу для профілактики інфекційно-запальних ускладнень та пришвидшення заживлення м'яких тканин після травмизації.

Середній термін перебування жінок у стаціонарі після пологів становив: група контролю –  $3 \pm 1$  день, група порівняння –  $5 \pm 1$  день і основна група –  $3 \pm 1$  день.

## ВИСНОВКИ

Аденоміоз залишається однією з причин виникнення значних ускладнень під час вагітності. Саме тому розуміння при-

чин, клінічної картини та методів діагностики даної патології залишається важливим питанням, що стоїть перед лікарями. Вчасна діагностика і лікування інфекційно-запальних захворювань у вагітних з аденоміозом є важливою складовою профілактики ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Нормальний стан вагінального мікробіоценозу – один з важливих гарантів здоров'я репродуктивної системи і фізіологічного перебігу вагітності.

Рутинне оцінювання біоти піхви, вчасне лікування у поєднанні з дієтотерапією та пробіотиками суттєво знижують ризики ускладнень, скорочують час перебування жінки у стаціонарі – отже, знижується ризик передачі і поширення внутрішньолікарняних інфекцій, зростає об'єм ліжка у відділенні, зменшуються матеріальні витрати на перебування пацієнтки у відділенні.

## Особенности биоценоза влагалища у беременных с аденомиозом

*Н.Я. Скрипченко, Е.М. Павлова, Е.В. Шамаева, С.И. Могилевская*

**Цель исследования:** изучение особенностей нарушения микробиоты у беременных с аденомиозом, разработка новых, систематизация и усовершенствование существующих методов диагностики, лечения и профилактики осложнений и репродуктивных потерь.

**Материалы и методы.** Были обследованы и распределены на три группы 90 женщин со сроком беременности  $32,1 \pm 2$  нед: группа контроля – 30 здоровых беременных (средний возраст –  $29,3 \pm 2,1$  года); группа сравнения – 30 беременных (средний возраст –  $31,8 \pm 2,2$  года) с аденомиозом, которым в случае возникновения субъективных жалоб проводили исследование биоты влагалища и лечение, а в случае возникновения угрозы преждевременных родов назначали классическую сохраняющую терапию согласно протоколу; основная группа – 30 беременных с аденомиозом, которым рутинно проводили исследование биоты влагалища, назначали санацию половых путей и пробиотик, женщины получали сохраняющую терапию и диетотерапию (средний возраст –  $31,2 \pm 2,1$  года). Лечение назначали после определения титра и чувствительности возбудителя путем бактериоскопии на стекле и бактериального посева вагинальных выделений. В случае выявления патологической флоры проводили более расширенное обследование.

**Результаты.** Частота угрозы прерывания беременности в группе контроля составила 6,7%, в группе сравнения и основной группе показатель составлял 26,7% и 23,4% соответственно; бактериальный вагиноз в сочетании с кандидозным вагинитом наблюдался (по группам) в 6,7%, 23,4% и 26,7% соответственно (чаще всего в состав ассоциаций входили стафилококк эпидермальный и кишечная палочка, стафилококк эпидермальный и грибы рода Кандида). Выявленные нарушения биоты влагалища лишь в половине случаев сопровождалась субъективными жалобами женщины, однако требовали лечения, учитывая возбудителей и их титры. После лечения назначали дополнительное обследование для проверки эффективности терапии. Нарушение ФПК наблюдалось в группе контроля у 3,3% пациенток, в группе сравнения – у 33,3% и в основной группе – у 10%, ЗРП – у 3,3%, 20,0%, 10,0% соответственно, преждевременные роды – у 6,7%, 33,3%, 6,7% соответственно, ПРПО – у 6,7%, 33,3%, 13,3% соответственно, ВУИ у плода в группе контроля не наблюдалось, в двух других группах – в 10% и 3,3% соответственно.

**Заключение.** Рутинное обследование биоты и лечение в комплексе с диетотерапией необходимо, поскольку нередко заболевание протекает бессимптомно, приводя к тяжелым последствиям. Применение предложенного комплекса у женщин с аденомиозом существенно снижает риски возникновения нарушения функции ФПК и, как следствие, – ЗРП, уменьшает вероятность преждевременных родов, ПРПО, минимизирует травмы родовых путей во время родов и значительно снижает риск ВУИ у плода, сокращает время пребывания женщины в стационаре.

**Ключевые слова:** аденомиоз, беременность, биоценоз влагалища, диетотерапия, ассоциации микроорганизмов, пробиотики, энтеробактерии, стафилококк, стрептококк, грибы рода Кандида.

## Features of biocenosis of the vagina in pregnant women with adenomyosis

*N.Y. Skrypchenko, O.M. Pavlova, O.V. Shameeva, S.I. Mogilevska*

**The objective:** to study the peculiarities of microbiocenosis in pregnant women with adenomyosis, to develop new and to systematize and improve existing methods of diagnosis, treatment and prevention of complications and reproductive losses.

**Materials and methods.** 90 pregnant women (pregnancy term of  $32,1 \pm 2$  weeks) were divided into three groups: 30 healthy pregnant women as a control group (average age  $29,3 \pm 2,1$ ); the comparison group – 30 pregnant women (average age –  $31,8 \pm 2,2$ ) with adenomyosis, whose vaginal biota was examined and treatment prescribed in the case of any complaints, in the case of premature birth risk we prescribed progesterone therapy according to the protocol of the Ministry of Health; the main group – 30 pregnant women with adenomyosis, with routinely examined vaginal biota, sanitation of the genital tract and prescription of probiotic, women received progesterone and diet, the average age was  $31,2 \pm 2,1$ . Treatment was prescribed after detection of the titre and sensitivity of the pathogen by bacterioscopy of excretions on the glass and bacterial culturing of vaginal excretions. In the case of pathological flora detection, a more extensive survey was prescribed.

**Results.** The frequency of premature birth risk in group 1 was 6.7%, in comparison and main groups the indicator was 26.7% and 23.4%; bacterial vaginosis in combination with Candida colpitis was observed in groups as 6.7%, 23.4% and 26.7% (most often the association included staphylococcus epidermal and E. coli, Staphylococcus Epidermalis and Candida). The revealed violations of the vaginal biota only in half of the cases were accompanied by women's subjective complaints, but the treatment was needed due to pathogens and their titers. After the treatment, an additional examination was held to check the treatment effectiveness. Violation of feto-placental complex in the control group was 3.3%, in the comparison group 33.3% and in the main group 10%, fetal growth retardation in 3.3%, 20.0%, 10.0% respectively, preterm labor occurred in 6.7%, 33.3%, 6.7% cases, PRAM has happened in 6.7%, 33.3% and 13.3%, the VTI was not noticed in the first group, but in the other two groups it occurred in 10% and 3.3% cases.

**Conclusions.** Routine biota examination and treatment in combination with diet are necessary, as infrequently the disease runs asymptomatic, resulting in severe consequences. The application of the proposed complex in women with adenomyosis significantly reduces the risk of a feto-placental complex violation and, as a result, FGR, reduces the probability of preterm labor, PRAM, minimizes labor tract trauma and significantly reduces the risk of VTI in fetus, reduces time spent in hospital by woman.

**Key words:** adenomyosis, pregnancy, vaginal biocenosis, diet, association of microorganisms, probiotics, Enterobacteria, Staphylococcus, Streptococcus, fungi of the genus Candida.

Сведения об авторах

**Скрипченко Наталья Яковлевна** – Отделение внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 465-84-11

**Павлова Елена Михайловна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (095) 282-37-07. E-mail: [pavlova.helena@ukr.net](mailto:pavlova.helena@ukr.net)

**Шамаева Елена Владимировна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (097) 552-99-82

**Могилевская Светлана Ивановна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (099) 412-76-91

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Juang C.M. Adenomyosis and risk of preterm delivery / C.M. Juang, P. Chou, M.S. Yen // *VJOG*. – 2017. – Vol. 114. – № 2. – P. 165–169.
- Kunz G. Adenomyosis in endometriosis: prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging / G. Kunz, D. Beil, P. Huppert // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 20. – № 8. – P. 2309–2316.
- Демиров М.М. Аденомиоз: клиника, диагностика и лечение / М.М. Демиров. – М.: Тверь, 2013. – С. 88–89.
- Kunz G. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period / G. Kunz, M. Herbertz, D. Beil // *Reprod. Biomed. Online*. – 2017. – Vol. 15. № 6. – P. 681–685.
- Healy D.L., Breheny S., Halliday J. et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia / D.L. Healy, S. Breheny, J. Halliday // *Hum. Reprod.* – 2013. – Vol. 25. – № 1. – P. 265–274.
- Hamdan M. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis / M. Hamdan, S.Z. Omar, G. Dunselman // *Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 125. – № 1. – P. 79–88.
- Curtis K.M. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis / K.M. Curtis, S.D. Hillis, P.A. Marchbanks // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 187. – № 3. – P. 543–544.
- Сенчук А.Я. Деякі особливості внутрішнього ендометріозу / А.Я. Сенчук, І.І. Чермак // Тези доповідей IX конгресу світової Федерації Українського лікарського товариства. – К., 2002. – С. 133.
- Sharma A. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women / A. Sharma, A. Satyam, J. Sharma // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2014. – Vol. 58. – № 1. – P. 21–30.
- Венцьківська І.Б. Вибір тактики лікування при генітальному ендометріозі / І.Б. Венцьківська // Лікар, справа. – 2000. – № 1. – С. 85–86.
- Davey M.A. Risk scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes / M.A. Davey, L. Watson, J.A. Rayner // *The Cochrane Collaboration in The Cochrane Library*. – 2014. – Issue 14–16 p.
- Roberts D. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth / D. Roberts, S.R. Dalziel // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Issue 3: CD004454.
- Koppan A. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? Koppan A, Hamori J, Vranics I, Garai J, Kriszbache, Bodis J, Rebek-Nagy G, Koppan M // *Acta Physiol Hung.* – 2010. – Vol. 97 (2). – P. 234–239.
- Parazzini F. Diet and endometriosis risk: a literature review / Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. // *Reprod Biomed Online*. – 2013 – Vol. 26 (4). – P. 323–336.
- Curtis K.M. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis / K.M. Curtis, S.D. Hillis, P.A. Marchbanks // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 187. – № 3. – P. 543–544.

Статья поступила в редакцию 22.01.2018