

В.Г. Тиха, Н.Я. Скрипченко

Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.4(76):44-48; doi 10.15574/PP.2018.76.44

Мета — удосконалити корекцію біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки шляхом запровадження алгоритму санації піхви з одночасним відновленням її мікроекології.

Пацієнти та методи. Проаналізовано спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки, зокрема, санацію піхви з перших днів післяпологового періоду місцево препаратом широкого спектра дії протягом 12 днів та одночасне застосування пробіотика в середніх терапевтичних дозах протягом 1 місяця. У післяпологовому періоді обстежено 25 жінок із лейоміомою матки за місяць після пологів (основна група), яким у перші дні післяпологового періоду застосовано цей лікувально-профілактичний комплекс. Одержані результати порівняно з показниками біоценозу піхви у 20 жінок із лейоміомою (група порівняння), яким не проводили це лікування.

Результати. У жінок, які застосовували запропонований спосіб корекції біоценозу піхви, мікробний пейзаж піхви вірогідно відрізнявся, зокрема, спостерігалися нижчі показники обсіменіння умовно-патогенною мікрофлорою, своєю чергою, колонізація піхви лактобактеріями була вірогідно вищою.

Висновки. Зазначений спосіб дає змогу профілакувати розвиток інфекційно-запальних ускладнень та попередити ріст лейоматозних вузлів у післяпологовому періоді. Усе це дозволяє рекомендувати даний спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки з перших днів післяпологового періоду.

Ключові слова: лейоміома матки, післяпологовий період, біоценоз піхви, умовно-патогенні мікроорганізми, лактобактерії.

Method of correction of biocenosis of vagina in women with leiomyoma of uterus

V.G. Tykha, N.Y. Skripchenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to improve the correction of vaginal biocenosis in women with a uterine leiomyoma by introducing a vaginal rehabilitation algorithm while simultaneously restoring its microecology.

Patients and methods. In the article has the presented method of correction of biocenosis of vagina in women with the leiomyoma of uterus that includes sanitation of vagina from the first days of postnatal period locally preparation of wide spectrum of action during 12 days and application of probiotic in middle therapeutic doses during 1 month. In a puerperium we are inspect 25 women with the leiomyoma of uterus through a month after luing-ins, that in the first days of post-natal period was applied a medical and preventive complex (basic group) is given. The got results were compared to the indexes of biocenosis of vagina in 20 women with leiomyoma of uterus, that this treatment — group of comparison was not conducted.

Results. For women that was applied offer by us method of correction of biocenosis of vagina, the microbial landscape of vagina differed for certain, namely had less indexes of semination a conditionally-pathogenic microflora, in turn colonization of vagina lactobacilli was for certain higher.

Conclusions. This method allows to prevent development of the infectiously-used for setting fire complications and to warn the height of leiomyoma knots in a puerperium. All of it allows to recommend this method of correction of biocenosis of vagina for women with the leiomyoma of uterus from the first days of puerperium.

Key words: leiomyoma of uterus, puerperium, vaginal biocenosis, conditionally pathogenic microorganisms, lactobacilli.

Способ коррекции биоценоза влагалища у родильниц с лейомиомой матки

В.Г. Тихая, Н.Я. Скрипченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — усовершенствовать коррекцию биоценоза влагалища у родильниц с лейомиомой матки путем внедрения алгоритма санации влагалища с одновременным восстановлением ее микроэкологии.

Пациенты и методы. Проанализирован способ коррекции биоценоза влагалища у родильниц с миомой матки, который включает санацию влагалища с первых дней послеродового периода местно препаратом широкого спектра действия на протяжении 12 дней и одновременное применение пробиотика в средних терапевтических дозах на протяжении 1 месяца. В послеродовом периоде обследованы 25 женщин с лейомиомой матки через месяц после родов (основная группа), которым в первые дни послеродового периода применен данный лечебно-профилактический комплекс. Полученные результаты сравнены с показателями биоценоза влагалища у 20 женщин с лейомиомой (группа сравнения), которым не проведено данное лечение.

Результаты. У женщин, которые применили данный способ коррекции биоценоза влагалища, микробный пейзаж влагалища достоверно отличался, а именно, наблюдались более низкие показатели обсеменения условно-патогенной микрофлорой, в свою очередь, колонизация влагалища лактобактериями была достоверно высшей.

Выводы. Данный способ разрешает профилактировать развитие инфекционно-воспалительных осложнений и предупредить рост миоматозных узлов в послеродовом периоде. Все это дает основания рекомендовать данный способ коррекции биоценоза влагалища у родильниц с лейомиомой матки с первых дней послеродового периода.

Ключевые слова: лейомиома матки, послеродовый период, биоценоз влагалища, условно-патогенные микроорганизмы, лактобактерии.

Вступ

Чисельними популяційними дослідженнями встановлено значний рівень поширеності лейоміом матки серед пухлин жіночої статеві сфери. Частота лейоміоми сьогодні становить від 25 % до 40 % випадків у жінок фертильного віку [2].

На розвиток лейоміоми матки впливають різні фактори агресії, як екзогенні, так і ендогенні.

Одним з екзогенних факторів є інфекційний. У післяпологовому періоді протягом шести тижнів організм породіль повертається до нормального стану, який був до вагітності. Тому становить певний інтерес вивчення стану біоценозу піхви у жінок із лейоміомою, в яких до пологів відмічалася інфікованість статевих шляхів, і розробка методів корекції порушення біоценозу піхви в цього контингенту породіль [1, 7].

Визначення спектра умовно-патогенної мікрофлори статевих шляхів жінок із лейоміомою у співвідношенні з рівнем лактобактерій дало змогу розширити уявлення про критерії ризику бактеріального інфікування породіль цієї когорти і обумовило включення до лікувально-профілактичних заходів препаратів, що санують слизову піхви та контамінують її лактобацилами.

Серед причин, що ускладнюють перебіг післяпологового періоду, значну роль відіграють інфекційні захворювання. В етіології інфекцій статевих шляхів жінок із лейоміомою бере участь широкий спектр збудників: бактерії, віруси, трихомонади, гриби, уреоплазми, мікоплазми. Ці збудники здатні порушувати захисний бар'єр слизових оболонок, проникати в епітелій та нижче розташовані тканини й викликати місцевий запальний процес або в подальшому генералізовану інфекцію [4].

При цьому основними патогенетичними механізмами запалення є альтерація, пов'язана з дією мікробних токсинів, ексудація, що виникає внаслідок підвищення проникності судин та зумовлює вихід частини плазми й білків, а також проліферація клітинних елементів, що беруть участь у регенерації тканин [2, 6].

Післяпологові інфекційні ускладнення зумовлені низкою несприятливих факторів, що характеризують сучасне акушерство: патологія вагітності та пологів; необґрунтоване застосування антибіотиків, що призводить до формування антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів; застосування кортикостероїдів, що пригнічують імунітет; хронічні вогнища інфекції та іншої екстрагенітальної патології.

Проблема інфекційної патології є особливо актуальною для жінок, які під час вагітності мали лейоміому матки. Це обумовлено порушенням гормонального гомеостазу у хворих із лейоміомою, змінами стану системного та місцевого імунітету, погіршенням показників мікроекології статевих шляхів під час вагітності [1, 3].

Мікроекосистема піхви жінок репродуктивного віку — естроген-залежна система. Функція яєчників визначає циклічність дозрівання епітеліальних клітин піхви і утримування в них глікогену, що є субстратом для росту і розмноження домінуючого компоненту мікрофлори піхви — лактобацил.

Пероксидазопосередована система лактобактерій — одна з основних захисних механізмів. Крім того, захисні властивості лактобактерій обумовлені їх участю в метаболізмі

вуглеводів із продукцією молочної кислоти та підтримкою низьких показників рН слизу піхви. До комплексу захисних механізмів лактобактерій входить їх здатність блокувати рецептори адгезії для патогенної мікрофлори, продукувати антибактеріальні субстанції, детоксувати ксенобіотики шляхом їх адсорбції та біотрансформації, стимулювати місцевий імунітет [3].

Відновлення в післяпологовому періоді показників мікроекології генітальних органів залежить від впливу екзогенних факторів (погіршення соціальних умов життя та екологічного середовища), екзогенної інокуляції інфекційних агентів, що передаються статевим шляхом.

В організмі синтезуються специфічні білки, що можуть розпізнавати молекули, які презентує флора. Ці рецептори розрізняють компоненти власної та патогенної флори і запобігають розвитку неадекватної запальної реакції на інфікування.

Чисельні публікації свідчать, що в післяпологовому періоді запальні процеси відрізняються значною поліетіологічністю. Провідне місце серед етіологічних чинників інфекційних захворювань у матері можуть посідати різні види грамположитивної та грамнегативної мікрофлори та їх асоціації.

Провідні позиції посідають стафілококи, які мають великий спектр факторів агресії і власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять їх здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, викликати гемоліз еритроцитів. Вони здатні адаптуватися до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків (пеніцилін, левоміцетин, тетрациклін тощо).

Епідермальний стафілокок, що вважався раніше непатогенним, може викликати в ослаблених жінок і дітей місцеві та генералізовані запальні процеси.

Серед ентеробактерій, як чинників інфекційної патології у вагітних та жінок, провідну роль відіграють ешерихії. До їхньої структури входить капсульний терmostабільний антиген К, який гальмує фагоцитоз та руйнує комплекс, що призводить до послаблення захисної спроможності організму [5].

З високою частотою зі статевих шляхів жінок може виділятися клебсієла, яка синтезує ендотоксин, що є ліпополісахаридом клітинної стінки.

Поряд із бактеріями у формуванні запальних процесів після пологів беруть участь гриби роду *Candida*. Розвиток кандидозу спричиняють гормональні порушення, вірусне інфікування, імунодефіцити, зміни обміну речовин, неадекватна терапія. Відомо, що гриби роду *Candida* виробляють глітоксин, що пригнічує функціональну активність та життєздатність лейкоцитів. Гриби роду *Candida* змінюють хемотаксис клітин, продукцію супероксиданіону, захоплення та перетравлення бактерій.

Велике позитивне значення для формування нормального мікробіоценозу піхви мають кисломолочні бактерії (лактобацили). Вони є антагоністами до багатьох умовно-патогенних бактерій, стимулюють синтез секреторного Ig A та лізоциму, беруть участь у синтезі вітамінів В₁, В₆, В₁₂, пригнічують токсичність деяких мікроорганізмів, продукують речовини антибіотичного характеру (поліцини, мікроцини, пестицини, піоцини тощо).

Мета дослідження — удосконалити корекцію біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки шляхом запровадження алгоритму санації піхви з одночасним відновленням її мікроекології.

Матеріали та методи дослідження

В основі запропонованого нами способу корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки лежить санація піхви з перших днів післяпологового періоду місцево препаратом широкого спектра дії та одночасне застосування пробіотика в середніх терапевтичних дозах.

Для санації піхви обрано протимікробний і протигрибковий препарат, що застосовують для місцевого лікування різних інфекційно-запальних захворювань зовнішніх статевих органів, піхви і каналу шийки матки. Його використовують також із профілактичною метою перед хірургічними операціями і маніпуляціями в гінекології. Це препарат з антибактеріальною і протигрибковою дією для місцевого застосування, що випускається у вагінальних капсулах для місцевого застосування. До його складу входять три основні діючі речовини: неоміцин, поліміксин В і ністатин. Як допоміжна речовина в кожній капсулі міститься гель диметилполісілоксан.

Неоміцин (у кожній капсулі — 35000 МО неоміцину) — антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів, що чинить бактерицидну дію на грампозитивні та особливо грамнегативні бактерії. Поліміксин В — антибіотик

групи поліміксинів, що має виражену дію на грамнегативні мікроорганізми. Разом неоміцин і поліміксин В чинять бактерицидну дію відносно багатьох грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, деяких видів стафілококів, ентерококів, кишкової палички, протей та деяких інших мікробів. Ністатин — протигрибковий антибіотик, особливо ефективний щодо грибів роду *Candida*.

Гель диметилполісілоксан чинить обволікаючу дію, знімає подразнення і свербіння, поліпшує обмінні процеси в стінці піхви, сприяє проникненню активних діючих речовин препарату в складки стінок піхви.

Під час введення вагінальної капсули в піхву активні діючі речовини рівномірно розподіляються по стінках піхви, надаючи місцеву бактерицидну і протигрибкову дію. Вони практично не всмоктуються в кров. Загальний вплив на організм можливий тільки при тривалому безконтрольному застосуванні препарату.

Вагінальні капсули вводять глибоко в піхву по одній на ніч. Тривалість запропонованого курсу — 12 днів.

З метою заселення кишечника та піхви нормальною мікрофлорою нами запропоновано комбінований препарат, до складу якого входять *Lactic Acid Bacillus (Bacillus coagulans (Lb. Sporogenes))*, фолієва кислота та вітамін В₁₂.

Терапевтичний ефект визначають бактерії, що продукують молочну кислоту, мають антагоністичну активність відносно патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів та утворюють сприятливі умови для розвитку фізіологічної мікрофлори кишечника. Спори бактерій активізуються у шлунку, потім у дванадцятипалій кишці переходять у живу вегетативну форму та утворюють сприятливі умови для розвитку корисної мікрофлори кишечника за рахунок вироблення молочної кислоти. Бактерії забезпечують ферментативне розщеплення білків, жирів та складних вуглеводів і сприяють процесам відновлення слизової оболонки кишечника.

Вітаміни В₉ та В₁₂, які входять до складу препарату, є компонентами ферментних систем, що регулюють метаболізм білків, жирів та вуглеводів. Кожен із них виконує специфічну біологічну роль. Їх наявність у збалансованій кількості необхідна для безперервного перебігу метаболізму. Фолієва кислота (вітамін В₉) необхідна для нормального лейко- та еритропоєзу, синтезу амінокислот і нуклеїнових кислот, пуринів і піримідинів.

Вітамін В₁₂ (Ціанокобаламін) активізує обмін вуглеводів, білків та ліпідів, бере участь у синтезі нуклеїнових кислот, стимулює еритропоєз, нормалізує функцію печінки та нервової системи. Вітаміни В₉ та В₁₂ діють синергічно, сприяючи відновленню слизової оболонки кишечника (при дисбіозі, особливо спричиненому ліками, коли виникає дефіцит вітамінів унаслідок блокування ферментних систем клітини антибіотиками, що призводить до порушення ендogenous синтезу вітамінів К та групи В, а також порушенню всмоктування вітамінів).

На сьогодні відсутні фармакокінетичні моделі для дослідження в людини складних біологічних речовин, які складаються з компонентів із різною молекулярною масою. Фолієва кислота добре всмоктується у шлунково-кишковому тракці, метаболізується в печінці і тканинах, виводиться з жовчю і сечею.

Цей препарат призначають два рази на день, за 40 хвилин до їди протягом 30 днів.

У післяпологовому періоді обстежено 25 жінок із лейоміомою матки за місяць після пологів. Ці жінки з перших днів післяпологового періоду застосовували зазначений лікувально-профілактичний комплекс, зокрема, місцеву санацію піхви препаратом широкого спектра протягом 12 днів із перших днів післяпологового періоду та водночас пробіотик у середніх терапевтичних дозах протягом одного місяця після пологів (основна група). Одержані результати порівняно з показниками біоценозу піхви у 20 жінок із міомою, яким не проведено зазначене лікування (група контролю). Середній вік обстежених жінок обох груп становив $31,5 \pm 3,8$ року.

Критерії включення пацієнок у дослідження: першороділлі з лейоміомою матки, які народили через природні пологові шляхи; дотримання основних принципів грудного вигодовування відповідно до протоколу «Медичний догляд за здоровою новонародженою дитиною» (наказ МОЗ України від 04.04.2005 № 152); відсутність інфекцій, що передаються статевим шляхом; відсутність підвищеної чутливості до запропонованих препаратів.

Критерії виключення: жінки із супутньою соматичною патологією; паралельна участь пацієнтки в іншому аналогічному дослідженні.

Бактеріологічні дослідження слизу піхви проводили згідно з наказом МОЗ СРСР 1985 р. № 535 та наказом МОЗ України 2003 р. № 59.

Для висіву матеріалу використано такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, «шоколадний» агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище. Посіви здійснено методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально важливий спектр аеробної мікрофлори. Кількісні показники розраховано після підрахування колоній та перерахування даних у десятинні логарифми. За діагностичний критерій ступеня мікробної контамінації слизової оболонки геніталій використано показник $Ig \ 4,0 \text{ КУО}$ і більше згідно з наказом МОЗ України № 59 від 10.02.2003 р.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати досліджень статистично оброблені за критерієм t Стьюдента з урахуванням середнього арифметичного.

Результати дослідження та їх обговорення

Найчастіше в жінок обох груп висівалися кишкова паличка, коринебактерії, стрептокок α -гемолітичний, стафілокок епідермальний, гриби роду *Candida*. Крім того, в обстежених жінок із лейоміомою виявлялися асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки та ентеробактерії (клебсієла, кишкова паличка) або гриби роду *Candida* та ентерокок.

Проте в жінок, в яких застосовували запропонований нами спосіб корекції біоценозу піхви, мікробний пейзаж піхви вірогідно відрізнявся, зокрема, мав менші показники обсіменіння умовно-патогенною мікрофлорою: в менших титрах висіялися стафілокок епідермальний, стафілокок гемолітичний, стрептокок α -гемолітичний, стрептокок β -гемолітичний, кишкова паличка, клебсієла, протей, гриби роду *Candida*, в жодному випадку в основній групі не висіявся стафілокок золотистий, своєю чергою, колонізація піхви лактобактеріями була вірогідно вищою. Результати обстеження наведено в таблиці.

Комплекс лікувально-профілактичної терапії у групі жінок із лейоміомою матки сприяв корекції показників мікробіоценозу, елімінації зі спектра бактерій збудників, що мають патогенні властивості, а також нормалізації рівня кисломолочних бактерій.

Таблиця

Показники мікробіоценозу піхви в жінок із лейоміомою, обстежених за 1 місяць після пологів (Iг КУО/мл)

Мікроорганізми	1 місяць після пологів	
	група порівняння (n=20)	група жінок на розробленій терапії (n=25)
Стафілокок епідермальний	3,9±0,07	3,0±0,04*
Стафілокок епідермальний з гемолізом	3,2±0,05	3,0±0,02
Стафілокок золотистий	3,3±0,02	Не виявлено
Стафілокок гемолітичний	3,5±0,04	1,8±0,06*
Стрептокок α-гемолітичний	4,4±0,06	3,0±0,03*
Стрептокок β-гемолітичний	3,3±0,08	2,6±0,04*
Коринебактерії	4,5±0,09	3,0±0,02
Псевдомонади	—	—
Кишкова паличка	4,8±0,06	3,8±0,04*
Кишкова паличка з гемолізом	3,0±0,06	—
Клебсієла	3,9±0,05	3,0±0,05*
Ентеробактер	3,2±0,03	—
Протей	3,8±0,07	2,6±0,02*
Гриби роду <i>Candida</i>	3,8±0,02	2,0±0,07*
Лактобацили	4,9±0,04	6,3±0,03*

Примітка: * — вірогідність різниці порівняно з контрольною групою, p<0,05.

Висновки

Розроблений комплекс терапії зменшує обмінення слизових оболонок генітальних органів коковою флорою, ентеробактеріями, грибами роду *Candida* та підвищує рівень нормальної мікрофлори (лактобактерій).

Запропонований нами спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки, що включає санацію піхви з перших днів післяпологового періоду місцево препаратом широкого спектра дії та водночас застосування пробіотика в

середніх терапевтичних дозах, є ефективним, елімінує умовно-патогенні організми та заселяє піхву нормальною мікрофлорою. Такий спосіб дозволяє профілакувати розвиток інфекційно-запальних ускладнень і попередити ріст лейоматозних вузлів у післяпологовому періоді. Усе це дає змогу рекомендувати зазначений спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки з перших днів післяпологового періоду.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коломійцева АГ, Скрипченко НЯ, Діденко ЛВ, Жабченко ІА. (2007). Лейоміома матки при вагітності та після пологів. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 1 (7): 56—60.
2. Савицкий ГА, Савицкий АГ. (2003). Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. 3-е изд. — Санкт-Петербург: Элби-СПб.: 236.
3. Скрипченко НЯ. (2007). Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профілактика, лікування у вагітних і породіль. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Київ.
4. Эфендиева ЭС, Юсупова ПМ. (2017). Современный взгляд на этиологию, патогенез и морфогенез миомы матки. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 7 (6): 1079.
5. Myers ER, Barber MD, Gustilo-Ashby T et al. (2002). Management of uterine leiomyomata: what do we really know? *Obstet Gynecol*. 100: 8—17.
6. Luoto R, Kaprio J, Rutanen EM, Taipale P, Perola M, Koskenvuo M. (2000). Heritability and risk factors of uterine fibroids — the Finnish Twin Cohort study. *Maturitas*. 37: 15—26.
7. Willengsen WN. (2000). Fibroids and fertility. *Ned Tijdschr Geneesk*. 144 (17): 789—791.

Сведения об авторах:

Тиха Виктория Геннадьевна — врач отделения для беременных с акушерской патологией ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.
Скрипченко Наталья Яковлевна — д.мед.н., зав. отделения для беременных с акушерской патологией, руководитель отделения внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; (044) 483-80-59.

Статья поступила в редакцию 20.08.2018 г.; принята в печать 08.12.2018 г.