

# Особливості вагінального біотопу у вагітних – носійок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу

**Н.В. Гецько**

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород

У статті наведено результати досліджень вагінального біоценозу у вагітних – носійок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу. Встановлено значне порушення нормоценозу піхви вагітних, виявлено патологічний перебіг вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів у жінок даної групи.

**Ключові слова:** вагітність, вагінальний біоценоз, вірус папіломи людини високого онкогенного потенціалу.

Рак шийки матки (РШМ) є важливою та невирішеною на сьогодні проблемою онкогінекології. Серед злоякісних новоутворень органів репродуктивної системи РШМ посідає третє місце, поступаючись раку молочної залози та раку ендометрія.

Щороку від РШМ в Україні помирає до 2,5 тис. хворих, з них близько 600 – жінок репродуктивного віку. Доведений вплив вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу (ВПЛ ВОП) на розвиток дисплазії шийки матки та цервікального раку. ВПЛ належить до ДНК-вмісних вірусів сімейства Papovaviridae та має тропність до багатошарового плоского епітелію. Найбільш небезпечними онкотипами ВПЛ є 16, 18, 31, 33, 35 та 45-й. У вагітних – носійок ВПЛ ВОП спостерігається також порушення нормального вагінального біотопу. Проблема дисбіозу піхви у вагітних посідає особливе місце в сучасному акушерстві. Стабільна екосистема та нормальний імунологічний статус піхви створюється лактобацилами, в основному за рахунок їхньої високої адгезивної здатності (забезпечує колонізаційну резистентність), продукції перекису водню та підтримки низького рівня рН.

У разі порушення нормального вагінального біоценозу патогенні та умовно-патогенні бактерії, заселяючи слизову оболонку піхви, витісняють лактобацилярну флору. При цьому утворюється фосфоліпаза А, яка активує вивільнення арахідонової кислоти та простагландинів, що у свою чергу призводить до висхідних запальних процесів з розвитком патології вагітності,

пологів, післяпологового періоду, а також призводить до різноманітних проблем неонатального періоду. Варто зауважити, що продуктом життєдіяльності даних бактерій є також протектичні ферменти, у тому числі колагеназа, яка сприяє проникненню патогенних мікроорганізмів у навколоплодову оболонку з наступним виникненням хоріоамніоніту та внутрішньоутробним інфікуванням плода.

На тлі імуносупресії, яка супроводжує період вагітності, знижується рівень як загального, так і місцевого імунітету, тому колонізація патогенною флорою та перебіг запальних процесів статевих шляхів має асимптомний або субклінічний перебіг, особливо у пацієнок з папіломавірусною інфекцією, коли цей стан обтяжений ще більш вираженою вагінальною імуносупресією.

**Мета роботи** – дослідити мікробіоценоз піхви у вагітних – носійок ВПЛ ВОП та у вагітних, не уражених папіломавірусною інфекцією впродовж вагітності, і взаємозв'язок стану біотопу з виникненням перинатальних ускладнень.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено мікробіологічне дослідження у 30 вагітних – носійок ВПЛ ВОП (основна група) та у 30 вагітних, не уражених папіломавірусною інфекцією (контрольна група). Пацієнткам проводилось також загальноклінічне обстеження (RW, HBsAg, ВІЛ, загальний аналіз крові, сечі, глюкоза крові, мазок із статевих шляхів на флору, цитограма, кольпоскопія), консультації спеціалістів (ЛОР, офтальмолог, стоматолог, терапевт), бакпосів з цервікального каналу та задньо-бокових склепін на мікрофлору з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів, УЗ скринінг та КТГ плода (після 27 тиж вагітності). Усі обстеження проводилися пацієнткам у I–II триместрах вагітності та повторно після 30-го тижня гестації. Вивчення мікробіотопу статевих шляхів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори. Забір матеріалу проводи-

Таблиця 1

Ускладнення вагітності в основній та контрольній групах

| Патологія вагітності                | Основна група, n | Контрольна група, n |
|-------------------------------------|------------------|---------------------|
| Гестоз I половини вагітності        | 12               | 8                   |
| Гестоз II половини вагітності       | 2                | 1                   |
| Загроза самовільного викидня        | 16               | 8                   |
| Загроза передчасних пологів         | 9                | 3                   |
| Плацентарна дисфункція              | 7                | 0                   |
| ЗВУР                                | 2                | 0                   |
| Маловоддя                           | 3                | 1                   |
| Багатоводдя                         | 1                | 0                   |
| Загострення хронічного пієлонефриту | 6                | 1                   |

Ускладнення в пологах в основній та контрольній групі

| Ускладнення в пологах                      | Основна група, n | Контрольна група, n |
|--------------------------------------------|------------------|---------------------|
| Первинна слабкість пологової діяльності    | 6                | 1                   |
| Вторинна слабкість пологової діяльності    | 1                | 0                   |
| Дистрес плода                              | 6                | 2                   |
| ПРПО                                       | 5                | 0                   |
| Дискоординована пологова діяльність        | 1                | 0                   |
| Прееклампсія легкого ступеня тяжкості      | 2                | 1                   |
| Прееклампсія середнього ступеня тяжкості   | 1                | 0                   |
| Відшарування нормально розміщеної плаценти | 1                | 0                   |

Таблиця 3

Біотоп піхви в основній та контрольній групі обстежуваних

| Рід мікроорганізмів       | Основна група, n | Контрольна група, n |
|---------------------------|------------------|---------------------|
| Лактобактерії             | 3                | 20                  |
| Стафілококи               | 10               | 4                   |
| Стрептококи               | 4                | 2                   |
| Ентерококи                | 18               | 9                   |
| Гриби роду <i>Candida</i> | 9                | 4                   |

вся на транспортне середовище Amies з наступним пересівом на поживні середовища з подальшим культивуванням. Для діагностики мікроорганізмів використовували такі середовища: Ендо, Сабуро, м'ясо-пептонний агар, кров'яний агар, ентерокок-агар, *Lactobacillus* MRS.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив  $25 \pm 3$  року. В основній групі вперше народжували 77% жінок, повторно – 23%, у контрольній групі – 67% та 33% відповідно. Серед основних скарг в основній групі переважали виділення, свербіж та дискомфорт у статевих шляхах, тоді як у контрольній групі пацієнтки скарг не пред'являли. Жінкам основної групи частіше надавалася стаціонарна допомога внаслідок загрози самовільного абортів та передчасних пологів, ніж пацієнткам контрольної групи. Виявлено, що ускладнений перебіг вагітності, пологів, післяпологового та раннього неонатального періодів частіше спостерігався в основній групі (табл. 1).

Пологи через природні пологові шляхи в основній групі відбулись у 23 випадках, у 5 – кесаревим розтином, у 2 випадках – вакуум-екстракцією плода, епізіотомія застосована в 4 випадках. У контрольній групі пологи через природні пологові шляхи відбулись у 28 випадках, у 2 – кесаревим розтином, епізіотомія використана в 1 випадку. Ускладнення під час пологів наведено в табл. 2.

Виявлено значне переважання умовно-патогенної мікрофлори в основній групі та невеликою мірою – у контрольній. Різноманітність умовно-патогенних мікроорганізмів була представлена як анаеробами, так і аеробами. Найчастіше виявлялись ентерококи, ешерихії, стрептококи, стафілококи та гриби роду *Candida*. Порушення біотопу піхви класифікувалося за Кіром: нормоценоз, проміжний тип, дисбіоз та вагініт. Відомо, що кількість лактобактерій у нормі повинна становити 96–97%, а всі інші мікроорганізми не повинні перевищувати 3–4%. Зазвичай у біотопі піхви здорової жінки переважає лакто- та біфідофлора, а також пропіоновокислі

бактерії (грампозитивні аспорогенні анаероби). У нормі співвідношення анаеробів до аеробів становить 2–5:1 (табл. 3).

Лактобацили в нормальній кількості ( $10^6$ – $10^9$  КУО/мл) спостерігались в основній групі в 1 вагітній, у кількості  $10^2$ – $10^3$  – у 2 вагітних. У контрольній групі лактобактерії в нормальній кількості виявлені у 18 вагітних і тільки у 2 випадках – у дещо зниженій концентрації.

У 27 вагітних основної групи лактобацили висіяні не були. У контрольній групі в 10 випадках лактофлора відсутня (табл. 4, 5).

Мікробні асоціації в основній та контрольній групі були представлені переважно лактозонегативними штамами *E.coli*, грампозитивними коками (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) та грибами роду *Candida*.

Відповідно до класифікації Є.Ф. Кіра, в основній групі нормальний стан мікробного обміненія піхви спостерігався в 1 пацієнтки, проміжний тип мазка – у 2, дисбіоз піхви – у 9, вагініт – у 18. У контрольній групі нормоценоз виявлений у 18 жінок, проміжний тип мазка – у 2, дисбіоз піхви – у 6, вагініт – у 4.

Таблиця 4

Кількісні показники обміненія статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою та її видовий склад в основній групі

| Вид мікроорганізму                  | Концентрація до $10^8$ КУО/мл (кількість вагітних) | Концентрація понад $10^8$ КУО/мл (кількість вагітних) |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <i>Lactobacillus spp.</i>           | 2                                                  | 1                                                     |
| <i>Enterococcus spp.</i>            | 2                                                  | 16                                                    |
| - <i>Enterococcus faecalis</i>      | 2                                                  | 15                                                    |
| - <i>Enterococcus hirae</i>         | 0                                                  | 1                                                     |
| <i>Escherichia coli</i>             | 2                                                  | 16                                                    |
| <i>Staphylococcus spp.</i>          | 3                                                  | 7                                                     |
| - <i>Staphylococcus aureus</i>      | 1                                                  | 2                                                     |
| - <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2                                                  | 3                                                     |
| - <i>Staphylococcus delphini</i>    | 0                                                  | 1                                                     |
| - <i>Staphylococcus cornosus</i>    | 0                                                  | 1                                                     |
| <i>Streptococcus spp.</i>           | 1                                                  | 3                                                     |
| - <i>Streptococcus agalactiae</i>   | 0                                                  | 1                                                     |
| - <i>Streptococcus porcinus</i>     | 1                                                  | 1                                                     |
| - <i>Streptococcus piogenes</i>     | 0                                                  | 1                                                     |
| Гриби роду <i>Candida</i>           | 3                                                  | 6                                                     |

Таблиця 5

Кількісні показники обсіменіння статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою та її видовий склад у контрольній групі

| Вид мікроорганізму           | Концентрація до 10 <sup>3</sup> КУО/мл (кількість вагітних) | Концентрація понад 10 <sup>3</sup> КУО/мл (кількість вагітних) |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Lactobacillus spp.           | 2                                                           | 18                                                             |
| Enterococcus spp.            | 3                                                           | 1                                                              |
| - Enterococcus faecalis      | 2                                                           | 1                                                              |
| - Enterococcus hirae         | 1                                                           | 0                                                              |
| Escherichia coli             | 3                                                           | 6                                                              |
| Staphylococcus spp.          | 3                                                           | 1                                                              |
| - Staphylococcus aureus      | 2                                                           | 0                                                              |
| - Staphylococcus epidermidis | 1                                                           | 1                                                              |
| - Staphylococcus delphini    | 0                                                           | 0                                                              |
| - Staphylococcus cornosus    | 0                                                           | 0                                                              |
| Streptococcus spp.           | 2                                                           | 0                                                              |
| - Streptococcus agalactiae   | 1                                                           | 0                                                              |
| - Streptococcus porcinus     | 1                                                           | 0                                                              |
| - Streptococcus piogenes     | 0                                                           | 0                                                              |
| Гриби роду Candida           | 2                                                           | 2                                                              |

В основній групі виявлено такі патологічні процеси шийки матки: несправжня ерозія шийки матки – у 17 пацієнок, кісти залоз Набота – у 12, цервіцит – у 30, істинна ерозія – в 11, субепітеліальний ендометріоз – у 5. У контрольній групі патологічні процеси шийки матки спостерігалися значно рідше: несправжня ерозія шийки матки – у 2 пацієнок, кісти залоз Набота – у 5, цервіцит – у 3, істинна ерозія – в 1, субепітеліальний ендометріоз не виявлено в жодному випадку.

Під час верифікації цитологічних мазків нормальна цитологічна картина спостерігалась в основній групі у 2 жінок, CIN I – у 4, CIN II – у 2, CIN III – в 1, ознаки запалення – у 28 жінок, поліп цервікального каналу – в 1; у контрольній групі: нормальна цитологія виявлена у 25 жінок, CIN I – в 1, CIN II та CIN III не спостерігались, ознаки запалення – у 5, поліпи цервікального каналу не виявлено.

Ускладнення в післяпологовий період в основній групі: травми пологових шляхів – у 10 жінок (тріщина задньої спайки – 5 випадків, розрив промежини I ст. – 3 випадки, розрив проме-

жини II ст. – 2 випадки), рання післяпологова гіпотонічна кровотеча – у 3, лохіометра – у 5, гематометра – в 1, гіпогалактія – у 9, лактостаз – у 8 жінок. У контрольній групі: травми пологових шляхів (тріщина задньої спайки) – у 2, гіпогалактія – у 3, лактостаз – у 2 жінок. Із ускладнень новонароджених в основній групі спостерігались: дезадаптаційний синдром – у 7, кишкові кольки – у 27, кон'юнктивіт – у 4. У контрольній групі дезадаптаційний синдром спостерігався у 2 новонароджених, транзиторні порушення з боку травного тракту, що не потребували медикаментозної корекції, – у 3.

### ВИСНОВКИ

1. В основній групі під час дослідження мазків урогенітальних виділень та бакпосівах виявлено значне переважання умовно-патогенної мікрофлори та значне зменшення лактобацилярних мікроорганізмів.

2. Установлено високу частоту патологічного перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та періоду новонародженості в основній групі.

3. Виявлено значну частку патологічних результатів цитологічних мазків, що потребувало значних затрат часу та коштів у післяпологовий період для лікування захворювань шийки матки.

### The peculiarities of the vaginal biocenosis at pregnant with oncogenical high risk human papillomavirus N.V. Hetsko

In article the results of vaginal biocenosis investigation with HPV are discussed in article. The violation of normal vaginal biocenosis, complications of pregnancy, childbirth, puerperal and neonatal period are displayed.

**Key words:** vaginal biocenosis, pregnancy, oncogenic high risk papillomavirus.

### ЛІТЕРАТУРА

- Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицинская книга, 1999. – 416 с.
- Дрiнь Т.М. До питання профілактики та лікування хоріоамніоніту та внутрішньоутробного інфікування плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 232–235.
- Коршунов М.В. Микроеккологія влагалища. Коррекція мікрофлори при вагінальних дисбактеріозах / М.В. Коршунов, Н.Н. Володина. – М., 2001.
- Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки. – М.: Медицина, 1997. – С. 105–111.
- Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство // Донецк: ООО «Альматео», 2006. – С. 5–72, 267–374.