

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A DIFFERENTIATED ALGORITHM FOR MANAGING PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE, WITH UTERINE MYOMA DIFFERENT TYPES OF VAGINAL BIOCENOSIS

М.Б. Запорожченко, Д.Ю. Парубина, А.В. Сидоренко

Одесский Национальный Медицинский Университет, Кафедра Акушерства и Гинекологии №1, г. Одесса, Украина

### Резюме

**Введение.** Каждый из отдельных видов микрофлоры мочепоолового тракта имеет свои функции по физиологическому или патологическому типам [1, 2]. В присутствии одной конкретной микрофлоры во влагалищном содержимом меняется метаболизм другой флоры, а продукты их распада используют третьи и таким образом патологический процесс может продолжаться [5]. Тип биоценоза влагалища влияет на общее состояние организма.

**Цель исследования** - оценка эффективности предложенного алгоритма коррекции биоценоза влагалища больных миомой матки в репродуктивном возрасте.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки. Эффективность традиционной и предложенной терапии определяли в зависимости от состояния биоценоза влагалища, клинического течения заболевания, сравнительной характеристики результатов исследований.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Предложенная терапия способствовала снижению частоты дисбиоза влагалища в 2,7 раза, вагинита – в 4,4 раза, экзоцервицита с эрозией шейки матки – в 1,4 раза, вторичной постгеморрагической анемии, гиперполименореи – в 1,7 раза соответственно ( $p < 0,05$ ) – разница не достоверна. Частота дискомфорта внизу живота снизилась в 2,2 раза, тазовой боли, тяжести внизу живота, частого мочеиспускания – в 1,6 раза соответственно, радикулалгичного синдрома – в 1,9 раза, клинически значимого количества ( $> 3$  Ig на 105 клеток) вируса папилломы человека – в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, предложенная терапия была лучшей по результатам лечения в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

**Выводы.** Научная новизна предложенного алгоритма заключается в одновременной коррекции локального и общего биоценоза организма, в профилактическом применении пробиотиков локального и общего действия, в назначении перед и после хирургического вмешательства этиотропной терапии.

**Ключевые слова:** эффективность, алгоритм, миома матки, биоценоз влагалища.

### Summary

**Introduction.** The condition of the vaginal biocenosis affects the general condition of the patient's body, the course of the underlying disease and the concomitant pathology. Treatment of vaginal infections is based on the stage: empirical therapy; etiotropic antibacterial therapy; normalization of microflora and optimization of the state of the vaginal ecosystem; support of vital functions of lactobacilli, normalization of the function of the vaginal epithelium.

**The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of the proposed algorithm for correcting the vaginal biocenosis of patients with uterine myoma.

**Materials and methods of research.** 216 patients with uterine myoma were examined. The effectiveness of traditional and proposed therapy in patients with uterine myoma was determined depending on the state of the vaginal biocenosis and by clinical signs, in comparison with the initial data and with each other.

**Results of the study and their discussion.** After the proposed therapy, the incidence of dysbiosis decreased in 2,7 times, vaginitis – in 4,4 times, exocervicitis with cervical erosion – in 1,4 times, secondary posthemorrhagic anemia, hyperpolymenorea – in 1,7 times, respectively ( $p > 0,05$ ) – the difference is not reliable. The incidence of discomfort decreased by 2,2 times, pelvic pain, gravity in the lower abdomen, frequent urination – in 1,6 times, respectively, radiculalgia syndrome – in 1,9 times, clinically significant ( $> 3$  Ig per 105 cells) human papilloma virus – in 2,4 times ( $p < 0,05$ ). Thus, the proposed therapy was better by the results of treatment in 2,2 times or by 12,5% in relation to traditional treatment.

**Conclusions.** The scientific novelty of the proposed algorithm consists in the simultaneous correction of the local and general biocenosis of the organism, in the preventive application of probiotics of local and general action, in the appointment before and after the surgical intervention of etiotropic therapy.

**Key words:** efficiency, algorithm, uterine myoma, vaginal biocenosis.

### Вступление

У практически здоровых женщин репродуктивного возраста во влагалищной микрофлоре преобладают анаэробные бактерии, лактобациллы. Каждый из отдельных видов микрофлоры мочеполового тракта имеет свои функции по физиологическим или патологическим типам, что является процессом их жизнедеятельности [2]. В присутствии одной конкретной микрофлоры во влагалищном содержимом меняется метаболизм другой флоры, а продукты их распада используют третьи и таким образом патологический процесс может продолжаться [5]. Тип биоценоза влагалища влияет на общее состояние организма женщины, течение основного гинекологического заболевания и сопутствующей патологии [3].

В литературе обсуждаются вопросы коррекции дисбиоза влагалища, терапии неспецифических вагинитов, алгоритм действия врача [6]. По данным современной литературы [4], предлагается придерживаться этапности лечения вагинальных инфекций: I – назначение эмпирической терапии; II – антибактериальная терапия по чувствительности к антибактериальному препарату; III – нормализация микрофлоры и оптимизация состояния вагинальной экосистемы; IV – поддержка жизнедеятельности лактобацилл, нормализация функции влагалищного эпителия. По данным исследований Буянова С.Н. и соавт. (2012), рекомендуется назначение пробиотиков с профилактической точки зрения на фоне антибиотикотерапии, что способствует снижению риска дисбиоза влагалища в послеоперационном периоде [1].

Сложность лечения дисбиотических процессов женских половых органов объясняет постоянный поиск учеными новых методов терапии, совершенствование существующих, что подчеркивает значение оценки микробиоценоза влагалища и всего организма в возникновении и прогрессировании заболеваний [7]. Вышесказанное определило цель исследования.

**Цель исследования** – оценка эффективности предложенного алгоритма коррекции биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки.

### Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 216 (100%) больных миомой матки (ММ) в возрасте от 25 до 40 лет из числа жительниц г. Одессы. В группу ПА вошли 108 (50%) женщин с клинически бессимптомным течением ММ (D25.1 Интрамуральная лейомиома; D25.2 Субсерозная лейомиома матки). Группа ПБ объединила 108 (50%) больных ММ с клинически симптомным течением (D25.0 Подслизистая лейомиома матки; D25.1 Интрамуральная лейомиома; D25.2 Субсерозная лейомиома матки).

Эффективность традиционной и предложенной терапии у больных ММ определяли, сравнивая с исходными данными и в сравнении между собой в зависимости от состояния (типа) биоценоза влагалища, по клиническим признакам.

Традиционную стандартную терапию получали 108 больных с ММ: 54 пациентки из группы ПА (подгруппа ПА1) и 54 - из группы ПБ (подгруппа ПБ1). Предложенную терапию получали 108 больных с ММ: 54 пациентки из

группы ПА (подгруппа ПА2) и 54 - из группы ПБ (подгруппа ПБ2). Подгруппы были репрезентативны по состоянию (типу) биоценоза влагалища и в количественном отношении.

Обследование проводили по общепризнанным алгоритмам, следуя действующим соответствующим приказам МОЗ Украины № 345 от 15.12.2009 «Об утверждении клинических протоколов акушерской и гинекологической помощи», №417 от 15.07.2011 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», № 312 от 08.05.2009 «Об утверждении клинических протоколов предоставления медицинской помощи больным дерматовенерологическими заболеваниями».

Обследование больных проводили в первую фазу менструального цикла, до и после операции через 1 и 3 месяцев. Из групп обследуемых, исключали пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, онкопроцессами.

Выполняли бактериологическое исследование отделяемого из влагалища, цервикального канала, уретры с помощью качественного метода с использованием набора селективных дифференциально-диагностических питательных сред. Изучали морфологические, тинкториальные, культуральные и биологические свойства микрофлоры. Определяли наличие ассоциированной инфекционной флоры методом ПЦР в материале из влагалища, цервикального канала, тканей удалённых миоматозных узлов матки и сравнивали между собой. В группе ПА удаление миоматозных узлов матки выполняли во время консервативной миомэктомии (15 случаев), в группе ПБ – гистерэктомии (тотальной, субтотальной) (15 случаев).

Предложенный алгоритм терапии нарушений биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, болеющих ММ такой:

1) дифференцированный подход в зависимости от степени чистоты влагалища, состояния биоценоза, этиологического фактора, чувствительности к этиотропным препаратам;

2) соблюдение этапности лечения: I – нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища, путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий на протяжении всего срока комплексной терапии; II – этиотропная терапия женщине и ее половому партнеру с 5-х суток приема пробиотиков; III – повторный курс нормализации микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям.

Алгоритм предоперационной подготовки женщин репродуктивного возраста, болеющих ММ, предусматривал нормализацию микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий в течение 10-15 суток независимо от типа биоценоза влагалища.

Алгоритм наблюдения после хирургического лечения предусматривал: 1) нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий в течение 10-15 суток; 2) на фоне приема пробиотиков этиотропная тера-

пия на основании результатов ПЦР, бактериологического исследования тканей удалённых миоматозных узлов; 3) повторный курс нормализации микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям; 4) бактериологическое, ПЦР исследования тканей удалённых миоматозных узлов, матки; 5) бактериологическое, бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища, цервикального канала, уретры в течение 3 менструальных циклов (3-х месяцев); 6) по показаниям: 6.1) цитоморфологическое исследование материала из цервикального канала (при наличии шейки матки) / заднего свода влагалища каждые 6 месяцев; 6.2) кольпоскопическое исследование (по показаниям).

### Результаты исследования и их обсуждение

После проведенной традиционной терапии частота клинических проявлений ММ характеризовалась определенными изменениями и зависела от состояния (типа) микробиоценоза влагалища. Частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 21 (19,4%) случай: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 6 (20,0%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) после традиционного лечения определялась у 15 (13,9%) наблюдений: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 7 (10,1%), при дисбиозе – 4 (13,3%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 20 (18,5%) больных: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 5 (16,7%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Дискомфорт внизу живота отмечали 46 (42,6%) пациенток: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 25 (36,2%), при дисбиозе – 17 (56,7%), при вагините – 4 (44,4%) соответственно. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 31 (28,7%) женщины: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 18 (26,1%), при дисбиозе – 10 (33,3%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Радикалалгичным синдромом страдали 33 (30,6%) пациентки: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 21 (30,4%), при дисбиозе – 9 (30,0%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 31 (28,7%) случаев: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 20 (29,0%), при дисбиозе – 8 (26,7%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно.

После проведенной предложенной терапии частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 15 (13,9%) случаев: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 9 (13,0%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 3 (33,3%) соответственно. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) определялась у 9 (8,3%) наблюдений: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – у 5 (7,2%), при дисбиозе – 2 (6,7%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 12 (11,1%) больных: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 7 (10,1%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Дискомфорт внизу живота отмечали 28 (25,9%) пациенток: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища

– 15 (21,7%), при дисбиозе – 11 (36,7%), при вагините – 2 (22,2%) соответственно. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 19 (17,6%) женщин: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 11 (15,9%), при дисбиозе – 7 (23,3%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Радикалалгичным синдромом страдали 17 (15,7%) пациенток: при промежуточном типе микробиоценоза влагалища – 13 (18,8%), при дисбиозе – 3 (10,0%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 19 (17,6%) случаев: при «промежуточном» типе микробиоценоза влагалища – 14 (20,3%), при дисбиозе – 4 (13,3%), при вагините – 1 (11,1%) соответственно. Полученные данные характеризуют клинику ММ в зависимости от состояния биоценоза влагалища и вида лечения.

Для оценки эффективности предложенной терапии в зависимости от состояния (типа) биоценоза влагалища нами были сопоставлены результаты исследования, полученные после проведенной терапии (таблица 1).

**Таблица 1**

*Эффективность предложенной терапии у женщин репродуктивного возраста, больных миомой матки, с разным типом биоценоза влагалища, n=108*

Клинико-лабораторные данные	Улучшение во сколько раз	Улучшение на сколько %
Дисбиоз	2,7	17,6**
Вагинит	4,4	6,4*
Экзоцервицит с эрозией ШМ	1,4	5,5
Вторичная постгеморрагическая анемия	1,7	5,6
Гиперполименорея	1,7	7,4
Дискомфорт внизу живота	2,2	16,7**
Тазовая боль, тяжесть внизу живота	1,6	11,1*
Радикалалгичный синдром	1,9	14,4**
Частое мочеиспускание	1,6	11,1*
Клинически значимое количество (> 3 lg на 105 клеток) ВПЧ	2,4	28,7*
В среднем	2,2	12,5

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$  по отношению к стандартной терапии*

После лечения с применением предложенной терапии частота дисбиоза составила 11 (10,2%), что в 2,7 раз или на 17,6% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,001$ ), вагинита – 2 (1,9%), что в 4,4 раза или на 6,4% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,05$ ) – разница в показателях достоверна.

Для определения эффективности вида терапии нами изучена частота клинических проявлений ММ в зависимости от проведенного традиционного и предложенного лечения.

После проведенной предложенной терапии частота экзоцервицита с эрозией ШМ (N72) составила в среднем 15 (13,9%) случаев, что было в 1,4 раза или на 5,5% меньше, чем при традиционном лечении ( $p > 0,05$ ) – разница не достоверна. Вторичная постгеморрагическая анемия (D62) определялась у 9 (8,3%) наблюдений, что было в 1,7 раза

или на 5,6% меньше, чем при традиционном лечении ( $p > 0,05$ ) – разница не достоверна. Частота гиперполименореи (N92–N92.2) была у 12 (11,1%) больных, что было 1,7 раза или на 7,4% меньше, чем при традиционном лечении ( $p > 0,05$ ) – разница не достоверна. Дискомфорт внизу живота отмечали 28 (25,9%) пациенток, что было в 2,2 раза или на 16,7% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,001$ ) – разница достоверна. Тазовая боль, тяжесть внизу живота диагностированы у 19 (17,6%) женщин, что было в 1,6 раза или на 11,1% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,05$ ) – достоверная разница. Радикулалгичным синдромом страдали 17 (15,7%) пациенток, что было в 1,9 раза или на 14,3% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,001$ ) – разница достоверна. Частое мочеиспускание сопровождало течение болезни у 19 (17,6%) случаях, что было в 1,6 раза или на 11,1% меньше, чем при традиционном лечении ( $p < 0,05$ ) – достоверная разница.

Проведенное стандартное лечение позволило снизить частоту клинически значимого количества ( $> 3 \lg$  на  $10^5$  клеток) вируса папилломы человека (ВПЧ) в группе ПА1 – в 1,2 раза или на 9,3%, в группе ПБ1 – в 1,2 раза или на 12,9%. В то же время предложенное комплексное лечение снизило клинически значимое количество ( $> 3 \lg$  на  $10^5$  клеток) ВПЧ ПА2 – в 2,8 раза или на 33,4%, в группе ПБ2 – в 3,1 раза или на 46,3% ( $p < 0,05$ ).

Частота клинически значимого количества ( $> 3 \lg$  на  $10^5$  клеток) ВПЧ после стандартной терапии у женщин, больных ММ, в среднем составила 53 (49,1%), после предложенной – 22 (20,4%), что было в 2,4 раза или на 28,7% меньше, что свидетельствует о ее эффективности ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, предложенная терапия подтверждает ее эффективность в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

## Выводы

Предложенный дифференцированный алгоритм ведения пациенток активного возраста, больных миомой матки с различным типом биоценоза влагалища, заключался в: 1) одновременной коррекции локального и общего микробного гомеостаза организма; 2) соблюдении этапности лечения баквагиноза, вагинита: а) нормализация микробного гомеостаза организма в целом и резистентности слизистой оболочки влагалища путем применения пробиотиков на основе живых лактобацилл и бифидобактерий на протяжении всего срока комплексной терапии; б) этиотропной терапии женщины, ее полового партнера с 5-х суток приема пробиотиков; в) повторном курсе применения пробиотиков через 3 месяца по окончании курса комплексной терапии и по показаниям; 3) назначении больным ММ в репродуктивном возрасте профилактическое применение пробиотиков при определении типов мазка «нормоценоз» и «промежуточный тип».

Такой подход объясняем возможным наличием инфекционных факторов в тканях одного или нескольких миоматозных узлов. Кроме этого, по данным ученых, условно-патогенная микрофлора, входящая в состав «нормального» биоценоза на фоне пониженного иммунитета и резистентности организма, эндокринных нарушений, количественных соотношений между отдельными видами инфекционных факторов может способствовать возникновению инфекций, передающихся половым путем, способствовать ложному росту миоматозного узла, а, следовательно, матки. Предложенная терапия подтверждает ее эффективность в 2,2 раза или на 12,5% по отношению к традиционному лечению.

Перспективами дальнейших научных поисков будет патогенетическое обоснование предложенных алгоритмов коррекции биоценоза влагалища.

## Литература

1. Буянова С.Н. Современные аспекты роста миомы матки / С.Н. Буянова, Н.В. Юдина, С.А. Гукасян // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 12 (4). — С. 42—48.
2. Вдовиченко Ю.П. Современные аспекты профилактики и лечения вульвовагинита смешанного генеза / Ю.П. Вдовиченко, П.Н. Бускаков, К.Н. Масленников // Здоровье женщины. — 2009. - №6. — С. 57 - 58.
3. Проценко Т.В. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста / Т.В. Проценко, А.В. Бородина, А.А. Бородин // Дерматология и венерология. — 2003. - №1. — С. 29 – 33.
4. Современный подход к терапии неспецифических вагинитов (обзор конференции) // Здоровье женщины. — 2015. - №7. — С. 126 - 129.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том II: Социально-экологические и клинические последствия микробной экологии человека и животных / Шендеров Б.А. — М.: Издательство ГРФНТЪ, 1998. — 416 с.
6. Verstraelen H. Bacterial vaginosis: an update on diagnosis and treatment / H. Verstraelen, R. Verhelst // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. - 2009. - V. 7. - P. 1109 -1124.
7. Ya W. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double blind, randomized, placebo controlled study / W. Ya, C. Reifer, L.E. Miller // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - V. 203. - P. 120. - e1 - 6.