

Дослідження цервіковагінальної мікробіоти жінок з внутрішньоматковою патологією та безпліддям

С. О. Шурпяк, І. М. Ярмола, В. І. Пирогова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Широке впровадження гістероскопії у клінічну практику суттєво розширило можливості діагностики причин безпліддя. Майже у 25% пацієнок із безпліддям при гістероскопії виявляють внутрішньоматкову патологію, яку не завжди діагностують під час ультрасонографії та/або гістеросальпінгографії. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати офісну гістероскопію у всіх випадках підозри на внутрішньоматкову патологію.

Серед всіх ускладнень гістероскопії, частота яких коливається від 0,4 до 6,0%, інфекційно-запальні ускладнення реєструють найчастіше (0,6–2,5%). Внутрішньоматкові втручання порушують «шийковий» бар'єр захисту, що, за наявності дисбіотичних або запальних процесів генітального тракту, збільшує ризик ускладнень. З огляду на зростання частоти внутрішньоматкової патології та відповідно частоти діагностично-операційних внутрішньоматкових втручань у жінок репродуктивного віку актуальним є розроблення алгоритмів профілактики інфекційно-запальних ускладнень.

Мета дослідження: вивчення стану цервіковагінальної мікробіоти жінок репродуктивного віку з внутрішньоматковою патологією та безпліддям, які готуються до проведення гістероскопії.

Матеріали та методи. До виконання гістероскопії обстежено 45 жінок віком від 26 до 45 років (основна група) та 30 жінок аналогічного віку без гінекологічної патології (група порівняння). Комплексне дослідження стану цервіковагінальної мікробіоти, діагностика інфікування збудниками, що передаються статевим шляхом, включало проведення рН-метрії вагінального вмісту, бактеріоскопічного дослідження мазків з піхви, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Результати. Показаннями до проведення гістероскопії були хронічні аномальні маткові кровотечі (13,3%), гіперплазія ендометрія (8,9%); підозра на поліпи ендометрія (8,9%), підслизову міому (8,9%) або вади розвитку матки (17,8%); безпліддя неясного генезу (42,2%). У пацієнок основної групи запальні і дисбіотичні процеси нижнього відділу статевих органів в анамнезі фіксували у 5,6 разу частіше. У 22,2% пацієнок основної групи визначали нормальний рівень рН піхви (3,8–4,5) при 60,0% у жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

За даними бактеріоскопії нормоценоз було встановлено у 28,9% жінок основної групи і 43,3% – групи порівняння, тоді як за результатами ПЛР нормоценоз реєстрували у 35,6% і 63,3% випадків відповідно. Виявлено значну частоту проміжного стану мікробіоти (37,8% в основній групі і 23,3% – у групі порівняння), що корелювало зі змінами рН вагінального вмісту ($r = 0,567$). Із 18 пацієнок основної групи у 22,2% випадків діагностовано бактеріальний вагіноз, у 4,4% – вульвовагінальний кандидоз, у 8,9% – хламідіоз.

Висновки. Для пацієнок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією характерною є значна частота захворювань нижнього відділу генітального тракту в анамнезі. У 77,8% пацієнок з безпліддям і внутрішньоматковою патологією фіксували зсув рН піхви у лужний бік ($> 4,5$), який створює умови для розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. Це підтверджується низькою частотою (35,6%) у них нормоценозу цервіковагінальної мікробіоти при 63,3% у пацієнок без гінекологічної патології та корелює з частотою проміжного стану мікробіоти. Ураховуючи ризик висхідного інфікування під час проведення внутрішньоматкових втручань, для адекватної діагностики стану цервіковагінальної мікробіоти показано використання діагностичних методів з високою чутливістю та специфічністю (ПЛР), що водночас дозволить уникнути необґрунтованих лікувальних заходів.

Ключові слова: мікробіота, безпліддя, гістероскопія, внутрішньоматкова патологія, бактеріальний вагіноз, діагностика.

Study of the cervical and vaginal microbiota in women with intrauterine pathology and infertility

S. O. Shurpyak, I. M. Yarmola, V. I. Pyrohova

The widespread introduction of hysteroscopy into clinical practice has significantly expanded the possibilities of diagnosis the causes of infertility. Almost 25% of patients with infertility are diagnosed with intrauterine pathology during hysteroscopy, which is not always identified during ultrasonography and/or hysterosalpingography. The World Health Organization recommends the use of office hysteroscopy in all cases of suspected intrauterine pathology.

Among all complications of hysteroscopy, the frequency of which ranges from 0.4 to 6.0%, infectious and inflammatory complications occur most often (0.6-2.5%). Intrauterine interventions disturb the "cervical" protective barrier, which, in the presence of dysbiotic or inflammatory processes of the genital tract, increases the risk of complications. In view of the increase in the frequency of intrauterine pathology, and, accordingly, the frequency of diagnostic and operative intrauterine interventions in women of reproductive age, the development of algorithms for the prevention of infectious and inflammatory complications is relevant.

The objective: to investigate the state of the cervical and vaginal microbiota of women of reproductive age with intrauterine pathology and infertility who are preparing for hysteroscopy.

Materials and methods. 45 women aged 26 to 45 years (main group) and 30 women of the same age without gynecological pathology (comparison group) were examined before hysteroscopy. A comprehensive study of the state of the cervical and vaginal microbiota, diagnosis of infection with sexually transmitted pathogens, included pH-metry of vaginal contents, bacterioscopic examination of vaginal smears, and polymerase chain reaction (PCR).

Results. Indications for hysteroscopy were chronic abnormal uterine bleeding (13.3%), endometrial hyperplasia (8.9%); suspicion of endometrial polyps (8.9%), submucosal myoma (8.9%) or uterine malformations (17.8%); infertility of unclear origin (42.2%). In patients of the main group, inflammatory and dysbiotic processes of the lower part of the genital organs in the anamnesis occurred 5.6 times more often. In 22.2% of the patients of the main group, the normal vaginal pH level was determined (3.8–4.5) versus 60.0% of the women of the comparison group ($p < 0.05$). According to bacterioscopy, normocenosis was found in 28.9% of women in the main group and 43.3% – in the comparison group, while according to PCR normocenosis was determined in 35.6% and 63.3% of cases, respectively. A significant frequency of the intermediate state of the microbiota was estimated (37.8% in the main group and 23.3% – in the comparison group), which correlated with changes in the pH of the vagina ($r = 0.567$). Of the 18 patients in the main group, bacterial vaginosis was diagnosed in 22.2% of cases, vulvovaginal candidiasis – in 4.4%, and chlamydia – in 8.9%.

Conclusions. A significant frequency of diseases of the lower part of the genital tract in the anamnesis is typical for patients with infertility and intrauterine pathology. In 77.8% of patients with infertility and intrauterine pathology, a shift in vaginal pH to the alkaline side (> 4.5) is found, which creates conditions for the reproduction of opportunistic and pathogenic microflora. This is confirmed by the low frequency (35.6%) of normocenosis of the cervical and vaginal microbiota at 63.3% in patients without gynecological pathology and correlates with the frequency of intermediate microbiota state. Taking into account the risk of ascending infection during intrauterine interventions, the use of diagnostic methods with high sensitivity and specificity (PCR) is revealed for adequate diagnosis of the state of the cervical and vaginal microbiota, which at the same time will avoid unfounded medical measures.

Keywords: *microbiota, infertility, hysteroscopy, intrauterine pathology, bacterial vaginosis, diagnosis.*

Безпліддя є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасності, що пов'язано зі значною частотою патології і тенденцією до її підвищення – частота безплідних шлюбів у популяції, за даними різних авторів, коливається від 10 до 30% [1, 3, 4, 14]. Широке впровадження гістероскопії у клінічну практику суттєво розширило можливості діагностики причин безпліддя [17]. Майже у 25% пацієнток із безпліддям під час гістероскопії виявляють внутрішньоматкову патологію, яку не завжди діагностують під час ультрасонографії та/або гістеросальпінгографії (ГСГ) [10, 17, 26].

Офісна, або амбулаторна, гістероскопія дозволяє проводити як діагностичні, так і хірургічні втручання в амбулаторних умовах, а Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати амбулаторну гістероскопію у всіх випадках підозри на внутрішньоматкову патологію під час ультразвукового обстеження або ГСГ [9, 11, 12]. Амбулаторна гістероскопія передбачає можливість проведення як діагностичної, так і хірургічної операції в умовах амбулаторії.

Класичними показаннями до застосування амбулаторної хірургічної гістероскопії є необхідність видалення поліпів і м'ом розмірами менше 1 см, розсічення синехій; оцінювання внутрішньоматкових аномалій розвитку матки; уточнення етіології тазового болю, стану рубця на матці після кесарева розтину тощо [15, 25].

Упровадження амбулаторної гістероскопії є одним із кращих прикладів, що демонструють сучасні тенденції у розвитку вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Низка авторів вважає амбулаторну гістероскопію «золотим стандартом» діагностики внутрішньоматкової патології [17, 25]. Поряд з високою ефективністю сучасних амбулаторних діагностично-лікувальних технологій існує проблема профілактики ускладнень після застосування цих технологій [9].

За певних умов внутрішньоматковій втручання, а саме – гістероскопія, мають ризик ускладнень, частота яких, за даними світової літератури, коливається від 0,4 до 6,0% [7, 19]. Серед усіх видів порушень гі-

стерорезектоскопії інфекційно-запальні ускладнення, які виникають відтерміновано, через 2–3 доби, діагностують найчастіше (0,6–2,5%), що становить одну з актуальних проблем застосування діагностичної та хірургічної гістероскопії [15, 25].

Проведення амбулаторної хірургічної гістероскопії має певні обмеження. Жінки із запальними захворюваннями статевих органів, соматичною патологією можуть потребувати додаткових обстежень для забезпечення безпеки внутрішньоматкового втручання в амбулаторних умовах [13].

Піхва є напіввідкритим середовищем, і її мікробіота може легко піддаватися різним впливам. Порожнина матки та піхва є фізіологічно суміжними каналами. Однак порожнина матки майже закрита, і отже, її мікробіота більш стабільна і знаходиться під унікальним селективним тиском. Цервікальна слизова пробка між порожниною матки та піхвою блокує вільне проникнення мікробів.

Теоретично бактерії, які колонізують піхву, мають можливість мігрувати у порожнину матки через шийку матки. Анатомічна близькість забезпечує міграцію вагінальної мікробіоти у порожнину матки через шийку матки, причому це перенесення може регулюватися періодичними фізико-хімічними або імунними змінами цервікального слизу протягом менструального циклу або провокуватися запальними процесами. До того ж відносна ізоляція та незалежність порожнини матки можуть бути порушені іншими факторами, зокрема медичними внутрішньоматковими втручаннями [27].

Отже, екологічна стабільність мікробіоти піхви та матки відіграє важливу роль у здоров'ї жіночої репродуктивної системи. Мікробіота піхви є динамічною спільнотою, на склад якої впливає низка факторів, таких, як етнічне походження, рівень статевих гормонів, гормональна контрацепція, стиль статевого життя, гігієнічні особливості, дієта, паління, спадковість тощо [16, 20, 23]. Вагінальний тракт є місцем існування симбіотичних структурованих мікробних співтовариств,

відомих як вагінальна мікробіота, у якій на сьогодні ідентифіковано 282 філотипи (види) мікроорганізмів, які не ідентичні у різних індивідуумів та різних етнічних групах [5, 21].

Нормальна вагінальна мікробіота у здорових фертильних жінок представлена лактобактеріями, біфідобактеріями, а також умовно-патогенними факультативними та облігатними (асоційованими з бактеріальним вагінозом) анаеробами. Домінуючим типом нормальної вагінальної мікробіоти у жінок з білим кольором шкіри репродуктивного віку є мікробіота із превалюванням лактобактерій.

Лактобактерії відіграють найважливішу роль у формуванні здорової вагінальної екосистеми та забезпечують природний механізм захисту вагінальної мікробіоти у переважній частині жінок репродуктивного віку. Здорова вагінальна екосистема жінки – це неушкоджений епітелій, лактобацилярна мікрофлора, ефективна імунна відповідь [8, 22].

Пошкодження епітелію, зниження кількісного вмісту *Lactobacillus spp.*, зміни рН вагінального середовища залежно від переважаючої бактеріальної флори призводять до розвитку аеробного вагініту або бактеріального вагінозу, у тому числі у випадках, які не супроводжуються вираженою клінічною картиною [4–6, 28].

Внутрішньоматкові втручання порушують «шийковий» бар'єр проти запального захисту верхнього відділу репродуктивних органів, що, за наявності дисбіотичних або запальних процесів нижнього відділу генітального тракту, збільшує ризик інфекційно-запальних ускладнень, особливо у випадках недиагностованих і нелікованих інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, гонорея тощо) [2, 3, 18, 23, 27].

Ураховуючи останнє, з огляду на зростання частоти внутрішньоматкової патології та відповідно частоти діагностично-операційних внутрішньоматкових втручань у жінок репродуктивного віку, актуальним є розроблення клініко-мікробіологічного моніторингу для оптимізації тактики ведення пацієнток із внутрішньоматковою патологією та обґрунтування ефективних алгоритмів профілактики післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень.

Мета дослідження: вивчення стану цервіковагінальної мікробіоти жінок репродуктивного віку з внутрішньоматковою патологією та безпліддям, які готуються до проведення гістероскопії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 45 жінок репродуктивного віку – 26–45 років (основна група) до виконання гістероскопії у гінекологічному відділенні Кошарського некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова» і 30 жінок аналогічного віку без гінекологічної патології на час обстеження (група порівняння).

Критерії включення до дослідження: репродуктивний вік, підозра на наявність внутрішньоматкової патології, безпліддя.

Критерії виключення: туберкульоз, інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), гострі запальні захворювання статевих органів, екстрагенітальна

патологія у стадії субкомпенсації та декомпенсації, менопауза, злоякісні новоутворення або підозра на такі будь-якої локалізації.

Проаналізовано: скарги, пов'язані з патологією нижніх відділів статевих органів; перенесені урологічні і гінекологічні захворювання; репродуктивний анамнез; інформативність попередніх досліджень мікробіоти піхви; попереднє лікування, якщо таке проводилось.

Комплексне вивчення стану цервіковагінальної мікробіоти виконували за рН-метрією вагінального вмісту (діагностичні тест-смужки СІТОЛАВ рН), бактеріоскопічним дослідженням мазків з шийки матки і піхви. Паралельно стан цервіковагінальної мікробіоти досліджували молекулярно-біологічним методом з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу за допомогою детектуючого ампліфікатора Rotor-Gene (Corbet Research, Австралія) з використанням реагентів Seegene (Південна Корея).

Дослідження передбачало виявлення ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* (якісне), *Candida spp.*, з кількісним визначенням титрів *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* [24]. Матеріал для дослідження отримували з каналу шийки матки, заднього та бокових склепін'я піхви послідовно одноразовими стерильними інструментами Сyтоbrush.

Стан цервіковагінальної мікробіоти за даними мікроскопії оцінювали так:

- нормоценоз – домінування лактобактерій, відсутність грамнегативної флори, спор, міцелію, псевдогіфів, поодинокі лейкоцити та клітини поверхневого епітелію;
- проміжний тип: кількість лактобактерій помірно знижена, помірна кількість грампозитивних коків та грамнегативних паличок, збільшена кількість лейкоцитів;
- дисбіоз піхви: кількість лактобактерій різко зменшена або вони відсутні, наявні поліморфні коки та палички, при цьому для анаеробного дисбіозу (бактеріальний вагіноз) характерним є виявлення «ключових клітин», відсутність або поодинокі лейкоцити, незавершеність фагоцитозу, натомість для аеробного (неспецифічного) вагініту притаманна велика кількість лейкоцитів, поліморфна флора, макрофаги, фагоцитоз.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнток за отримання інформованої згоди та конфіденційності особистих і медичних даних (Висновки комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, протокол № 2 від 22.02.2021 р.).

Статистичне оброблення одержаних результатів проведено з використанням програм Microsoft Excel і Statistica 6.0. Різницю показників вважали вірогідною при $p < 0,05$.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показаннями до проведення гістероскопії у жінок основної групи, включених до дослідження, були:

- хронічні аномальні маткові кровотечі (АМК) нез'ясованої етіології (6 – 13,3%);
- гіперплазія ендометрія (4 – 8,9%);
- підозра на поліпи ендометрія (4 – 8,9%);
- підозра на підслизову міому (4 – 8,9%);
- підозра на вади розвитку матки (8 – 17,8%);
- безпліддя неясного генезу (19 – 42,2%).

Під час аналізу перенесених раніше пацієнтками захворювань нижнього відділу генітального тракту до уваги брали епізоди, підтверджені об'єктивними методами дослідження (бактеріологічне та молекулярно-біологічне, кольпоскопія тощо). У більшості

пацієнток основної групи в анамнезі виявляли фоннові (ектопія циліндричного епітелію, поліп каналу шийки матки) та запальні (неспецифічний вагініт, цервіцит) захворювання шийки матки, які, вочевидь, виникали на тлі анаеробного дисбіозу піхви (бактеріальний вагіноз – 48,9%), вагініту (26,7%) та інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, трихомоніаз). Це на загал в основній групі спостерігалось у 5,6 разу частіше, ніж у жінок групи порівняння; $p < 0,05$ (табл. 1).

На час обстеження характерних для захворювань нижнього відділу генітального тракту скарг більшість жінок не висловлювали. Періодичний дискомфорт у ділянці зовнішніх статевих органів відзначали 8 (17,8%) пацієнток основної групи, 5 (11,1%) жінок – періодичний свербіж, 5 (11,1%) пацієнток поскаржились на дискомфорт під час статевого акту, аналогічні скарги висловлювали 5 (16,7%) жінок групи порівняння. Під час бімануального гінекологічного дослідження, огляду шийки матки у дзеркалах патологічних змін виявлено не було. Усі обстежені пацієнтки зазначали, що протягом останніх 14 днів вони не застосовували ніяких вагінальних антисептиків чи комбінованих препаратів з антибіотиками.

рН-метрія піхвового вмісту показала значну варіабельність показників у жінок обох клінічних груп (рисунок).

Тільки у 10 (22,2%) пацієнток основної групи виявили нормальний рівень рН піхви (3,8–4,5) проти 18 (60,0%) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Зсув рН піхви у лужний бік ($> 4,5$) створює умови для розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, що спостерігалось у 77,8% пацієнток основної групи (див. рисунок). рН є показником кислотно-лужного балансу піхви, який у першу чергу залежить від життєдіяльності резидентної флори (лактобактерій).

У процесі життєдіяльності лактобактерій при розщепленні глікогену епітелію піхви утворюється молочна кислота, що визначає кислу реакцію вагінального середовища [5]. Порушення цього механізму призводить до зсуву рН у бік лужної реакції, що створює умови для зростання кількості патогенної флори, у першу чергу анаеробів, які у незначній кількості можуть бути коменсалами цервіковагінальної мікробіоти [20]. Саме зменшення кількості лактобактерій у піхвовій мікробіоті та їхньої здатності продукувати молочну кислоту визначають перехід від нормоценозу до дисбіотичних змін [5, 21].

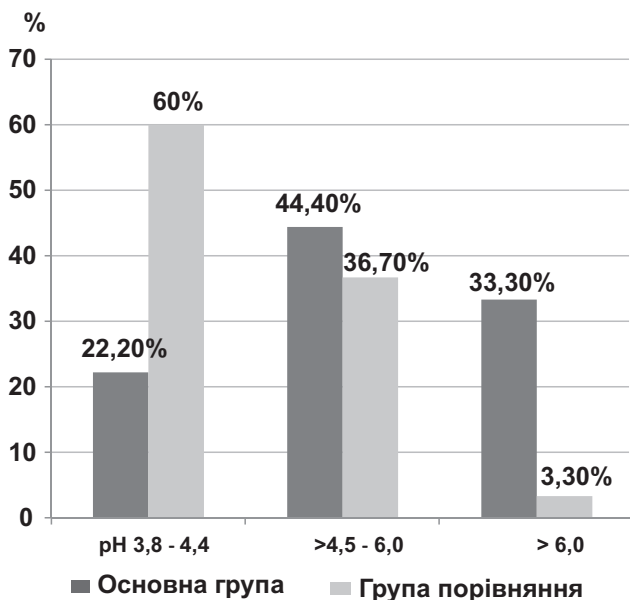
Під час аналізу результатів бактеріоскопічного та молекулярно-біологічного обстежень була встановлена певна відмінність у визначеному стані цервіковагінальної мікробіоти під час дослідження методами з різною чутливістю і специфічністю (табл. 2).

Так, за даними бактеріоскопічного дослідження нормоценоз було встановлено у 28,9% жінок основної групи і у 43,3% – групи порівняння, тоді як за даними ПЛР нормоценоз цервіковагінальної мікробіоти спостерігався у 35,6% і 63,3% випадків відповідно. Мінливість мікробного складу мікробіоти

Таблиця 1
Захворювання нижнього відділу генітального тракту в анамнезі обстежених пацієнток, абс. число (%)

Патологія нижнього відділу генітального тракту	Група	
	Основна, n=45	Порівняння, n=30
Цервіцит	14 (31,1) *	2 (6,7)
Ектопія циліндричного епітелію шийки матки	12 (26,7)	7 (23,3)
Поліп каналу шийки матки	4 (8,9)	–
Неспецифічний вагініт	12 (26,7) *	1 (3,3)
Бактеріальний вагіноз	22 (48,9) *	6 (20,0)
Урогенітальний хламідіоз	5 (6,7)	–
Трихомоніаз	9 (17,8) *	2 (6,7)

Примітка. * – $p < 0,05$ – Вірогідність відмінностей між показниками основної групи і групи порівняння.



Показники рН піхвового вмісту обстежених жінок, %

Стан цервіковагінальної мікробіоти пацієнток за результатами бактеріоскопічного і молекулярно-біологічного (ПЛР) аналізу, абс. число (%)

Показник	Група			
	Основна, n=45		Порівняння, n=30	
	Бактеріоскопія	ПЛР	Бактеріоскопія	ПЛР
Нормоценоз	13 (28,9)	16 (35,6)	13 (43,3)*	19 (63,3)*
Проміжний стан	12 (26,7)	17 (37,8)*	6 (20,0)	7 (23,3)*
Бактеріальний вагіноз	12 (26,7)	10 (22,2)	9 (30,0)	4 (13,3)*
Аеробний вагініт	4 (8,9)	–	–	–
Вульвовагінальний кандидоз	4 (8,9)	2 (4,4)	2 (6,7)	–

Примітка. * – $p < 0,05$ – Вірогідність відмінностей між показниками основної групи та групи порівняння.

піхви призводить інколи до неправильного трактування результатів бактеріоскопічного дослідження, що тягне за собою агресивну санацію піхви або, навпаки, недостатність лікувально-профілактичних заходів перед проведенням діагностично-операційних внутрішньоматкових втручань [2, 21].

Привертала на себе увагу значна частота проміжного стану мікробіоти (37,8% в основній групі і 23,3% у групі порівняння), що корелювало зі змінами рН вагінального вмісту – $r = 0,567$ (див. табл. 2). Проміжний стан мікробіоти у першу чергу характеризується зниженням чисельності лактобактерій, які є домінуючою флорою цервіковагінальної мікробіоти і показником її мікробного благополуччя.

Кисла реакція вмісту піхви (рН 3,8–4,2) інгібує проникнення та розмноження патогенної мікрофлори, за нейтральної кислотності відбувається елімінація лактобактерій, що призводить до зростання кількості представників умовно-патогенної мікрофлори й підвищення ризику виникнення не тільки дисбіозів нижнього відділу генітального тракту, але й висхідного інфікування, особливо у разі проведення внутрішньоматкових втручань [8, 27].

Дисбіоз піхви розглядається як неоптимальний стан, за якого мікробіота піхви порушується через низку факторів, таких, як стрес, вживання антибіотиків, особливості сексуальної активності, соматичні захворювання тощо [23]. Зниження відносної кількості *Lactobacillus spp.* зумовлює підвищення рН піхви та колонізацію статевих шляхів цілою низкою патогенних організмів. Вагінальний дисбіоз призводить до надмірного росту умовно-патогенних мікроорганізмів, таких, як *E. coli*, *G. Vaginalis*, та бактерій, асоційованих з бактеріальним вагінозом (BVAB), або до інфікування збудниками, що передаються статевим шляхом. Це загрожує розвитком хронічного ендометриту, запальними ускладненнями під час проведення діагностичних і операційних внутрішньоматкових втручань [4, 6, 21].

Неспецифічні вагініти та бактеріальний вагіноз не просто спричиняють значний дискомфорт і погіршують якість життя жінок, але й підвищують ризик виникнення інфекційних процесів нижніх відділів

статевих органів з розвитком хронічних запальних захворювань органів малого таза, хронічного ендометриту, дисплазії шийки матки, післяопераційних запальних ускладнень, перинатальної й акушерської патології [6, 8, 10, 14, 22].

Із 18 пацієнток основної групи, у яких були певні скарги, у 22,2% випадків діагностовано бактеріальний вагіноз, у 4,4% – вульвовагінальний кандидоз (див. табл. 2). У 4 (8,9%) пацієнток основної групи методом ПЛР було діагностовано хламідіоз, при цьому у двох з них фіксували рецидивний вульвовагінальний кандидоз. Це підтверджує тезу, що вульвовагінальний кандидоз може утруднювати виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом [23, 28].

Отже, як продемонструвало комплексне дослідження стану цервіковагінальної мікробіоти пацієнток з безпліддям і внутрішньоматковою патологією, у 26,7% жінок існує ризик висхідного інфікування при проведенні як гістерорезектоскопії, так і амбулаторної гістероскопії, що вимагає виконання відповідних профілактично-лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Для пацієнток з безпліддям і внутрішньоматковою патологією характерною є висока частота захворювань нижнього відділу генітального тракту в анамнезі.

2. У 77,8% пацієнток з безпліддям і внутрішньоматковою патологією фіксували зсув рН піхви у лужний бік ($> 4,5$), який створює умови для розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, що підтверджується низькою частотою – 35,6% нормоценозу цервіковагінальної мікробіоти проти 63,3% у пацієнток без гінекологічної патології та корелює з частотою проміжного стану мікробіоти.

3. Ураховуючи ризик висхідного інфікування при виконанні внутрішньоматкових втручань, для адекватної діагностики стану цервіковагінальної мікробіоти показано використання діагностичних методів з високою чутливістю та специфічністю (ПЛР). Це водночас дозволить уникнути проведення необґрунтованих лікувальних заходів.

Відомості про авторів

Шурпяк Сергій Олександрович – д-р мед. наук, проф., кафедра сімейної медицини, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiy_shurpyak@yahoo.com*

ORCID:0000-0002-5445-6375

Пирогова Віра Іванівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1205-6365

Ярмола Ірина Михайлівна – аспірантка, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (093) 749-44-60. *E-mail: irunayarmola@gmail.com*

ORCID 0000-0002-3759-6579

Information about the authors

Shurpyak Serhiy O. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiy_shurpyak@yahoo.com*

ORCID:0000-0002-5445-6375

Pyrohova Vira I. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1205-6365

Yarmola Iryna M. – MD, PhD-Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; tel.: (093) 749-44-60. *E-mail: irunayarmola@gmail.com*

ORCID 0000-0002-3759-6579

ПОСИЛАННЯ

- Veropetvetyan PN. Women's reproductive health is one of the most important problems of the state. *Medical Aspects Women's Health*. 2017;3:34-46. doi: 10.15574/HW.2020.150.73.
- Genyk NI, Lasytchuk OM, Pakhareno LV, Kinash NM, Orishchak I.K. Prevention of postoperative purulent-inflammatory complications in gynecology. *Actual Probl Pediatr, Obst Gynecol*. 2016;(2):54-6. doi: 10.11603/24116-4944.2016.2.6860.
- Dubchak AE, Milevskiy OV, Obeid NM. Vaginal microbiome in women with infertility who underwent surgical treatment of uterine appendages. *Women's Health*. 2018;(8):98-102.
- Kaminsky AV, Sumenko WV. Features of vaginal microflora in women with infertility and psychosomatic disorders. *Women's Health*. 2018;9:50-2.
- Nosenko EN. The role of lactobacilli in the ecological dynamics of vaginal microbial communities in normal and pathological conditions. *Obst Gynecol Genet*. 2016;2(4):25-31.
- Pirogov VI, Shurpyak SO. Modern trends in the prevention and treatment of infectious processes of the lower parts of the genital organs. *Reprod Endocrinol*. 2019;6(50):18-22. doi: 10.18370/2309-4117.2019.50.18-21.
- Bahar R, Shimonovitz M, Benshushan A, Shushan A. Case-control study of complications associated with bipolar and monopolar hysteroscopic operations. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(3):376-80. doi: 10.1016/j.jmig.2012.12.012.
- Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nature Commun*. 2017;8:875. doi: 10.1038/s41467-017-00901-0.
- Cholkeri-Singh A, Sasaki K J. Hysteroscopy safety. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(4):250-4. doi: 10.1097/GCO.0000000000000289.
- Cicinelli E, Trojano G, Mastroauro M, Vimercati A, Marinaccio M, Mitola PC, et al. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil Steril*. 2017;108(2):289-95. e1. doi: 10.1038/s41467-017-00901-010.1016/j.fertnstert.2017.05.016.
- Closon F, Tulandi T. Future research and developments in hysteroscopy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(7):994-1000. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.008.
- Di Spiezo Sardo A, Calagna G, Scognamiglio M, O'Donovan P, Campo R, De Wilde RL. Prevention of intrauterine post-surgical adhesions in hysteroscopy. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:182-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.050.
- Gupta N, Gupta A. Complications during hysteroscopy for gynecological procedures: prevention is better than cure! *Korean J Anesthesiology*. 2019;73(1):79-80. doi: 10.4097/kja.19339.
- Elnashar AM. Impact of endometrial microbiome on fertility. *Middle East Fertility Society Journal*. 2021;26:4. doi: 10.1186/s43043-020-00050-3.
- Jacobsen LJ. Results of conventional and hysteroscopic surgery. *Hum Reprod*. 2017;12:1376-81. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019589.
- Leonardi M, Hicks C, El-Assaad F, El-Omar E, Condous G. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG*. 2020;127:239-49. doi: 10.1111/1471-0528.15916.
- Marciniak A, Nawrocka-Rutkowska J, Wiśniewska B, Szydłowska I, Brodowska A, Starczewski A. Role of office hysteroscopy in the diagnosis and treatment of uterine pathology. *Pol Merkur Lekarski*. 2015;39(232):251-3.
- Miles SM, Hardy BL, Merrell DS. 2017 Investigation of the microbiota of the reproductive tract in women undergoing a total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. *Fertility and Sterility*. 2017;107(813):820. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.028.
- Munro MG, Christianson LA. Complications of Hysteroscopic and Uterine Resectoscopic Surgery. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(4):765-97. doi: 10.1097/GRF.0000000000000146.
- Peric A, Weiss J, Vulliemoz N, Baud D & Stojanov M. Bacterial colonization of the female upper genital tract. *Inter J Molecular Sciences*. 2019;20:3405. doi: 10.3390/ijms2014340.
- Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(1):4680-7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
- Qi W, Li H, Wang C, Li H, Zhang B, Dong M, et al. Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:759795. doi: 10.3389/fcimb.2021.759795.
- Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol*. 2021;203(7):3793-802. doi: 10.1007/s00203-021-02414-3.
- Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI), World Health Organization (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Intern J STD AIDS*. 2018;29(13):1258-72. doi: 10.1177/0956462418785451.
- Stockler L, Umranikar A, Moors A, Umranikar S. An overview of hysteroscopy and hysteroscopic surgery. *Obst, Gynaecol & Reprod Med*. 2013;23(5):146-53. doi: 10.1016/J.OGRM.2013.03.007.
- Vitner D, Filmer S, Goldstein I, Khatib N, Wein Z. A comparison between ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathology. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(1):143-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.08.024.
- Wang J, Li Z, Ma X, Du L, Jia Z, Cui X, et al. Translocation of vaginal microbiota is involved in impairment and protection of uterine health. *Nature Communications*. 2021;12:4191. doi: 10.1038/s41467-021-24516-8.
- Workowski K, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR. Recomm Reports*. 2021;70(4):187. doi: 10.15585/mmwr.r7004a1.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2023. – Дата першого рішення 08.08.2023. – Стаття подана до друку 11.09.2023