

DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.15  
УДК 579.8:[618.11-006.2+616-002:618-13]

## ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ У ПАЦІЄНТОК З ЕНДОМЕТРІОМАМИ, ПОЄДНАНИМИ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ

Р.В. Бігун, С.О. Остафійчук, О.М. Куса, О.М. Перхулин, Г.С. Гвоздецька

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,*

*ORCID ID: 0000-0002-4868-8874, e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-8881-3756, e-mail: kusalena@ukr.net;*

*ORCID ID: 0000-0002-0033-5156, e-mail: operhulyyn@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0003-3282-4656, e-mail: gvozdetskag\_0310@ukr.net*

**Резюме. Мета.** Вивчити мікробний пейзаж у пацієнток з ендометріомами, поєднаними із запальними процесами органів малого тазу для покращення ефективності терапії.

**Методи.** У дослідження включили 120 жінок. З них: 45 з ендометріомами, поєднаними із запальними процесами органів малого тазу (І група), 45 з ізольованими ендометріомами (ІІ група) та 30 жінок без виявленого ендометріозу чи запальних захворювань органів малого тазу (контрольна група). Склад мікробіоти визначали шляхом бактеріоскопічного дослідження секрету із цервікального каналу, піхви та уретри, бактеріологічного дослідження виділень цервікального каналу, а також використання ДНК-ПЛР-діагностики.

**Результати дослідження.** Вивчення результатів бактеріологічного дослідження з цервікального каналу продемонструвало, що у пацієнток І групи порівняно з групою контролю у цервікальному каналі були виявлені *E. coli*; *Staphylococcus* spp.; *C. albicans* та ряд інших мікроорганізмів. *U. urealyticum* та *M. hominis* були виявлені у пацієнток І та ІІ груп, але достовірно частіше та з вищим рівнем КУО/мл у жінок І групи. У більшого відсотка пацієнток І групи були виявлені грам-від'ємні бактерії – 26,7 %, з них *E. coli* – 22,2 %; грам-позитивних коків – 48,8 %, з них *Staphylococcus* spp. – 24,4 %, *Streptococcus* spp. – 8,8 %, *Enterococcus faecalis* – 4,4 %; представників класу *Mollicutes* – 37,8 %, з них *U. urealyticum* – 26,7 %, що у 3,3-4,0 рази перевищує верифікацію даних збудників у пацієнток ІІ групи. При проведенні ПЛР-діагностики у пацієнток І групи були виявлені: *Ch. trachomatis* – у 5 (11,1 %); *Ureaplasma urealyticum* у дещо більшій долі – 14 (31,1 %), вірус папіломи людини (HPV, тип 16; 18) – у 10 (22,2 %); цитомегаловірус (CMV) – у 12 (26,7 %); вірус генітального герпесу (HSV 1 та 2 типу) – у 6 (13,3 %); *M. genitalium* – у 5 (11,1 %) осіб.

**Висновок.** При комбінації ендометріом з запальними захворюваннями органів малого тазу спостерігається зміна мікробіому цервікального каналу з зростанням числа колоній як умовно-патогенних, так і патогенних мікроорганізмів, що може свідчити про пригнічення факторів локального імунітету піхви.

**Ключові слова:** мікробіота, ендометріоз, запальні захворювання органів малого тазу, статеві трансмісивні захворювання, аномальні вагінальні виділення.

**Вступ.** Ендометріоз є хронічним гормон-залежним захворюванням, що характеризується наявністю тканини ендометрію поза межами порожнини матки, вражаючи при цьому до 10 % жіночого населення [1]. Хоча патогенез ендометріозу до кінця не вивчений [2], ендометріоз є однією з основних причин хронічного тазового болю [3]. Хронічний тазовий біль є причиною звернень до гінеколога від 2 до 10 % жінок та характеризується постійним або переміжним больовим синдромом протягом щонайменше 6 місяців в ділянці низу живота та має негативний вплив як на емоційний стан та загальну якість життя, так і на сексуальне життя [4]. Ендометріоз виявляють в середньому в 80 % всіх жінок з хронічним тазовим болем, хоча не завжди лікування ендометріозу призводить до повного усунення хронічного тазового болю [5, 6].

Нещодавні дослідження вказують на доказову сильну кореляцію між станом мікробіому та перебігом запальних захворювань органів малого тазу, кишківника, псоріазом, остеоартритом, ризиком раку кишківника та нейродегенеративних захворювань [7]. Це

пояснюється імунорегуляторною функцією мікробіому [7]. Порушення імунорегуляції внаслідок змін мікробіому створює основу для неоангіогенезу та формування злук при прогресуванні ендометріозу [8]. Враховуючи це, існують повідомлення про зв'язок між дисбіозом кишківника та перебігом ендометріозу [7, 8], а також про зв'язок між складом мікробіому та результатами лікування ендометріозу [9, 10]. Дослідження Ата вказує, що хоча загальний склад мікробіому у жінок з поширеним ендометріозом схожий до такого в здорових жінок, існують виражені відмінності між групами в родах бактерій [7]. Більше того, склад мікробіому може дозволити відрізнити біль пов'язаний з ендометріозом у жінок з хронічним тазом болем [7]. Дослідження мікробіому може бути застосованим для прогнозування успішності застосування допоміжних репродуктивних технологій [11].

**Обґрунтування дослідження.** Дослідження мікробіому піхви необхідне не лише для розвитку неінвазивних методів діагностики ендометріозу, а й для пошуку терапевтичних можливостей, базованих

на мікробіомі [12]. При цьому досі немає загальноприйнятої характеристики нормального складу мікробіому [13, 14], а дані про мікробний склад серовища піхви є вкрай обмеженими.

**Мета дослідження.** Вивчити мікробний пейзаж у пацієнок з ендометріозами, поєднаними із запальними процесами органів малого тазу для покращення ефективності терапії.

**Матеріали та методи.** У дослідження включили 45 пацієнок з ендометріодними кістами яєчників (ЕКЯ), поєднаними із запальними процесами органів малого тазу (ЗЗОМТ) (I група) та 45 пацієнок з ізольованими ендометріозами (II група). Контрольну групу сформували 30 пацієнок без ендометріозу та симптомів хронічного тазового болю.

Критеріями включення стали: вік від 18 до 40 років, наявність ЕКЯ, як ізольованих, так і поєднаних із хронічними ЗЗОМТ, підтверджений діагноз ендометріозу, відсутність онкопатології та тяжких соматичних захворювань, скарги на тазовий біль не менше 6 місяців, відсутність ендогенних психічних захворювань, інформована згода на участь у дослідженні. Критерії включення у контрольну групу: жінки від 18 до 40 років з неперушеною репродуктивною функцією, що звернулися з приводу профілактичного огляду.

Для встановлення діагнозу, формування груп дослідження та контролю ефективності лікування і профілактичних заходів жінкам проводили: опитування, збір сімейного, гінекологічного, соматичного анамнезу, характеру менструальної, статеві та репродуктивної функцій, бімануальне гінекологічне дослідження, визначення антропометричних показників. Перед початком обстеження кожна досліджувана пацієнтка підписала інформовану згоду на участь в дослідженні.

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств та Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.).

Інфекційний скринінг проведено шляхом класичного бактеріоскопічного дослідження секрету із цервікального каналу, піхви та уретри, бактеріологічного дослідження виділень цервікального каналу, а також використання ДНК-ПЛР-діагностики інфективних TORCH-комплексу та вірусних асоціацій.

Статистичну та математичну обробку результатів дослідження проводили за критеріями варіаційно-статистичного аналізу з врахуванням середніх величин (M), помилкою середньої арифметичної (m) та із використанням пакету комп'ютерних програм Microsoft Excel Office 365. Механічна рандомізація жінок для розподілу у дві групи проводилась методом конвертів. Нормальність розподілу визначалась методом Shapiro-Wilk. Оскільки результати групового розподілу відповідали нормальному, достовірність міжгрупових відмінностей показників оцінювалась на основі t-критерію Ст'юдента, а достовірними результати вважали при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Середній вік пацієнок з ЕКЯ у I групі був дещо вищим порівняно з II групою ( $33,8 \pm 2,9$  роки проти  $30,2 \pm 3,7$  роки відповідно).

Відповідно до аналізу анамнестичних даних по групах пацієнок, первинне безпліддя у I групі спостерігали у 31,1 % жінок та у 17,8 % жінок II групи, тоді як вторинне у 46,7 % та 26,7 % жінок відповідно. Анамнез жінок обох груп обтяжений штучними абортами у 24,4 % та 17,8 %, самовільними викиднями у 31,1 % та 13,3 %, передчасними пологами у 6,7 % та 15,6 %, синдромом втрати плода 2,2 % та 6,6 %, ектопічною вагітністю у 8,9 % та 4,4 % відповідно. Отже, встановлено критично небажані параметри у випадку ЕКЯ та поєднання із ЗЗОМТ з домінуванням частки вторинного безпліддя, раннього мимовільного викидня у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ), а також ектопічної вагітності – у 2,0 рази проти даних групи з ізольованими ендометріозами, де перевагу склали передчасні пологи та невиношування (у 2,3 рази,  $p < 0,05$ ). У контрольній групі всі пацієнтки реалізували свою репродуктивну функцію.

У більш ніж половині спостережень пацієнок I групи виявляли епізоди сальпінгіту, оофориту в анамнезі, ознаки екто-ендоцервіциту та вагініту, а також екстрагенітального та зовнішнього генітального ендометріозу, у двох третин констатовано розлади менструального циклу, ретенційні утвори яєчників та гіперпластичні процеси ендометрію відмітили у кожному четвертому випадку, на інші гінекологічні нозології вказувала кожна п'ята пацієнтка (табл. 1).

Найбільш частими скаргами у жінок обох досліджуваних груп були: больовий синдром – 46 (51,1%), альгодисменорея – 43 (47,8 %), розлади менструального циклу – 48 спостережень (53,3 %), порушення репродуктивної функції та безпліддя – 55 пацієнок (61,1 %), диспареунія – у 26 випадках (28,9%), дисхезія – 19 (22,1 %). Аномальні вагінальні виділення спостерігалися у 15 (33,3 %) жінок I групи та у 6 (13,3 %) жінок II групи.

Вивчення результатів бактеріологічного дослідження з цервікального каналу продемонструвало, що у пацієнок I групи порівняно з групою контролю у цервікальному каналі були виявлені *E. coli*; *Staphylococcus spp.*; *C. albicans* та ряд інших мікроорганізмів ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). *U. urealyticum* та *M. hominis* були виявлені у пацієнок I та II груп, але достовірно частіше у пацієнок I групи ( $p < 0,05$ ).

Аналогічно, у більшого відсотка пацієнок I групи були виявлені грам-від'ємні бактерії (*E. coli*; *Klebsiella*; *Proteus mirabilis*) – 26,7 %, з них *E. coli* – 22,2 %; грам-позитивних коків – 48,8 %, з них *Staphylococcus spp.* – 24,4 %, *Streptococcus spp.* – 8,8 %, *Enterococcus faecalis* – 4,4 %; представників класу Mollicutes – 37,8 %, з них *U. urealyticum* – 26,7 %, що у 3,3-4,0 рази перевищує верифікацію даних збудників у пацієнок II групи ( $p < 0,05$ ). Із грам-позитивних бактерій у посівах пацієнок I групи частіше зустрічали помірний та значний ріст *E. Coli*, *Klebsiella*; *Proteus mirabilis*, із грам-позитивних коків *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, у помірному та значному рості.

Таблиця 1

## Особливості гінекологічної патології, n=120, абс.ч., %.

Особливості	I група, n=45	II група, n=45	Контрольна група, n=30
Сальпінгіт та оофорит в анамнезі	26 – 57,8*°	2 – 4,4	3 – 10,0
Ендометрит в анамнезі	9 – 20,0*°	0	0
Сальпінгіт, оофорит, або ендометрит, ускладнені пельвіоеперитонітом	11 – 24,4*°	2 – 4,4	2 – 6,7
Злукова хвороба малого тазу	16 – 35,6*°	1 – 2,2	0
Екто-ендоцервіцит	29 – 64,4*°	7 – 15,6	5 – 16,7
Вагініт	30 – 66,7*°	18 – 40,0*	5 – 16,7
ІПСШ	32 – 71,1*°	14 – 31,1*	2 – 6,7
Розлади менструального циклу	31 – 68,9*°	15 – 33,3*	4 – 8,9
Гіперпластичні процеси ендометрію	10 – 22,2*	8 – 17,8*	1 – 3,3
Доброякісні пухлини та ретенційні утвори яєчників	11 – 24,4*	7 – 15,6	2 – 6,7
Лейоміома матки	6 – 13,3*	2 – 4,4*	0
Аденоміоз	9 – 20,0*°	2 – 4,4	1 – 3,3
Екстрагенітальний ендометріоз	24 – 53,3*°	5 – 11,1	3 – 10,0
Дисгормональна мастопатія	14 – 31,1*	9 – 20,0	3 – 10,0

**Примітки:** \* - різниця достовірна проти даних контрольної групи, p<0,05;

° - різниця достовірна проти даних II групи, p<0,05.

У структурі мікробного пейзажу у пацієнок з ендометріозами, поєднаними із ЗЗОМТ, переважали *E. coli*, і представники класу Mollicutes. Представники класу Mollicutes (*U. urealyticum*, *M. hominis*) у цервікальному каналі були виявлені у 37,8 % випадків у пацієнок I групи, у асоціації відмічені у 6,7 %, у діагностично значимих величинах ( $\geq 10^4$  КУО/мл) – у 82,3 % випадках.

Також у пацієнок I групи був діагностично значимим рівень КУО/мл для *U. urealyticum* і *M. hominis*, що свідчило про наявність цервіциту та необхідність проведення антибактеріальної терапії. У пацієнок II групи значення *U. urealyticum* і *M. hominis* відповідали варіанту норми ( $< 10^4$  КУО/мл).

Таблиця 2

## Характеристика мікробного пейзажу цервікального каналу шийки матки у пацієнок досліджуваних груп, абс. ч., %, n=120

Характеристика мікробіоти цервікального каналу	I група, n=45	II група, n=45	Контрольна група, n=30
Грам-від'ємні бактерії			
<i>E.coli</i> - <i>E.coli</i> haemolyticus	10 – 22,2*	3 – 6,7*°	0
<i>Klebsiella</i>	1 – 2,2	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1 – 2,2	1 – 2,2	0
Грам-позитивні коки			
<i>Staphylococcus</i> spp.:	11 – 24,4*	4 – 8,9*°	1 – 3,3
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1 – 2,2	1 – 2,2	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5 – 11,1*	0°	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 – 2,2	1 – 2,2	1 – 3,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 – 6,7*	1 – 2,2°	0
<i>Staphylococcus hyicus</i>	1 – 2,2	1 – 2,2	0
<i>Streptococcus</i> spp.:	4 – 8,8*	1 – 2,2°	0
<i>Streptococcus mitis</i>	1 – 2,2	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 – 2,2	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 – 4,4*	1 – 2,2	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 – 6,7*	1 – 2,2°	0
Представники класу Mollicutes			
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12 – 26,7*	3 – 6,7*°	1 – 3,3
<i>Mycoplasma hominis</i>	5 – 11,1*	1 – 2,2°	0
Гриби			
<i>Candida albicans</i>	14 – 31,1*	8 – 17,7*°	2 – 6,7

**Примітки:** \* - різниця достовірна проти даних контрольної групи, p<0,05;

° - різниця достовірна проти даних I групи, p<0,05.

При проведенні ПЛР-діагностики у пацієнок I групи були виявлені: *Ch. trachomatis* – у 5 (11,1 %); *Ureaplasma urealyticum* у дещо більшій долі – 14 (31,1 %), вірус папіломи людини (HPV, тип 16; 18) – у 10 (22,2 %); цитомегаловірус (CMV) – у 12 (26,7 %); вірус

генітального герпесу (HSV 1 та 2 типу) – у 6 (13,3 %); *M. genitalium* – у 5 (11,1 %) осіб, що статистично значимо перевищувало дані у пацієнок II групи (p<0,05) (рис. 1).

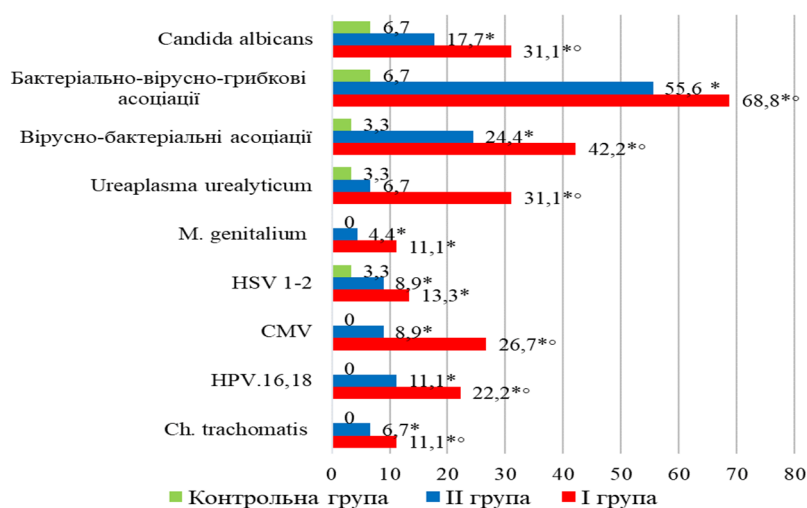


Рисунок 1. Результати ДНК-ПЛР дослідження, %, n=120.

**Примітки:**

- \* - різниця достовірна проти даних контрольної групи,  $p < 0,05$ ;
- ° - різниця достовірна проти даних II групи,  $p < 0,05$ .

**Обговорення.** Нами отримано результати переважання у вмісті цервікального каналу в жінок з ЕКЯ, поєднаними з ЗЗОМТ таких патологічних збудників як *E.coli*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *C. albicans*, а також мікроорганізмів роду *Staphylococcus* та *Streptococcus*. Окрім цього, згідно результатів ПЛР-дослідження у жінок з ЗЗОМТ частіше виявляли *Ch. Trachomatis*. Згідно даних, поданих в дослідженні Hiller, при хронічній формі запального захворювання органів малого тазу, переважно виявляється гонококова або хламідійна інфекція, тоді як *M. genitalium* виявляється в значно меншій частині випадків [15].

В нашому дослідженні, у 6,7 % жінок з ендометріомами виявляли *E. coli* в мазку цервікального каналу, тоді як у жінок контрольної групи в мікробіомі даного збудника не виявлялось. Такий результат збігається з даними літератури про значно частіше виявлення ентеробактерій у жінок з ендометріозом і пояснюється більшою кількістю субстрату для розвитку бактеріальних колоній [16]. Більше того, згідно отриманих нами даних, при поєднанні з ЗЗОМТ, частота виявлення *E. coli* зростала в три рази до 22 % випадків виявлення. В дослідженні проведеному Spencer частота виявлення даного збудника складала 10 % у жінок з ізольованим ЗЗОМТ [17]. Збільшення частоти виявлення умовно-патогенної флори родини *Enterobacteriaceae* при комбінації ЕКЯ з ЗЗОМТ може свідчити, що причиною розвитку умовно-патогенної мікрофлори є не лише зростання об'єму біологічного субстрату у вигляді менструальної крові на фоні ЕКЯ, а й пригнічення локального імунітету при комбінації ЕКЯ з ЗЗОМТ. Подібне твердження ґрунтується на результатах дослідження на мишах та потребує подальшого клінічного підтвердження [18].

У дослідженні мікробіому піхви у жінок з ЗЗОМТ згідно літературних даних частота виявлення кокової флори складала 16 % для *Staphylococcus spp.* та 8 % для *Streptococcus spp.* [17].

Згідно дослідження мікробіому у корейських жінок з ЗЗОМТ, *C. albicans* виявляли у 7 % випадків у популяції [19]. Хоча розростання колоній *C.albicans* може сприяти ризику захворювання на сексуально-

трансмисивні інфекції та таким чином опосередковано спричиняти ЗЗОМТ, роль грибкової інфекції, як можливого фактору ризику ендометріозу мало ймовірний [20]. В нашому дослідженні при комбінації ЕКЯ та ЗЗОМТ частота виявлення грибкової інфекції була значно вищою ніж при ізольованих ЕКЯ. Згідно літературних даних розростання грибкових колоній частіше всього спостерігається на фоні пригнічення локального імунітету [20].

Діагностика ЗЗОМТ завжди є затрудненою, оскільки клініка даного захворювання не завжди зникає після виявлення та лікування сексуально-трансмисивних інфекцій і може бути спричинена як злуквим процесом, так і іншими збудниками [15], що ми мали змогу спостерігати в нашому дослідженні. Згідно даних Davis, лише у 37 % випадків у популяції жінок Англії клініка при клінічному зазначенні діагнозу ЗЗОМТ виявлялась неспецифічна бактеріальна флора [21]. В нашому ж випадку, при дослідженні вмісту цервікального каналу у переважній кількості жінок з поєднанням ЕКЯ та ЗЗОМТ спостерігали саме неспецифічну флору, що може свідчити про зміну мікробіому на фоні поєднання запального процесу органів малого тазу з ендометріомами. З іншого боку, необхідно розуміти, що більшість авторів при дослідженні збудників ЗЗОМТ вивчають характеристику мікробіому піхви, не беручи до уваги результати бактеріологічного дослідження цервікального каналу, що може вплинути на інтерпретацію результатів даного дослідження [14].

**Висновок.** Таким чином, при комбінації ендометріом з запальними захворюваннями органів малого тазу спостерігається зміна мікробіому цервікального каналу в сторону зростання числа колоній як умовно-патогенних, так і патогенних мікроорганізмів, що може свідчити про пригнічення факторів локального імунітету піхви.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати нашої роботи спонукають до проведення дослідження визначення стану локального та системного імунітету при комбінації даних патологій.

## References.

1. Gylfason JT, Kristjansson KA, Sverrisdottir G, Jonsdottir K, Rafnsson V, Geirsson RT. Pelvic endometriosis diagnosed in an entire nation over 20 years. *Am J Epidemiol.* 2010 Aug 1;172(3):237-43. doi: 10.1093/aje/kwq143.
2. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Sep;98(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.
3. Karp BI, Stratton P. Endometriosis-associated chronic pelvic pain. *Med.* 2023 Mar 10;4(3):143-146. doi: 10.1016/j.medj.2023.02.006.
4. Chao X, Liu Y, Fan Q, Shi H, Wang S, Lang J. The role of the vaginal microbiome in distinguishing female chronic pelvic pain caused by endometriosis/adenomyosis. *Ann Transl Med.* 2021 May;9(9):771. doi: 10.21037/atm-20-4586.
5. Bloski T, Pierson R. Endometriosis and Chronic Pelvic Pain: Unraveling the Mystery Behind this Complex Condition. *Nurs Womens Health.* 2008 Oct;12(5):382-95. doi: 10.1111/j.1751-486X.2008.00362.x.
6. Ball E, Khan KS. Recent advances in understanding and managing chronic pelvic pain in women with special consideration to endometriosis. *F1000Res.* 2020 Feb 4;9:F1000 Faculty Rev-83. doi: 10.12688/f1000research.20750.1.
7. Ata B, Yildiz S, Turkgeldi E, Brocal VP, Dinleyici EC, Moya A et al. The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota Between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls. *Sci Rep.* 2019 Feb 18;9(1):2204. doi: 10.1038/s41598-019-39700-6.
8. Salliss ME, Farland LV, Mahnert ND, Herbst-Kralovetz MM. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum Reprod Update.* 2021 Dec 21;28(1):92-131. doi: 10.1093/humupd/dmab035.
9. Chang CY, Chiang AJ, Lai MT, Yan MJ, Tseng CC, Lo LC et al. A More Diverse Cervical Microbiome Associates with Better Clinical Outcomes in Patients with Endometriosis: A Pilot Study. *Biomedicines.* 2022 Jan 14;10(1):174. doi: 10.3390/biomedicines10010174.
10. Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2021 May 26;22(11):5644. doi: 10.3390/ijms22115644.
11. Cocomazzi G, De Stefani S, Del Pup L, Palini S, Buccheri M, Primiterra M et al. The Impact of the Female Genital Microbiota on the Outcome of Assisted Reproduction Treatments. *Microorganisms.* 2023 May 30;11(6):1443. doi: 10.3390/microorganisms11061443.
12. Ser HL, Au Yong SJ, Shafiee MN, Mokhtar NM, Ali RAR. Current Updates on the Role of Microbiome in Endometriosis: A Narrative Review. *Microorganisms.* 2023 Jan 31;11(2):360. doi: 10.3390/microorganisms11020360.
13. Kaluanga Bwanga P, Tremblay-Lemoine PL, Timmermans M, Ravet S, Munaut C, Nisolle M et al. The Endometrial Microbiota: Challenges and Prospects. *Medicina (Kaunas).* 2023 Aug 25;59(9):1540. doi: 10.3390/medicina59091540.
14. Hernandez C, Silveira P, Rodrigues Sereia AF, Christoff AP, Mendes H, Valter de Oliveira LF et al. Microbiome Profile of Deep Endometriosis Patients: Comparison of Vaginal Fluid, Endometrium and Lesion. *Diagnostics (Basel).* 2020 Mar 17;10(3):163. doi: 10.3390/diagnostics10030163.
15. Hillier SL, Bernstein KT, Aral S. A Review of the Challenges and Complexities in the Diagnosis, Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis of Pelvic Inflammatory Disease. *J Infect Dis.* 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S23-S28. doi: 10.1093/infdis/jiab116.
16. Elizur SE, Lebovitz O, Weintraub AY, Eisenberg VH, Seidman DS, Goldenberg M et al. Pelvic inflammatory disease in women with endometriosis is more severe than in those without. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2014 Apr;54(2):162-5. doi: 10.1111/ajo.12189.
17. Spencer TH, Umeh PO, Irokanulo E, Baba MM, Spencer BB, Umar AI et al. Bacterial isolates associated with pelvic inflammatory disease among female patients attending some hospitals in Abuja, Nigeria. *Afr J Infect Dis.* 2014;8(1):9-13. doi: 10.4314/ajid.v8i1.3.
18. Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, Craven M, Bromfield JJ, Chandler A et al. Specific strains of *Escherichia coli* are pathogenic for the endometrium of cattle and cause pelvic inflammatory disease in cattle and mice. *PLoS One.* 2010 Feb 12;5(2):e9192. doi: 10.1371/journal.pone.0009192.
19. Kim S, Seo H, Rahim MA, Tajdozian H, Kim YS, Song HY. Characteristics of Vaginal Microbiome in Women with Pelvic Inflammatory Disease in Korea. *Pol J Microbiol.* 2021 Sep;70(3):345-357. doi: 10.33073/pjm-2021-033.
20. Gholiouf M, Adamson-De Luca E, Wessels JM. The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Front Reprod Health.* 2022 Aug 9;4:963752. doi: 10.3389/frph.2022.963752.
21. Davis GS, Horner PJ, Price MJ, Mitchell HD, Soldan K. What Do Diagnoses of Pelvic Inflammatory Disease in Specialist Sexual Health Services in England Tell Us About Chlamydia Control? *J Infect Dis.* 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S113-S120. doi: 10.1093/infdis/jiab175.

UDC 579.8:[618.11-006.2+616-002::618-13]

**CHARACTERISTICS OF THE MICROBIOTA IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOMAS COMBINED WITH PELVIC INFLAMMATORY PROCESSES**

R.V. Bihun, S.O. Ostafichuk, O.M. Kusa, O.M. Perhulyn, G.S. Hvozdetzka

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Obstetrics and Gynecology named after  
I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
ORCID ID: 0000-0002-4868-8874, e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;  
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X,  
e-mail: svitlana.ostafichuk@gmail.com;  
ORCID ID: 0000-0002-8881-3756,  
e-mail: kusalena@ukr.net;*

ORCID ID: 0000-0002-0033-5156,  
e-mail: operhulyn@gmail.com;  
ORCID ID: 0000-0003-3282-4656,  
e-mail: gvozdetkag\_0310@ukr.net

**Abstract.** Endometriosis is a chronic hormone-dependent disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, affecting up to 10% of the female population. Endometriosis is detected in an average of 80% of all women with chronic pelvic pain, although treatment of endometriosis does not always lead to complete elimination of chronic pelvic pain. The composition of the microbiome may allow us to distinguish between endometriosis-related pain in women with chronic pelvic pain.

**Aim.** To study the microbiome in patients with endometriosis combined with inflammatory processes in the pelvic organs to improve the effectiveness of therapy.

**Methods.** The study included 120 women: 45 with endometriosis combined with inflammatory processes in the pelvic organs (Group I), 45 with isolated endometriosis (Group II), and 30 women without detected endometriosis or inflammatory diseases of the pelvic organs (control group). The composition of the microbiota was determined by bacterioscopic examination of secretions from the cervical canal, vagina, and urethra, bacteriological examination of cervical canal, and the use of DNA-PCR diagnostics.

**Research results.** The study of the results of bacteriological examination of the cervical canal demonstrated that in patients of Group I compared to the control group, *E. coli*; *Staphylococcus* spp.; *C. albicans*, and several other microorganisms were detected in the cervical canal. *U. urealyticum* and *M. hominis* were found in patients of Groups I and II, but significantly more often in patients of Group I.

In a greater percentage of patients in group I, gram-negative bacteria (*E. coli*; *Klebsiella*; *Proteus mirabilis*) were detected - 26.7 %, including *E. coli* - 22.2 %; gram-positive cocci - 48.8 %, including *Staphylococcus* spp. - 24.4 %, *Streptococcus* spp. 8.8 %, *Enterococcus faecalis* 4.4 %; representatives of the Mollicutes class 37.8 %, including *U. urealyticum* 26.7 %, which is 3.3-4.0 times higher than the data in patients of group II ( $p < 0.05$ ). Among gram-positive bacteria in the cultures of patients of group I, moderate and significant growth of *E. Coli*, *Klebsiella*; *Proteus mirabilis*, from gram-positive cocci *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, in moderate and significant growth.

Also, in patients of Group I, there was a diagnostically significant level of colonies per ml for *U. urealyticum* and *M. hominis*, indicating the presence of cervicitis and the need for antibacterial therapy. In patients of Group II, the values of *U. urealyticum* and *M. hominis* corresponded to the normal range ( $< 10^4$  colonies per ml).

PCR diagnostics in patients of group I revealed: *Ch. trachomatis* - in 5 cases (11.1 %); *Ureaplasma urealyticum* - in 14 cases (31.1 %), human papillomavirus (HPV, type 16; 18) - in 10 woman (22.2 %); cytomegalovirus (CMV) - in 12 woman (26.7 %); genital herpes virus (HSV 1 and 2) - in 6 cases (13.3 %); *M. genitalium* - in 5 (11.1 %) patients, which was statistically significantly higher than in patients of group II ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Thus, in the combination of endometriosis with pelvic inflammatory disease, there is an alteration of the cervical canal microbiome towards an increase in the number of colonies of both conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms, which may indicate suppression of the local immunity factors of the vagina.

**Keywords:** microbiota, endometriosis, pelvic inflammatory diseases, sexually transmitted diseases, abnormal vaginal discharge.

Стаття надійшла в редакцію 10.02.2024 р.

Стаття прийнята до друку 26.03.2024 р.