

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.114
УДК 618.145-007.61(048.8)

ОЦІНКА СТАНУ МІКРОБІОТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ В ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЇ

І.К. Орішак¹, О.М. Куса¹, Н.І. Генік¹, О.М. Макаrchук¹, Н.А. Годлевська²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com;

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

ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail: o_makarchuk@ukr.net;

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1, м. Вінниця, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-5127-4138, e-mail: godlevskaya1903@ukr.net

Резюме. Питання ролі інфекційного фактору при гіперплазії ендометрію залишаються недостатньо висвітленими, що зберігає доцільність деталізації патогенетичних механізмів гіперпластичних процесів ендометрію.

Мета. Оцінити мікробіоценоз слизової піхви в пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрію.

Матеріали і методи. Обстежено 80 пацієнток репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію: 40 пацієнток з гіперплазією ендометрію без атиpii (І група), 40 пацієнток з поліпами ендометрію (ІІ група). Контрольну групу склали 30 здорових жінок без гінекологічної патології. Всім пацієнткам виконувалась гістероскопія з морфологічним та імуногістохімічним дослідженням. Проведено бактеріоскопічне дослідження біоматеріалу за допомогою тест-системи «Фемофлор» та верифікація збудників TORCH-групи методом ПЛР.

Результати. Встановлено значну частку порушень менструального циклу (аномальні маткові кровотечі – 55,0 %, альгодисменорея – 41,3 %), генеративної функції (безпліддя – 36,9 %, мимовільні викидні – 18,8 %), а також перенесених запальних процесів геніталій (дисбіоз, ЗЗОМТ, екзо-ендоцервіцити – 75,0 %).

Аналіз мікробіоценозу піхви показав наявність вираженого дисбіозу (55,0 %). За результатами даних ДНК-ПЛР виявлено: хламідії у 30,0 % випадках, мікоплазми у 26,3 %, уреаплазми у 21,3 %, кандиди у 22,5 %, генітальний герпес 1 та 2 типу у 46,3 %, цитомегаловірус та вірус папіломи людини 16,18 типів у 28,8 %, причому вірусні асоціації мали місце у 32,5 %, а вірусно-бактеріальні – у 51,3 %.

Висновки. У жінок з гіперпластичними процесами ендометрію мікробіота піхви характеризується високою часткою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, дисбіотичних порушень, зменшенням лактобактерій при підвищенні умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, поліпи, мікробіоценоз, хронічний ендометрит.

Вступ. У структурі гінекологічної патології гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ) займають від 15,0 % до 50,0 % у жінок репродуктивного віку, при цьому частота та її коливання залежать від форми, віку пацієнток (10,0 – 30,0 %), прогресивно зростаючи у періоди гормональних перебудов та створюючи передумови для порушення репродуктивного здоров'я та зниження репродуктивного потенціалу [5, 9, 12].

Порушення репродуктивної функції при ГПЕ проявляються безпліддям (88,6 % – при простій формі ГПЕ та 94,4 % – при комплексній ГПЕ, невиношуванням (22,6 % та 31,5 %, відповідно), де до вказаної когорти відносяться пацієнтки віком 31–35 років (42,7 %), з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ), з тривалими, нерегулярними, болючими менструаціями, з високою частотою хронічного аднекситу (73,9 %), лейоміомою матки (45,8 %), генітального ендометріозу (17,7 %) [6, 14]. Безпліддя у 40,6 % випадків є первинним, у 59,3 % – вторинним, а для репродуктивного анамнезу характерна висока частота медичних абортів (45,8 %), самовільних викиднів (13,5 %), позаматкової

вагітності (11,4 %), зростання частки патологічних пологів у 2,7 раза [11, 14].

Етіологія та патогенез ГПЕ на сьогодні остаточно не вивчені, окремі сторони патогенезу залишаються суперечливими та дискусійними [1, 9, 15]. У літературних джерелах підтверджено тісний зв'язок розвитку проліферації ендометрію на тлі дисгормональних та запальних процесів, де нормальний мікробіоценоз слизової оболонки піхви відіграє важливу роль у підтримці локальної колонізаційної резистентності та попередженні розвитку інфекційних захворювань статевих органів [12]. Дисбаланс між гормональною та імунною системою організму з одного боку та представниками мікробіоценозу – з іншого – відіграє значну роль у виникненні хронічного запалення ендометрію [1, 9].

Обґрунтування дослідження. Питання ролі інфекційного фактору при ГПЕ залишаються не до кінця висвітленими та маловивченими, що зберігає доцільність деталізації патогенетичних механізмів ГПЕ [2, 8, 10].

Такі фактори як бактеріальний вагіноз, наявність ендометрититу, локальний імунodefіцит, перенесені інвазивні внутрішньоматкові втручання, запальні захворювання органів малого тазу, використання внутрішньоматкових контрацептивних систем є факторами ризику розвитку первинного або вторинного хронічного процесу в ендометрії [12]. Розвиток захворювання пов'язують як з неадекватним лікуванням гострого альтеруючого процесу, так і з первинною хронізацією запалення з порушенням місцевих механізмів протиінфекційного захисту [7, 13]. Не можна відкидати і вагому роль запальних захворювань органів малого тазу, що обумовлює зростання долі хронічного ендометрититу до 70,0 % [10, 11], причому хронізація процесу, неадекватні терапевтичні опції та резистентність до лікувальних заходів обумовлюють зміну архітекtonіки тканини ендометрію, ішемію та порушення його рецептивності, що, без сумніву, впливає на процеси імплантації [14].

Літературний пошук та наукові дослідження, проведені у цьому напрямку, констатують, що контактний ендометрій, за наявності у ньому морфологічно підтвердженого запального процесу, є однією з основних причин зниження фертильності та невиношування [1, 3]. Водночас максимальну частоту захворюваності діагностують у пацієнток віком 26–45 років, який є найбільш важливим у реалізації репродуктивної функції [4, 6]. При хронічному персистуючому механізмі запального процесу здатність тканин до елімінації пошкоджуючого фактору та повноцінної регенерації суттєво знижується. Персистуючі в слизовій оболонці матки умовно-патогенні мікроорганізми мають антигенну спільність із тканинами макроорганізму, що часто ініціює аутоімунний процес та спричинює підтримку та прогресування запалення [2, 9].

Мета дослідження. Оцінити мікробіоценоз слизової піхви в пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрію.

Матеріали і методи. Виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 80 пацієнток репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію, які були поділені на 2 групи: перша група – 40 пацієнток з гіперплазією ендометрію (ГЕ) без атипії; друга група – 40 пацієнток з поліпами ендометрію (ПЕ). Контрольну групу склали 30 здорових жінок без гінекологічної патології.

Критерії включення пацієнток у досліджувані групи: репродуктивний вік (від 20 до 45 років), наявність морфологічно підтвердженої гіперплазії ендометрію без атипії або поліпу ендометрію, порушена репродуктивна функція (безпліддя, звикле невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі), наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів; відсутність гінекологічних захворювань, що вимагають хірургічного лікування (множинна міома матки з ускладненим перебігом тощо).

Для оцінювання патології порожнини матки та ендометрію застосовували пряму візуалізацію за допомогою офісного гістероскопа «KARL STORZ», що проводилася на 7–10-й день менструального циклу з одночасним забором біоптату для морфологічного дослідження і верифікації маркерів хронічного ендометрититу. Патогістологічні та імуногістохімічні методи

дослідження виконували у сертифікованій медичній лабораторії CSD (м. Київ). Проведено мікроскопію біоматеріалу слизової піхви, цервікального каналу, уретри; дослідження нормобіоти, аеробної, анаеробної флори, дріжджоподібних грибів за допомогою тест-системи «Фемофлор» у режимі реального часу. Методом ПЛР проведена верифікація збудників TORCH-групи шляхом визначення ДНК збудника в біологічному матеріалі з цервікального каналу.

Статистичне оброблення отриманих даних виконували з використанням пакетів прикладних програм StatSoft Statistica v6.0 та Microsoft Excel 97.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік у жінок I групи – $31,2 \pm 2,6$ років, у II групі – $33,8 \pm 3,2$ років, у контрольній групі – $28,4 \pm 2,4$ років, таким чином переважали пацієнтки віком 31–39 років ($41\text{--}51,3\%$) і у 2,8 рази рідше зустрічалися жінки молодше 30 років ($15\text{--}18,8\%$) ($p < 0,05$), що вимагає проведення своєчасних превентивних заходів.

Вивчення сімейного анамнезу за окремими показниками показало відсутність вагомих відмінностей ($p > 0,05$) по групах і дозволило констатувати наявність розладів менструального циклу (МЦ) із гіперполіменореєю та аномальними матковими кровотечами (АМК) у близьких родичів (мати, сестра) у $10,5\%$, ендометріоз та лейоміому – у $18,3\%$, синдром полікістозно змінених яєчників – у $7,5\%$, порушення репродуктивної функції в $10,0\%$ та онкологічні процеси органів репродуктивної сфери (матка, яєчники, молочна залоза) – $5,8\%$.

Незалежно від форми ГПЕ, найбільш частим порушенням МЦ були тривалі (> 5 років) АМК ($44\text{--}55,0\%$) та альгодисменорея ($33\text{--}41,3\%$), середній обсяг крововтрати складав $258 \pm 9,4$ балів проти $58,6 \pm 2,4$ балів у контролі ($p < 0,05$). Слід також вказати, що альгодисменорея частіше асоціюється із поліпами ендометрію (OR=2,54; 95 %: 1,0–6,07), а менометрорагія – із гіперплазією ендометрію (OR=3,00; 95 %: 1,93–8,65).

Аналіз особливостей генеративної функції дозволив відмітити в досліджуваних групах значну частоту безпліддя (первинне у двох групах у $22,5\%$ жінок, а також вторинне: у I групі у $25,0\%$ та $77,5\%$ у II групі), внутрішньоматкових втручань ($5,0\%$ та $17,5\%$, відповідно), мимовільних викиднів ($15,0\%$ та $22,5\%$), завмерлої вагітності ($2,5\%$ та $15,0\%$), звиклого невиношування ($7,5\%$ у пацієнток II групи). Отже, встановлено статистично значиме переважання вторинної інфертильності та внутрішньоматкових втручань у жінок з поліпами ендометрію – у 3,1 та 3,5 рази, відповідно, а звиклого невиношування в 7,5 рази, більшу частку штучного переривання вагітності – у 2,7 рази у жінок з ГЕ (у всіх випадках $p < 0,05$).

Супутні гінекологічні захворювання та їх поєднання є одними із найбільш важливих чинників розвитку ГПЕ та їх рецидивів. Необхідно вказати на високу частку перенесених запальних процесів геніталій (дисбіоз, ЗЗОМТ, екзо-ендометрититу) у двох групах – 60 ($75,0\%$), проте найбільш значимі цифри демонструють у пацієнток II групи ($80,0\%$), що в 1,5 рази більше проти даних з ГЕ ($p < 0,05$). Частка доброякісної патології шийки матки, у тому числі поліпів шийки матки, є найбільш вагомою у жінок II групи (у 2,0 рази, $p < 0,05$). У жінок з ГЕ переважали

синдром полікістозних яєчників та лейоміома матки у 2,4 та 4,0 рази, відповідно, проти даних II групи ($p<0,05$).

Найбільш частими екстрагенітальними патологіями у жінок обох груп були захворювання шлунково-кишкового тракту (18–22,5 %), сечостатевої системи (19–23,8 %), органів дихання (хронічний тонзиліт, часті бронхіти та гострі респіраторні захворювання) – 16 (20,0 %), ендокринопатії та дисфункція щитоподібної залози (32–40,0 %).

Морфологічна характеристика ПЕ дозволяє вказати на домінування залозистих ПЕ (17–42,5 %), у

15 випадках (37,5 %) виявляли залозисто-фіброзні ПЕ, і тільки у 8 (20,0 %) – фіброзні ПЕ.

За даними імуногістохімічного дослідження, у більшій частині досліджуваних зразків ендометрію в стромі зустрічалися поодинокі дифузно розташовані клітини або скупчення лімфоїдних клітин, але імунозабарвлення клітин до CD138⁺ реєстрували в основному у пацієток з ПЕ, причому відсоток був досить значимим (табл. 1). Так, хронічний запальний процес з наявністю клітин CD138⁺ був виявлений в I групі у 7 жінок (17,5 %), у пацієток II групи – у 17 (42,5 %) ($p<0,05$). У контрольній групі не верифіковано вказаний предиктор запальної відповіді в жодному зразку.

Таблиця 1

Характеристика імуногістохімічних маркерів у жінок досліджуваних груп, $M\pm m$

Параметри	Показник		CD 138 ⁺ *
	Абс.ч.	%	
Контрольна група, $n=30$	-	-	-
I група, $n=40$	7	17,5 ×	6,7±1,1×
II група, $n=40$	17	42,5 × °	9,8±2,2×

Примітки: 1. * – кількість забарвлених ядер стромальних клітин у полі зору при збільшенні 400; 2. × – різниця достовірна відносно показників контролю, $p<0,05$; 3. ° – різниця достовірна відносно показників I групи, $p<0,05$.

За результатами оцінки даних ДНК-ПЛР у 80 обстежених жінок з ГПЕ встановлено: Chlamydia trachomatis — у 24 (30,0 %), Mycoplasma genitalium — у 21 (26,3 %), Ureaplasma urealiticum — у 17 (21,3 %), Candida albicans — у 18 (22,5 %), у 37 (46,3 %) випадків – генітальний герпес (HSV) 1 та 2 типу,

цитомегаловірус (CMV) та вірус папіломи людини 16,18 типів (HPV) у 23 (28,8 %), а також вірусні асоціації (32,5 %), а в більшій половині – поєднання вказаних патогенних мікроорганізмів – вірусно-бактеріальні асоціації (51,3 %) (рис. 1).

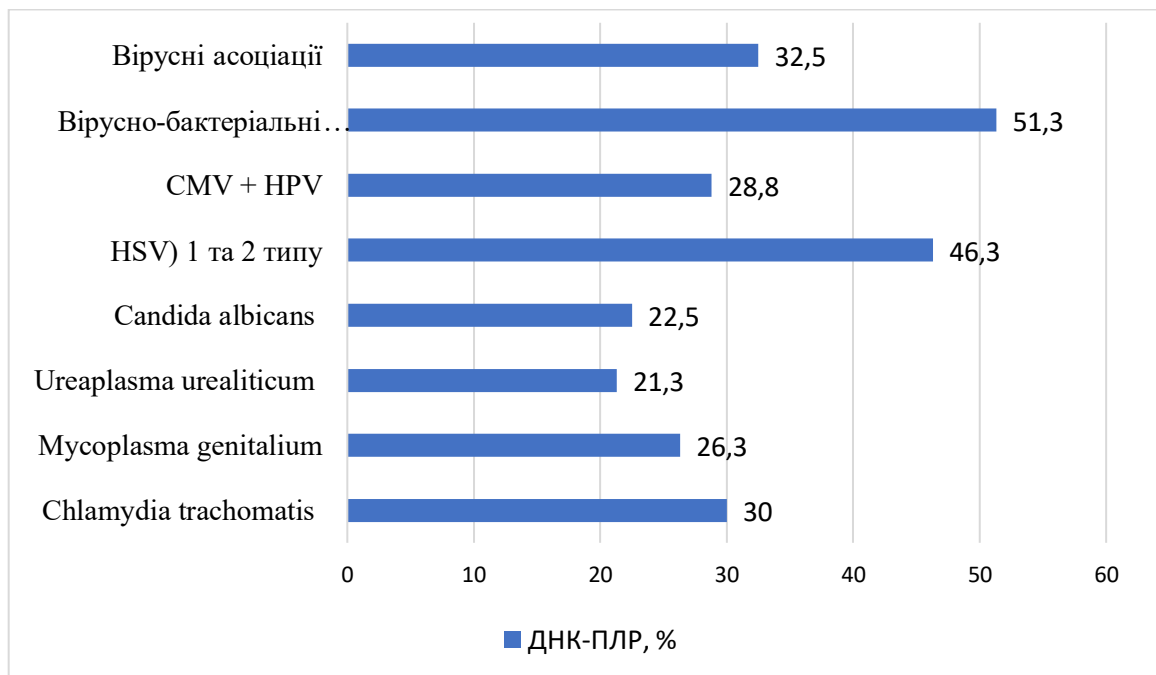


Рис. 1. Середні значення інфекцій, верифікованих у пацієток досліджуваних груп, $n=80$, %.

При опрацюванні даних дослідження встановлено не тільки високий відсоток інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом, але й

статистичні відмінності долі виявлених інфекцій за групами (рис. 2).

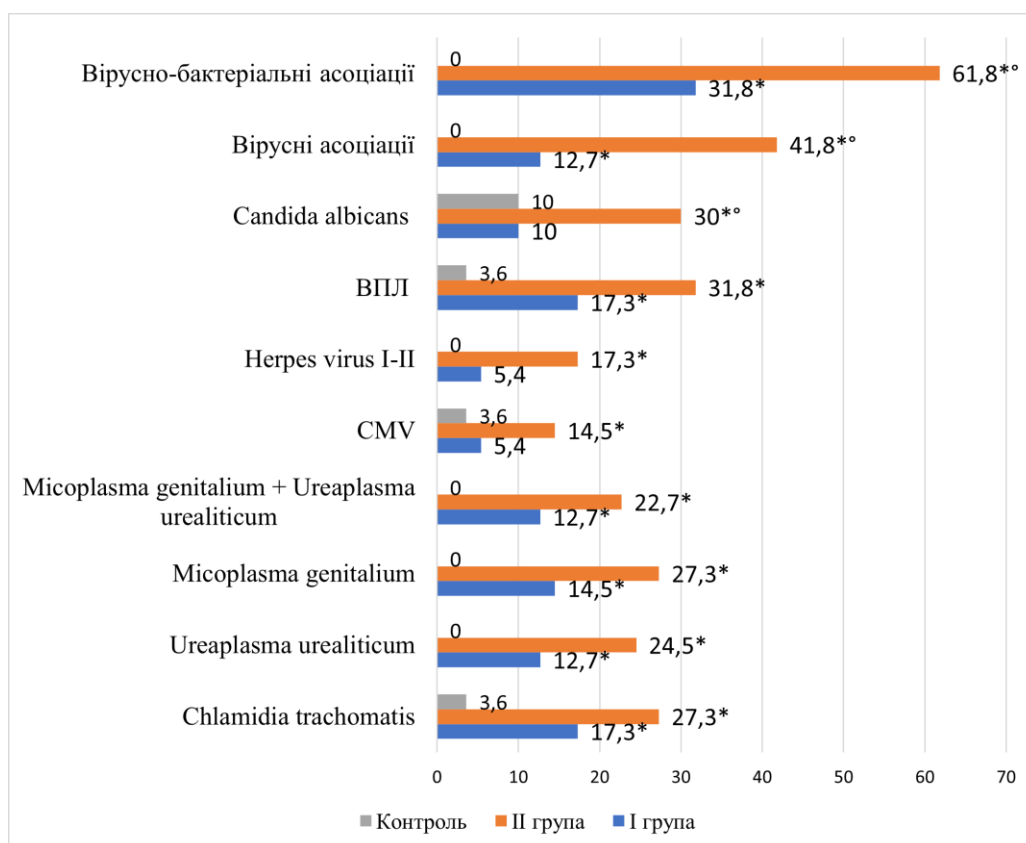


Рис. 2. Частота інфекцій, що передаються статевим шляхом у пацієнток досліджуваних груп, n=110, %.

Примітки: 1. * – різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$;

2. ° – різниця достовірна відносно показників І групи, $p < 0,05$.

За результатами оцінки мікробіоценозу піхви з використанням тест-системи «Фемофлор» у режимі реального часу в 13 (32,5%) пацієнток з ГЕ та в 11 жінок з ПЕ (12,5 %) був виявлений абсолютний нормоценоз проти 80,0 % (24), що у 2,5 та в 6,4 рази рідше, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Помірний дисбіоз мікробіоти в основних групах був діагностований у 8 (20,0 %) пацієнток з ГЕ та в 10 (25,0 %)

пацієнток з ПЕ, у той час як у контрольній групі аналогічний лабораторний показник був встановлений у 5 (16,7 %) жінок.

Виражений дисбіоз в обстежених жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі ГЕ та ПЕ був діагностований у 19 (47,5 %) та 25 (62,5 %) випадках, що у 14,3 та 18,9 рази частіше проти даних контролю ($p < 0,05$) (рис. 3).

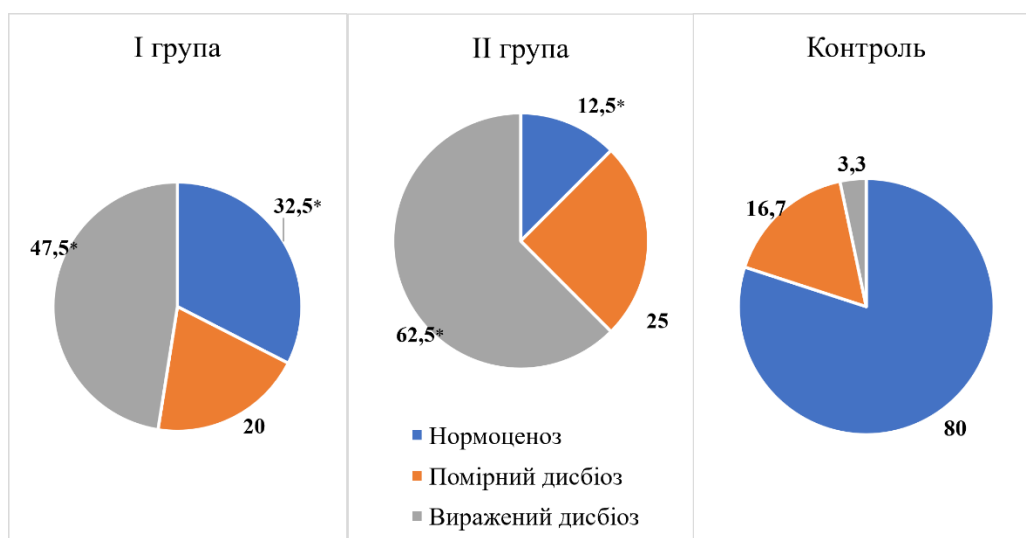


Рис. 3. Результати оцінки мікробіоценозу слизової піхви в пацієнток досліджуваних груп, n=110, %.

Примітка: * – різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$.

При визначенні анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів у досліджуваних клінічних групах найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз – 50 випадків (62,5 %), зокрема у 23 жінок I групи (57,5 %), у 25 (62,5 %) II групи, що у 2,7 раза більше проти даних в обстежених пацієнток контрольної групи – 7 (23,3 %) ($p < 0,05$).

Таким чином, вагінальний нормоценоз частіше діагностувався в жінок контрольної групи порівняно з ГПЕ (у 2,7 раза, $p < 0,05$), тоді як порушення нормобіоценозу – виражений дисбіоз – достовірно переважав у пацієнток з ПЕ ($p < 0,05$).

Аналіз структури мікробіоценозу урогенітального тракту жінок з ПЕ довів, що для переважної більшості пацієнток була характерна присутність аеробно-анаеробної мікрофлори, найпростіших та вірусів – асоціації бактеріальних та вірусних агентів спостерігалися в середньому в 81,3 % випадків, доволі частим супутником хронічного запалення в даній категорії пацієнток були *Candida albicans* та інші аеробно-анаеробні збудники, які можуть сприяти розвитку ПЕ, оскільки часто з'являються на тлі вже зниженого імунітету та додатково супресують клітинну й гуморальну ланки імунітету [10, 13].

Enterococcus sp. виявлено в 13 (32,5 %) жінок з ПЕ в достатньо високій концентрації – $5,4 \pm 1,7$ lg КУО/мл, у 10 (25,0 %) пацієнток дещо рідше, але в більшій концентрації висівалися *E. coli* ($5,8 \pm 1,6$ lg КУО/мл), *Staphylococcus* sp. виявлено у 4 (10,0 %) жінок з ГПЕ, однак їхня концентрація не перевищувала $3,9 \pm 0,4$ lg КУО/мл, рідко, але у високій концентрації, висівали *Proteus* sp. та γ -*Streptococcus* sp. (2,5 % та 5,0 %, відповідно, у концентрації $7,2 \pm 0,3$ lg КУО/мл та $5,1 \pm 0,6$ lg КУО/мл), *Corynebacterium* sp. у концентрації $4,2 \pm 0,5$ lg КУО/мл виявлено у 2,5 % випадків.

Анаеробні мікроорганізми зустрічалися рідко, але у високій концентрації, і були представлені *Peptostreptococcus anaerobius* у концентрації $6,3 \pm 0,9$ lg КУО/мл в 1 (2,5 %) пацієнтки.

Спектр умовно-патогенних механізмів, виявлених у піхві жінок першої групи, був значимо бідніший. У 16 (40,0 %) пацієнток визначали *Enterococcus* sp. у середній концентрації $3,6 \pm 0,8$ lg КУО/мл, в 11 (27,5 %) були виділені *Streptococcus* sp. у середній концентрації $2,9 \pm 1,2$ lg КУО/мл, анаеробні мікроорганізми були представлені так само, як у першій групі, видами *Peptostreptococcus* у середній концентрації $3,5 \pm 1,1$ lg КУО/мл у 13 (32,5 %) пацієнток.

Крім того, ми визначали коефіцієнт дисбіозу в піховому секреті, що відображає співвідношення бактеріального обсіменіння та лактобактерій і дорівнює різниці логарифмів концентрацій ДНК вказаних мікроорганізмів. У нормі коефіцієнт дисбіозу не перевищує 1,0, і чим більше виражений дисбіоз, тим вищий коефіцієнт. Нами встановлено, що коефіцієнт дисбіозу в пацієнток з поліпами становив 2,02, що у 3,8 раза перевищує показники контрольної групи – 0,53 ($p < 0,05$).

Отримані результати дослідження дозволяють підтвердити наукове положення щодо важливої ролі інфекційного фактору у розвитку ГПЕ, а нормалізація мікробіоценозу статевих шляхів є не тільки важливим компонентом лікування гіперпластичних процесів, але

й сприяє профілактиці можливих рецидивів, що демонструють дані досліджень й інших авторів [12, 15]. Проте, у нашому дослідженні виявлено, що в жінок репродуктивного віку з поліпами ендометрію спостерігаються більш виражені порушення мікробіоценозу репродуктивного тракту в порівнянні з жінками із гіперплазією ендометрію без атипії. Важливим є комплексна оцінка стану мікрофлори піхви, а також пошук нових ефективних та безпечних методів нормалізації мікробіоценозу репродуктивного тракту жінки. Саме необхідність пошуку персоналізованого підходу до формування комплексу терапевтичних заходів вторинного реактивного запального процесу ендометрію в жінок з реактивною гіперплазією слизової оболонки матки визначається медико-соціальною значимістю проблеми, оскільки пацієнтки з цією патологією є молодими жінками активного репродуктивного віку.

Висновки. Комплексне вивчення мікробіоценозу піхви продемонструвало, що в жінок з гіперпластичними процесами ендометрію мікробіологічні параметри характеризуються високою частотою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, значною часткою дисбіотичних порушень, а також зменшенням лактобактерій на фоні підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори, що представляє необхідність оцінки стану мікробіоценозу в даних пацієнток та своєчасну корекцію порушень з метою покращання терапевтичних опцій та профілактики рецидивів.

References:

- Altanets OM, Medvediev MV. Diagnostychna znachymist imunohistologichnykh doslidzhen endometrii pry bezpliddi u zhinok z lehkymy formamy endometrioza. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. 2018; 1:15-19.
- Boichuk AV, Shadrina VS, Vereshchahina TV. Hiperplaziia endometrii – suchasnyi systemno-patohenetychnyi pohliad na problemu. Ohliad literatury. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2019; (1):67-72. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906>
- Boichuk AV, Romanenko IYu. Deiaki pokaznyky humoralnoho imunitetu ta stan mikrobiotsenozu reproductyvnykh shliakhiv zhinok – vnutrishno peremishchenykh osib iz zahrozoiu pereryvannia vahitnosti. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2020; 2:56-63. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11838>
- Vizir KP, Dubinina VH, Nosenko OM, Koshyk OO. Vyrashenist proliferatsii v slyzovii obolontsi matky u patsientok reproductyvnoho viku z neatypovoiu hiperplaziieiu endometrii. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. 2017; 2:51-56.
- Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. Endometrii u fokusi uvahy hinekoloha: rol histeroskopii ta imunohistokhimii v diagnostytsi khronichnoho endometrytu, vybir likuvannia. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2017; 2(34):24-27. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.34.24-27>

6. Nosenko OM, Yurchenko SV. Osoblyvosti hormonalnoho homeostazu u bezplidnykh zhink z neatypovoiu hiperplaziieiu endometriia v zalezhnosti vid masy tila. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. 2021; 2:56-64. DOI: 10.35278/2664-0767.2(48).2021.250977
7. Okolox Oniyeka Gibson, Makarchuk OM, Rymarchuk MI, Ostrovska OM. eproduktivnyi potentsial zhink iz matkovym faktorom bezplidnosti. Zdorovia zhinky. 2019; 5:45-48.
8. Bacanakgil BH, Kaban I, Unal F, Guven R, Sahin E, Yildirim S. Predictive Value of Hematological Inflammatory Markers in Endometrial Neoplasia. Asian Pac J Cancer Prev. 2018; 19(6):1529-1532. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.6.1529
9. Cicinelli E, Bettocchi S, De Ziegler D. Chronic endometritis: a common disease hidden behind endometrial polyps in premenopausal women. First evidence from a case control study. Journal of minimally invasive gynecology. 2019; 26(7):1346-1350. doi: 10.1016/j.jmig.2019.01.012.
10. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, Hirata K, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45:951-960. doi: 10.1111/jog.13937.
11. Kusa O, Ostafiichuk S, Perkhulyn O, Henyk N, Makarchuk O. Zminy ekosystemy pikhvy ta stan mistsevoho imunitetu v zhink z nevnoshuvanniam v anamnezi na prekontseptsiiinomu etapi. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 2022; 1(29):44-47. DOI:10.11603/24116-4944.2022.1.1324 9.
12. Lisiana TO, Ponomarova IG, Kovalchuk OA, Katsalap OM, Gorban NE. Characteristics of dysbiotic disturbances of state ways in women with hyperplastic processes and polypes endometry. *World of Medicine and Biology*. 2017; 4(62):54-58. DOI: 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-54-58.
13. Ostafiichuk S, Polishchuk I, Perkhulyn O, Kusa O, Henyk N, Makarchuk O, Kurovets L, Kutsyk R. Microbiological assessment of Glycyrrhizic Acid effectiveness in bacterial vaginosis – a comparative study. Galician medical journal. 2022; 29(4):E202243. DOI:10.21802/gmj.2022.4.3.
14. Sklyarova V, Kyshakevych I, Volosovsky P, Sklyarov P, Kupchak I. Epidemiological features of chronic endometritis in reproductive age women with disorders of reproductive health. Georgian medical news. 2020; 304-305:27-32.
15. Tatarchuk TF, Herman DH. Polipy endometriia: novi stratehii efektyvnoho likuvannia. Reproduktyvna endokrynologhiia. 2017; 4(36):14-22. DOI: https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.36.14-22

UDC 618.145-007.61(048.8)

ASSESSMENT OF THE MICROBIOTA STATE OF THE REPRODUCTIVE TRACT IN PATIENTS WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM

I.K. Orishchak¹, O.M. Kusa¹, N.I. Henyk¹,
O.M. Makarchuk¹, N.A. Hodlevska²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology named
after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613,
e-mail: Irynahenyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8881-3756,
e-mail: kusalena@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537,
e-mail: n.i.henyk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-5423-4377,
e-mail: o_makarchuk@ukr.net;

²National Pirogov Memorial Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology №1,
Vinnitsya, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5127-4138,
e-mail: godlevskaya1903@ukr.net

Abstract. Hyperplastic processes of the endometrium, in the structure of gynecological pathology, occupy from 15.0% to 50.0% in women of reproductive age, disrupting the reproductive function, manifested by infertility, miscarriage, long, irregular, painful menstruation, high frequency of chronic adnexitis (73.9 %), uterine leiomyomas (45.8%), genital endometriosis (17.7%), cervical erosion (26.0-34%). The development of the disease is associated both with inadequate treatment of the acute altering process and with the primary chronicity of inflammation with a violation of local mechanisms of anti-infective protection. We cannot ignore the important role of inflammatory diseases of the pelvic organs, which causes the increase in the fate of chronic endometritis to 70.0%, and the chronicity of the process, inadequate therapeutic options and resistance to medical measures cause a change in women's field, which, undoubtedly affects the implantation processes.

The question of the role of an infectious factor in endometrial hyperplasia remains incompletely elucidated and understudied, which preserves the expediency of detailing the pathogenetic mechanisms of endometrial hyperplastic processes.

The aim of the study: to evaluate the microbiocenosis of the vaginal mucosa in patients with hyperplastic processes of endometrium.

Materials and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 80 patients of reproductive age with endometrial hyperplastic processes was performed: 40 patients with endometrial hyperplasia without atypia (group 1), 40 patients with endometrial polyps (group 2). The control group consisted of 30 healthy women without gynecological pathology.

All patients underwent diagnostic and therapeutic hysteroscopy followed by morphological and immunohistochemical examination. Bacterioscopic and investigation of biomaterial of the reproductive tract was carried out using the "Femoflor" test system in real time. The

TORCH-group pathogens were verified by the DNA-PCR method.

Research results. A significant proportion of menstrual cycle disorders (AUB - 55.0 %, algodismenorrhea - 41.3 %), generative function (infertility - 36.9 %, spontaneous abortions - 18.8 %, missed abortion- 8.8%) and also transferred inflammatory processes of the genitals (dysbiosis, PID, exo-endocervicitis - 75.0%).

Based on the results of DNA-PCR data evaluation, the following were found: Chlamydia trachomatis — in 24 (30.0%) cases, Mycoplasma genitalium — in 21 (26.3%), Ureaplasma urealyticum — in 17 (21.3%), Candida albicans — in 18 (22.5%), in 37 (46.3%) cases – genital herpes (HSV) types 1 and 2, cytomegalovirus (CMV) and human papillomavirus type 16.18 (HPV) in 23 (28.8%) , as well as viral (32.5%) and viral-bacterial

associations (51.3%). According to the results of the evaluation of the microbiocenosis of the vagina in the examined women with impaired reproductive function against the background of endometrial hyperplasia and endometrial polyps, pronounced dysbiosis prevailed (47.5% and 62.5%, respectively).

Conclusions. The obtained results confirm the scientific position regarding the important role of an infectious factor in the development of hyperplastic processes of endometrium, and the normalization of the microbiocenosis of the genital tract contributes to the effectiveness of treatment and the prevention of possible relapses.

Keywords: endometrial hyperplasia, polyps, microbiocenosis, chronic endometritis.

Стаття надійшла в редакцію 21.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.