

## МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ПАЦИЕНТОК С ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫМИ И ВПЧ-НЕГАТИВНЫМИ ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Кононова И.Н.<sup>1</sup>, Ворошилина Е.С.<sup>1,2</sup>, Зорников Д.Л.<sup>1</sup>, Малыгин А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург;  
<sup>2</sup>ООО МФЦ «Гармония», 620142, г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Ворошилина Екатерина Сергеевна — д-р мед. наук, доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. отделением лабораторной диагностики ООО МФЦ «Гармония», voroshilina@gmail.com

**Цель исследования** — изучить качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями.

**Материал и методы.** Проведено исследование микробиоценоза влагалища методом ПЦР-РВ (тест Фемофлор-16, ООО НПО «ДНК-Технология») у 311 пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями.

**Результаты.** Установлено, что как ВПЧ-ассоциированные, так и ВПЧ-негативные цервикальные неоплазии сопровождаются развитием выраженного дисбиоза влагалища, ассоциированного преимущественно с облигатными анаэробами, среди которых наибольшее значение имеют *Gardnerella vaginalis* в ассоциации с *Atopobium vaginae*, *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.* и *Eubacterium spp.*

**Заключение.** Разнообразие лидирующих возбудителей диктует необходимость комплексного исследования микробиоценоза влагалища у пациенток с предраковой патологией шейки матки для назначения индивидуальной терапии.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища; анаэробный дисбиоз; цервикальные интраэпителиальные неоплазии; LSIL; HSIL.

**Для цитирования:** Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (1): 22—26.

### VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH HPV-ASSOCIATED NEOPLASIA OF CERVIX

Kononova I.N.<sup>1</sup>, Voroshilina E.S.<sup>1,2</sup>, Zornikov D.L.<sup>1</sup>, Malygin A.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation, 620028; <sup>2</sup>Harmony Center, Ekaterinburg, Russian Federation, 620142

Address for correspondence: voroshilina@gmail.com. Voroshilina E.S.

*Vaginal microbiocenosis was studied in 311 patients with cervical intraepithelial neoplasias (CIN) by RT-PCR (Femoflor-16 test, DNA-Technologies). The results indicated that HPV-associated and HPV-negative CIN were associated with the development of pronounced vaginal dysbiosis caused by mainly obligate anaerobes, predominantly Gardnerella vaginalis in associations with Atopobium vaginae, Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp., and Eubacterium spp. A great variety of the agents dictated comprehensive studies of the vaginal microbiocenosis in patients with cervical precancer conditions in order to prescribe individual therapy.*

**Key words:** vaginal microbiocenosis; anaerobic dysbiosis; cervical intraepithelial neoplasias; LSIL; HSIL.

**Citation:** Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (1): 22—26. (in Russ.)

Хроническое воспаление является одним из этиологических факторов развития опухолевых и предопухолевых заболеваний цервикального эпителия [1, 2]. В настоящее время установлена корреляция между бактериальным вагинозом (БВ) и персистенцией вируса папилломы человека (ВПЧ) в цервикальном канале [3, 4]. Показано, что повышение pH влагалища способствует увеличению риска инфицирования несколькими типами ВПЧ и развитию LSIL у женщин в возрасте до 35 и старше 65 лет [5]. По данным зарубежных исследователей, БВ является одним из кофакторов возникновения цервикальных неоплазий [6–8]. При этом, по данным J.M. Клоупр и соавт. [9], среди анаэробов при цервикальных неоплазиях наиболее часто встречается *Gardnerella vaginalis*.

Поскольку условно-патогенные бактерии при достижении ими высоких концентраций во влагалище и шейке матки обладают потенциальной способностью вызывать и поддерживать диспластический процесс [8,

10], изучение вагинальной микрофлоры при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях и персистенции ВПЧ является важным для понимания механизмов опухолевой трансформации цервикального эпителия [11–13].

Внедрение современных молекулярно-биологических методов диагностики позволило существенно расширить представление о видовом составе условно-патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище. Качественная и количественная оценка основных значимых участников вагинального микробиоценоза создает предпосылки для разработки дифференцированного подхода к терапии выявленных дисбиотических нарушений у пациенток с цервикальными неоплазиями перед проведением деструкции.

**Цель исследования** — изучить качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN).

## Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 311 пациенток с гистологически подтвержденными CIN. Всем пациенткам выполнен необходимый диагностический стандарт: осмотр в зеркалах и бимануально, цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса, полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ВПЧ, расширенная кольпоскопия, гистологическое исследование биоптатов шейки матки. Материал для исследования микробиоценоза влагалища собирали с заднебоковой стенки влагалища, для выявления ВПЧ — из цервикального канала. Соскоб помещали в пробирку Эппендорф, содержащую 1 мл физиологического раствора, хранение и транспортировку материала проводили согласно действующим нормативным документам. ДНК выделяли с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). Исследование проводили методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием реагентов Фемофлор-16 (ООО «НПО ДНК-Технология») в детектирующем амплификаторе ДТ-96, согласно инструкции производителя (ООО «НПО ДНК-Технология»), в лаборатории ООО МФЦ «Гармония» (Екатеринбург).

Микробиоценоз влагалища оценивали согласно предложенной ранее классификации [14]. Вариант микробиоценоза, при котором доля нормофлоры более 80%, а количество *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp., *Candida* spp. менее  $10^4$  ГЭ/мл, расценивали как абсолютный нормоценоз, а при содержании *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp., *Candida* spp. более  $10^4$  ГЭ/мл — как условный нормоценоз. Вариант микробиоценоза, при котором доля нормофлоры составляла 20–80% всей микрофлоры, расценивали как умеренный (аэробный или анаэробный) дисбиоз, а при снижении ее содержания ниже 20% — как выраженный дисбиоз. При этих состояниях доля условно-патогенной микрофлоры (факультативных или облигатных анаэробов) составляла 20% и более [8]. Выявление ВПЧ проводили методом ПЦР-РВ с использованием реагентов и оборудования ООО «НПО ДНК-Технология».

В соответствии с результатами гистологического исследования и тестирования на ВПЧ все обследованные пациентки были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 100 ВПЧ-негативных пациенток с LSIL, во 2-ю группу вошли 109 ВПЧ-позитивных пациенток с LSIL, 3-ю группу составили 102 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом HSIL, все пациентки данной группы были ВПЧ-позитивными. В контрольную группу вошли 102 женщины с визуально не измененной шейкой матки и отсутствием ВПЧ по данным ПЦР-РВ, обратившиеся в женскую консультацию для профилактического обследования. Включенные в исследование пациентки основных и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, паритету. Средний возраст всех обследованных женщин составил  $32 \pm 3,2$  года.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета SPSS Statistics вер-

сии 20.0. В качестве меры центральной тенденции количественных признаков была выбрана медиана *Me*, а в качестве интервальной оценки — 25-й и 75-й квартили, так как исследуемые выборки не подчинялись закону нормального распределения. Достоверность различий проверяли с помощью двустороннего критерия Фишера (при сравнении данных по частоте выявления) и критерия Манна–Уитни (для сравнения средних значений) при уровне значимости ( $\alpha$ ) 0,05.

## Результаты и обсуждение

При анализе структуры микробиоценоза влагалища были выявлены существенные различия между группами обследованных женщин в зависимости от состояния эпителия шейки матки и инфицированности ВПЧ. У 98% клинически здоровых женщин (4-я группа) состояние вагинальной микрофлоры, по данным ПЦР-РВ, соответствовало критериям нормоценоза; в том числе у 69 (67,6%) пациенток был выявлен абсолютный нормоценоз, у 31 (30,4%) — условный нормоценоз, обусловленный присутствием *Ureaplasma* spp. и *Candida* spp. в количестве более  $10^4$  ГЭ/мл. Дисбиоз, по данным ПЦР-РВ, был определен только у 2 женщин.

У пациенток 1-й группы (LSIL, ВПЧ-негативные) нормоценоз выявляли статистически значимо реже, чем в контрольной группе: критериям абсолютного нормоценоза соответствовал состав микрофлоры у 41 (41%), а условного нормоценоза — у 33 (33%) обследованных. У 26 (26%) пациенток состояние микробиоценоза соответствовало критериям дисбиоза, в том числе умеренного — у 9%, выраженного — у 17%. Структура микробиоценоза влагалища у пациенток 2-й группы (LSIL, ВПЧ-позитивные) значимо не отличалась от показателей 1-й группы. Таким образом, у женщин с LSIL, вне зависимости от наличия ВПЧ, дисбиотические нарушения встречались статистически значимо чаще, чем в контрольной группе. С одной стороны, данное наблюдение может указывать на значимость нарушений микробиоценоза влагалища в возникновении диспластических поражений шейки матки на начальном этапе даже без влияния вируса. С другой стороны, невозможно исключить, что ВПЧ-негативные на момент обследования пациентки были инфицированы вирусом в прошлом, что стало пусковым моментом для развития дисплазии. В случае последующей самопроизвольной элиминации ВПЧ вирус, естественно, не может быть определен в настоящее время, а сопутствующий дисбиотический процесс способствует сохранению изменений в клетках эпителия, характерных для LSIL.

Среди пациенток 3-й группы (HSIL) нормоценоз выявили только у каждой 4-й, в том числе абсолютный нормоценоз — у 9 (9,8%), условный — у 16 (15,7%) обследованных. У большинства женщин с HSIL состояние вагинальной микрофлоры соответствовало критериям дисбиоза, в том числе выраженный дисбиоз выявлен у 60 (58,8%) обследованных. Частота выявления дисбиоза у пациенток 3-й группы была статистически значимо выше, чем у условно здоровых женщин (4-я

группа), а также у пациенток с LSIL (1-я и 2-я группы), что может свидетельствовать в пользу теории о роли вирусно-бактериальных ассоциаций в прогрессировании диспластического процесса в шейке матки [15] (табл. 1).

В структуре выраженных дисбиозов у пациенток 1, 2 и 3-й групп преобладал анаэробный дисбиоз — 8 (52,9%), 15 (68,2%) и 45 (75,0%) случаев соответственно, аэробный дисбиоз выявляли значительно реже — у 3 (11,7%), 4 (18,2%), и 8 (13,3%) женщин соответственно.

Таблица 1. Структура микробиоценоза влагалища у пациенток с CIN и клинически здоровых женщин, абс. (%)

Вид биоценоза	1-я группа (LSIL, ВПЧ-; n = 100)	2-я группа (LSIL, ВПЧ+; n = 109)	3-я группа (HSIL; n = 102)	4-я группа (норма; n = 102)
Абсолютный нормоценоз	41 (41 <sup>а,е</sup> )	41 (37,6 <sup>б,ф</sup> )	10 (9,8 <sup>е,с,ф</sup> )	69 (67,6 <sup>а,с</sup> )
Условный нормоценоз	33 (33 <sup>е</sup> )	34 (31,2 <sup>б,ф</sup> )	16 (15,7 <sup>е,с,ф</sup> )	31 (30,4)
Умеренный дисбиоз	9 (9 <sup>а</sup> )	12 (11,1 <sup>б</sup> )	16 (15,7 <sup>с</sup> )	1 (1,0 <sup>а,б,с</sup> )
Выраженный дисбиоз	17 (17 <sup>а,е</sup> )	22 (20,1 <sup>б,ф</sup> )	60 (58,8 <sup>е,с,ф</sup> )	1 (1,0 <sup>а,б,с</sup> )

Примечание. Здесь и в табл. 2: ВПЧ- — ВПЧ-негативные, ВПЧ+ — ВПЧ-позитивные; статистически значимые различия: а — между 1-й и 4-й группами, б — между 2-й и 4-й, с — между 3-й и 4-й, d — между 1-й и 2-й, е — между 1-й и 3-й, ф — между 2-й и 3-й.

Таблица 2. Количественный состав микробиоценоза влагалища у женщин с цервикальными неоплазиями, абс. (%)

Показатель	Количество микроорганизмов, Me (25–75 процентиль), IgГЭ/мл			
	1-я группа (LSIL, ВПЧ-; n = 100)	2-я группа (LSIL, ВПЧ+; n = 109)	3-я группа (HSIL; n = 102)	4-я группа (норма; n = 102)
Общая бактериальная масса	7,6 (7,2–7,9) <sup>d,e</sup>	7,7 (7,4–8,2) <sup>d,f</sup>	8,0 (7,4–8,4) <sup>e,f</sup>	7,8 (7,3–8,1)
<b>Нормофлора</b>				
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,5 (6,8–7,8) <sup>а,е</sup>	7,6 (7,1–8,0) <sup>ф</sup>	7,0 (5,3–7,6) <sup>е,ф</sup>	7,8 (7,3–8,1) <sup>а,с</sup>
<b>Факультативно-анаэробные (аэробные) микроорганизмы</b>				
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	3,1 (2,6–3,4)	2,9 (2,5–3,3)	3,1 (2,6–3,5) <sup>с</sup>	2,8 (2,4–3,2) <sup>с</sup>
<i>Streptococcus</i> spp.	2,6 (1,7–3,6) <sup>а</sup>	2,5 (1,9–3,7) <sup>б</sup>	2,5 (2,1–3,9) <sup>с</sup>	2,1 (1,6–3,1) <sup>а,б,с</sup>
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,0 (2,0–3,5)	2,9 (2,3–3,6)	3,1 (2,3–4,0) <sup>с</sup>	2,9 (2,4–3,5) <sup>с</sup>
<b>Облигатно-анаэробные микроорганизмы</b>				
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.	4,5 (3,5–6,1) <sup>а,е</sup>	3,9 (3,2–6,2) <sup>б,ф</sup>	7,2 (6,1–7,6) <sup>е,ф</sup>	3,5 (3,1–4,3) <sup>а,б,с</sup>
<i>Eubacterium</i> spp.	4,5 (3,6–5,7) <sup>а,е</sup>	4,4 (3,2–5,7) <sup>б,ф</sup>	6,4 (5,5–6,8) <sup>е,ф</sup>	3,6 (3,1–4,8) <sup>а,б,с</sup>
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i>	2,1 (0–3,3) <sup>е</sup>	2,1 (1,4–2,9) <sup>ф</sup>	3,4 (2,1–6,9) <sup>е,ф</sup>	2,0 (1,3–2,6) <sup>с</sup>
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veillonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	3,5 (2,6–4,7) <sup>а,е</sup>	3,3 (2,3–4,8) <sup>б,ф</sup>	5,8 (4,1–7,2) <sup>е,ф</sup>	3,0 (2,3–3,8) <sup>а,б,с</sup>
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	3,4 (2,2–4,4) <sup>а,е</sup>	2,8 (2,2–4,1) <sup>ф</sup>	4,1 (2,9–5,1) <sup>е,ф</sup>	2,7 (2,2–3,5) <sup>а,с</sup>
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	3,5 (2,8–4,1) <sup>а,д,е</sup>	3,1 (2,5–3,9) <sup>б,ф</sup>	3,9 (3,0–4,6) <sup>е,ф</sup>	3,1 (2,5–3,8) <sup>а,с</sup>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	3,3 (2,3–4,4) <sup>а,е</sup>	2,9 (2,3–4,0) <sup>б,ф</sup>	4,4 (2,9–6,2) <sup>е,ф</sup>	2,6 (2,2–3,3) <sup>а,б,с</sup>
<i>Atopobium vaginae</i>	3,1 (2,6–5,1) <sup>а,д,е</sup>	2,5 (2,0–3,8) <sup>д,ф</sup>	6,6 (2,8–7,5) <sup>е,ф</sup>	2,5 (2,0–3,1) <sup>а,с</sup>
<b>Микоплазмы</b>				
<i>Mycoplasma hominis</i>	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)	0 (0,0–0,0)
<i>Ureaplasma</i> ( <i>urealyticum</i> + <i>parvum</i> )	3,0 (0,0–4,2) <sup>а</sup>	1,7 (0,0–4,8)	2,9 (0,0–4,9) <sup>с</sup>	1,3 (0,0–3,8) <sup>а,с</sup>
<b>Дрожжеподобные грибы</b>				
<i>Candida</i> spp.	2,7 (2,4–3,3)	2,6 (2,4–2,9)	2,6 (2,4–3,0)	2,5 (2,3–2,8)

Примечание. Уровень значимости  $\alpha = 0,05$ .

У 6 (35,3%), 3 (13,6%) и 7 (11,7%) пациенток соответственно диагностировали смешанный аэробно-анаэробный дисбиоз. Полученные данные вполне согласуются с результатами ранее выполненных исследований, указывающих на наличие корреляции между CIN и БВ [8, 10].

Уровень общей бактериальной массы вагинального биотопа был наиболее высоким у пациенток 3-й группы —  $10^8$  ГЭ/мл, при этом количество лактофлоры оказалось статистически значимо ниже, чем у женщин группы сравнения (4-я группа) и пациенток 1-й и 2-й групп (табл. 2). Кроме того, у пациенток 3-й группы статистически значимо выше было абсолютное содержание облигатных и факультативных анаэробов по сравнению как с показателями женщин 4-й группы (норма), так и 1-й, 2-й групп. Особое внимание следует обратить на микроорганизмы групп *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., *Atopobium vaginae*, *Eubacterium* spp. и *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., количество которых в 1000–10 000 раз превышало таковое у пациенток других групп и составило  $10^{7.2}$ ,  $10^{6.6}$ ,  $10^{6.4}$  и  $10^{5.8}$  ГЭ/мл соответственно. Количество облигатных анаэробов у пациенток 3-й группы также было значительно увеличено по сравнению с нормой (4-я группа), однако превышение было в пределах 10–100 раз. Также было отмечено статистически значимое увеличение количества факультативных анаэробов у пациенток с HSIL по сравнению с группой сравнения, однако разница с аналогичными показателями была умеренная и не превышала один порядок (10 раз).

Таким образом, качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин значительно различается. Полученные данные указывают на взаимосвязь между тяжестью дисплазии и степенью дисбиоза у пациенток с патологией шейки матки: для пациенток с HSIL характерны более выраженные изменения в количестве и составе вагинальной микрофлоры с доминированием облигатных анаэробов по сравнению с LSIL. Остается открытым вопрос, что первично в данном случае: является ли дисбиотический процесс во влагалище фактором, способствующим формированию более выраженных патоморфологических изменений в цервикальном эпителии, инфицированном ВПЧ, или персистенция ВПЧ создает благоприятный фон для пролиферации условно-патогенной облигатно-анаэробной микрофлоры во влагалище с развитием тяжелого дисбиоза. Учитывая высокую частоту дисбиотических нарушений у пациенток с патологией шейки матки, особенно с HSIL, целесообразно проводить комплексное исследование вагинальной микробиоты и при необходимости индивидуальную коррекцию дисбиоза данной категории больных.

## Выводы

1. Развитие цервикальных интраэпителиальных неоплазий у ВПЧ-негативных женщин сопровождается нарушением микробиоценоза влагалища. При этом имеет значение как анаэробный, так и смешанный

аэробно-анаэробный дисбиоз. Среди анаэробов чаще всего выявляли *Gardnerella vaginalis* в ассоциации с *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. и *Mobiluncus* spp.

2. ВПЧ-ассоциированные цервикальные неоплазии сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище с преимущественным участием облигатных анаэробов. Среди анаэробов наибольшее значение имеют *Gardnerella vaginalis* в ассоциации с *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. и *Eubacterium* spp.

3. Разнообразие лидирующих возбудителей диктует необходимость комплексного исследования микробиоценоза влагалища у пациенток с предраковой патологией шейки матки, позволяющего с высокой точностью и специфичностью дать количественную и качественную оценку основных участников исследуемого биотопа для назначения индивидуальной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА (№ 3–10, 15 — см. REFERENCES)

1. Долгушина В.Ф., Колесников О.Л., Эрлихман Э.Н. Микробиоценоз влагалища у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 40 (3): 165–6.
2. *Патология шейки матки и генитальные инфекции* / Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
11. Кира Е.Ф., Душкина Е.А., Бадикова Н.С. Биологическая роль кислотности влагалища. Механизмы стабильности и методы коррекции. *Акушерство и гинекология*. 2013; 3: 102–6.
12. Кира Е.Ф. *Бактериальный вагиноз*. М.: МИА; 2012.
13. Роговская С.И. *Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
14. Ворошилина Е.С. *Совершенствование методических подходов к оценке микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста*. Дисс. ... д-ра мед. наук. Челябинск: Уральская государственная медицинская академия; 2012.

## REFERENCES

1. Dolgushina V.F., Kolesnikov O.L., Erlikhman E.N. Microbiocenosis vagina in women with chronic cervicitis associated with herpes infection. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008; 40 (3): 165–6. (in Russian)
2. *Pathology of the cervix and genital infections* [Patologiya sheyki матки i genital'nye infektsii] / Ed. V.N. Prilepskaya. Moscow: MEDpress-inform, 2008. (in Russian)
3. Gillet E., Meys J.F., Verstraelen H., Bosire C., De Sutter P., Temmerman M. et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2011; 11 (10): 1287–95.
4. Watts D.H., Fazzari M., Minkoff H., Hillier S.L., Sha B., Glesby M. et al. Effects of bacterial vaginosis and other genital infections on the natural history of human papillomavirus infection in HIV-1-infected and high-risk HIV-1-uninfected women. *J. Infect. Dis.* 2005; 191 (7): 1129–39.
5. Clarke M.A., Rodriguez A.C., Gage J.C., Herrero R., Hildesheim A., Wacholder S. A large, population-based study of age-related associations between vaginal pH and human papillomavirus infection. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12 (33): 1286–92.
6. Peters N., Van Leeuwen A.M., Pieters W.J., Hollema H., Quint W.G., Burger M.P. Bacterial vaginosis is not important in the etiology of cervical neoplasia: a survey on women with dyskaryotic smears. *Sex. Transm. Dis.* 1995; 22 (5): 296–302.
7. Boyle D.C., Barton S.E., Uthayakumar S., Hay P.E., Pollock J.W., Steer P.J. et al. Is bacterial vaginosis associated with cervical intraepithelial neoplasia? *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2003; 13 (2): 159–63.
8. Nam K.H., Kim Y.T., Kim S.R., Kim S.W., Kim J.W., Lee M.K. et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *J. Gynecol. Oncol.* 2009; 20 (1): 39–43.
9. Klomp J.M., Boon M.E., Van Haafden M. et al. Cytologically diagnosed *Gardnerella vaginalis* infection and cervical (pre)neoplasia as established in population-based cervical screening. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199: 480–5.

10. Atashili J., Poole C., Ndumbe P.M., Adimora A.A., Smith J.S. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies. *AIDS*. 2008; 22: 1493–501.
11. Kira E.F., Dushkina E.A., Badikova N.S. The biological role of the acidity of the vagina. Mechanisms of stability and correction methods. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; 3: 102–6. (in Russian)
12. Kira E.F. *Bacterial vaginosis [Bakterial'nyy vaginoz]*. Moscow: MIA. 2012; 472. (in Russian)
13. Rogovskaya S.I. *Human papillomavirus infection in women and cervical pathology [Papillomavirusnaya infektsiya u zhenshchin i patologiya sheyki matki]*. 2-nd. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. (in Russian)
14. Voroshilina E.S. *Sovershenstvovanie metodicheskikh podkhodov k otsenke mikrobiotsenoza vlagalishcha u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta*: Diss. Chelyabinsk: Ural'skaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya: 2012. (in Russian)
15. Mitra A., Yun L., Macintyre D. et al. Assessment of the vaginal microbiome with bacterial DNA pyrosequencing according to CIN grade and severity. In: *Abstracts of the 15 World Congress for Cervical Pathology and Colposcopy*. 2014: 123–4.

Поступила 28.11.14  
Received 28.11.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.14-006.36-059:616.137.73-005.7-021.6]-08-07

## ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ: ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НЕРЕАЛИЗОВАННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

*Ищенко А.И., Мышенкова С.А., Жуманова Е.Н., Ищенко А.А., Горбенко О.Ю., Тюнина А.В.*

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, 125367, г. Москва

Для корреспонденции: Мышенкова Светлана Александровна — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения № 2 ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, swetlana998@inbox.ru

**Цель исследования** — оценка результатов лечения миомы матки после эмболизации маточных артерий (ЭМА), включающая функциональное состояние яичников и способность женщин реализовать свою репродуктивную функцию.

**Материал и методы.** В исследование была включена 151 женщина в возрасте от 35 до 47 лет, имеющая миому матки с различной локализацией миоматозных узлов (исключение составляли субсерозные миоматозные узлы на тонком основании) с клиническими проявлениями (обильные менструации, боль) и нормальным гормональным фоном. Из исследования исключали пациенток с нереализованной репродуктивной функцией. Для определения функции яичников, овариального резерва яичников после ЭМА были исследованы антимюллеров гормон (АМГ), ингибин В, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстрадиол и прогестерон.

**Результаты и обсуждение.** Клинический результат достигнут в 82,4% случаев. Женщины отметили снижение болезненности (69,2%) и интенсивности (74,9%) менструаций, нормализацию регулярности менструального цикла (42,9%). В 63,4% случаев уменьшились или практически полностью регрессировали боли внизу живота, улучшились процессы мочеиспускания (41,7%) и дефекации (38,6%). У 66 женщин, которым проводили гормональное исследование через 6 и 12 мес после ЭМА, наблюдались следующие изменения. Через 6 мес после ЭМА уровень АМГ и ингибина В был понижен у 37 (24,7%) и 55 (36,4%) пациенток соответственно, что свидетельствовало о снижении овариального резерва яичников. Возраст женщин варьировался от 41 года до 47 лет. Через 12 мес после ЭМА значение АМГ выравнивалось у 2 женщин — 42 и 44 лет. Показатели ингибина В оставались критическими при регулярном менструальном цикле. Значения ФСГ и ЛГ через полгода после ЭМА были повышены у 14 (9,3%) и 9 (6%) пациенток соответственно. Возраст женщин составил 44 года — 47 лет. У данной категории больных также отмечалось повышение уровня эстрадиола (на 12—16% от исходных значений) и прогестерона (на 8—11% от исходных значений). Пациенток беспокоили приливы, раздражительность, частая смена настроения. Менструации были нерегулярными только у 4 женщин. Через 12 мес гормональный фон выравнивался у 6 пациенток, у 5 женщин наступила менопауза.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать выводы о том, что ЭМА является эффективным и безопасным самостоятельным способом лечения миомы матки. Важным ее достоинством служит и тот факт, что ЭМА — органосохраняющий метод, предупреждающий рецидивы заболевания. Однако ЭМА оказывает влияние на овариальный резерв яичников и вследствие этого приводит к снижению фертильности женщин. Возрастает вероятность забеременеть не естественным путем, а методом вспомогательных репродуктивных технологий. Данное обстоятельство следует рассматривать как основополагающее при выборе тактики ведения пациенток с миомой матки, в будущем планирующих беременность.

**Ключевые слова:** миома матки; лечение миомы матки; эмболизация маточных артерий; репродуктивная функция после ЭМА; деторождение после ЭМА.

**Для цитирования:** Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (1): 26—30.

### UTERINE ARTERY EMBOLIZATION: EFFICIENCY IN WOMEN WITH UNREALIZED REPRODUCTIVE FUNCTION

*Ishchenko A.I., Myshenkova S.A., Zhumanova E.N., Ishchenko A.A., Gorbenko O.Yu., Tyunina A.V.*

Therapeutic Rehabilitation Center, Moscow, Russian Federation, 125367

Address for correspondence: swetlana998@inbox.ru. Myshenkova S.A.

The study was carried out in 151 women aged 35–47 years with uterine myomas of different location in the myomatous nodes (the exception were subserous myomatous nodules on a thin base), clinically manifesting by profuse menses and pain, with normal hormonal profiles. Patients with unrealized reproductive function were excluded from the study. The ovarian function and ovarian reserve after embolization of the uterine arteries (EUA) were evaluated by the levels of antimüller hormone (AMH), inhibin B, FSH, LH, estradiol, and progesterone. Positive results were attained in 82.4% cases. Menorrhoea became less painful in 69.2% cases and less intense in 74.9%, the cycle normalized in 42.9%. Pain reduced or completely regressed in 63.4% cases, urination improved in 41.7%, defecation in 38.6%. Hormone measurements were carried out in 66 women 6 and 12 months after EUA. The levels of AMH and inhibin B were low after 6 months in 37 (24.7%) and 55 (36.4%) patients, respectively, which indicated reduction of the ovarian reserve. The women's ages varied from 41 to 47. The levels of