

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ С УЧЕТОМ ХАРАКТЕРА БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Проф. И. А. ТУЧКИНА, канд. мед. наук О. Ю. КАСИЛОВА, А. А. НОВИКОВА

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

**Представлены результаты диагностики и лечения девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода. Проведено бактериологическое исследование состояния микробиоценоза влагалища, изучен видовой и количественный состав бактериальной микрофлоры влагалища, при микроскопическом исследовании обнаружено высокое количество лейкоцитов во влагалищном секрете. Установлено, что при аномальных маточных кровотечениях у таких пациенток целесообразно проводить обследование и своевременную коррекцию микробиоценоза урогенитального тракта, а также в схеме лечения использовать препараты пробиотиков для коррекции микрофлоры влагалища.**

*Ключевые слова: маточные кровотечения пубертатного периода, микробиоциноз влагалища, пробиотики.*

В современной литературе аномальное маточное кровотечение пубертатного периода (АМКПП) рассматривается как заболевание, которое является функциональным расстройством гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и связано с нарушениями биоритмов в период формирования женской репродуктивной системы [1–3]. Предрасполагающими факторами развития данного нарушения являются также различная соматическая патология, бактериальная или вирусная инфекция, гиповитаминоз, эмоциональные и психические перегрузки. Своевременная диагностика и адекватное лечение играют важную роль в предотвращении рецидивирования процесса, что положительно влияет на становление нормальной репродуктивной функции в будущем [1–3].

Комплексная оценка женской репродуктивной системы включает исследование микрофлоры влагалища, что находится в центре внимания не только клинических микробиологов, но и широкого круга специалистов клинического профиля. Колонизационную резистентность влагалища обеспечивают лактобактерии, стафилококки, пептострептококки, бактероиды, гарднереллы, микоплазмы, уреоплазмы. У девочек старше 9 лет общая бактериальная обсемененность увеличивается до  $10^6$  КОЕ/мл с преобладанием анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов (бактероиды, стафилококки, дифтероиды). Начиная с 14–15 лет микробиоценоз влагалища у здоровых девочек-подростков соответствует микрофлоре влагалища женщин репродуктивного возраста. Рост и размножение микроорганизмов во влагалище зависят от количества гликогена, который находится в эпителии влагалища. Достаточная выработка гликогена происходит у подростков при физиологически протекающем периоде полового созревания.

Это связано с активацией яичников и выработкой эстрогенов. У пациенток с вульвитами и вагинитами различной этиологии нарушается не только биотоп влагалища, но и возникает относительный гормональный дисбаланс и нарушения иммунологической реактивности организма [1, 2]. Отмечена четкая зависимость состава микробиоценоза от уровня половых гормонов (эстрогены, прогестерон) в зависимости от фазы менструального цикла. На состав микрофлоры влагалища (как на качественный, так и количественный) могут влиять и особенности туалета половых органов [4–6].

Доказано, что нарушения нормального микробиоценоза полового тракта связаны с иммунобиологической резистентностью макроорганизма. Известно, что нарушение нормоценоза угнетает местные иммунные реакции на фоне сниженной иммунобиологической защиты. Возникают условия для активации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), что усугубляет иммунологическую неспособность организма [5–8]. На микрофлору влагалища могут оказывать влияние инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, антибактериальная и гормональная терапия.

Таким образом, из-за вариабельности экосистемы под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов, особенно на фоне нарушений менструальной функции, диагностика и лечение этих состояний должна проводиться с включением оценки характера микрофлоры влагалища.

Целью данного исследования было совершенствование диагностики и лечения АМКПП с учетом изучения микробиологического состава вагинального секрета у девочек-подростков.

Работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и детской гинекологии Харьковского национального медицинского университета

(клинические базы — городской родильный дом № 1 и Областная детская клиническая больница № 1 г. Харькова).

Обследовано 98 девочек-подростков с АМКПП в возрасте от 11 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в 2014–2017 гг. Диагноз верифицирован на основании клинико-лабораторных и аппаратных (ультразвукового — УЗИ) методов исследования. Забор материала проводили при поступлении больных в стационар до проведения антибиотико- и гормонотерапии, в связи с тем что воздействие препаратов могло повлиять на изменение микробиоценоза влагалища пациенток. Материалом для бактериологического исследования были выделения из заднего свода влагалища, взятые в стандартные одноразовые пластиковые пробирки. Пробирки транспортировали в бактериологическую лабораторию в течение 2 ч. Для изучения видового состава и количественной оценки бактериальной микрофлоры влагалища проводили посевы на стандартные питательные среды. Степень микробной обсемененности определяли в колониеобразующих единицах в перерасчете на один миллилитр вагинального секрета (КОЕ/мл). Микроскопический метод использовали для оценки состояния вагинального микроценоза, а также для подсчета лейкоцитов в мазке. Исследование биоматериала больных и интерпретация полученных результатов проводились в соответствии с приказом МЗ Украины от 10.02.2003 г. № 59. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами [3–5, 9].

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет прикладных программ Statistica 7.0 фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера по программе в операционной среде Statistica for Windows и по прикладным программам пакета Excel [10].

В исследуемой группе больных было изолировано 22 штамма микроорганизмов семи видов. Микробиологическая характеристика по количественному и качественному составу существенно не отличалась. Грамположительная микрофлора определялась в 65% случаев, грамотрицательная — у 35% девочек-подростков. Чаще всего из грамположительных микроорганизмов выделяли *S. epidermidis* — 30% наблюдений, вторым по частоте был *S. saprophyticus* — 15%. Наши данные совпадают с данными других исследователей, где наиболее часто в качестве представителей аэробной и анаэробной микрофлоры выделяли также *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*, реже — *E. coli* и *Enterobacter*. У 70% здоровых девочек в состав индигенной микрофлоры влагалища входят бактерии с гемолитическими свойствами. В нашем исследовании была выделена *E. coli* с гемолитическими свойствами у 5% больных с рецидивом АМКПП.

Известно, что в состав микрофлоры влагалища входят микроорганизмы, которые формируют нормальную микрофлору, а также бактерии, попавшие

извне (транзиторные). Транзиторные микроорганизмы не способны к длительному пребыванию в генитальном тракте и не вызывают развития патологических состояний. Часто встречаются грамположительные микроорганизмы — эпидермальные стафилококки (*S. epidermidis*). Бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, например *Klebsiella* и *Enterobacter*, могут быть выделены как у здоровых девочек, так и вызывать урогенитальные инфекционные заболевания (неспецифические вагиниты). Возбудителями неспецифических воспалительных процессов вульвы и влагалища в детском и подростковом возрасте чаще всего являются условно-патогенные микроорганизмы. Рецидивирующие вульвиты и вульвовагиниты у девочек-подростков могут стать причиной гормонального дисбаланса в зрелом возрасте.

В нашем исследовании среди грамотрицательной флоры преобладала *E. coli* — 15% и *Klebsiella aerogenus* — 10%. *Candida albicans* выделялись в монокультуре у 20% девочек-подростков с АМКПП. Данные микроорганизмы являются частыми комменсалами генитального тракта здоровых людей. Наличие грибов рода *Candida* может быть связано с активацией собственной аутофлоры при нарушении иммунного или микробиологического равновесия в организме человека, что возможно при АМКПП.

Обнаруженные микроорганизмы встречались как в монокультуре (85% случаев), так и в ассоциациях, с преобладанием штаммов, выделенных в монокультуре (15%). Двухкомпонентные ассоциации у 20% девочек-подростков с АМКПП были представлены грамположительной микрофлорой. Такие смешанные ассоциации включали *S. epidermidis* и *Candida albicans*. Степень микробной обсемененности влагалища составляла от  $10^2$  до  $10^5$  КОЕ/мл и  $10^6$  для *Candida albicans* в исследуемом материале. Известно, что в норме общая численность транзитных микроорганизмов не превышает 3–5% от всего пула микроорганизмов нормобиоценоза. При микроскопии мазков наших пациенток с рецидивами АМКПП у каждой пятой было обнаружено достаточно высокое содержание лейкоцитов: 20–30 в поле зрения, что указывает на наличие воспалительной реакции. Во влагалище содержится наибольшее количество разных видов микроорганизмов и особое значение имеет их определенное соотношение. Уменьшение одних из них тут же приводит к увеличению других, что может отрицательно влиять на здоровье девочек-подростков за счет сниженного количества условно-патогенных микроорганизмов в период пубертата.

Следовательно, можно думать о том, что полученные нами результаты соответствуют промежуточному типу биотопа влагалища на фоне АМКПП, что является пограничным состоянием, которое редко сопровождается жалобами и выраженными клиническими проявлениями, несмотря на длительную и вялотекущую воспалительную реакцию слизистой влагалища. Наличие бактери-

альной и вирусной инфекции у девочек-подростков может способствовать возникновению и рецидивированию маточных кровотечений, провоцируя изменения биотопа влагалища и нарушение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Лечение больных с МКПП проводилось комплексно, в соответствии с приказом МЗ Украины от 13.04.2016 г. № 353. Учитывались возраст, тяжесть состояния, характер экстрагенитальной патологии и биоценоза влагалища. Проводился выбор неотложных мероприятий на базе консервативного или оперативного метода гемостаза. При компенсированном состоянии и нерезко выраженной анемизации лечение начинали с использования симптоматической терапии: регуляции состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови, утеротонических средств, витаминов, препаратов железа, фитотерапии, применения преформированных физических факторов (энтеральная оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация). Первой линией консервативной терапии было применение транексамовой кислоты. Данное средство использовалось с учетом того, что транексамовая кислота ингибирует превращение плазминогена в плазмин и нейтрализует фибринолитическую активность в эндометрии, обладает гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза, а также противоаллергическим и противовоспалительным действием за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. Применялась транексамовая кислота в таблетированной и инъекционной формах препарата циклокапрон («Здоровье», Харьков). Одна таблетка циклокапрона содержит 500 мг транексамовой кислоты. Таблетированная форма препарата назначалась подросткам старшей возрастной группы (15–17 лет) по 1,0–1,5 г в течение 3–5 дн (2–3 таблетки 2–3 раза в сутки). Девочкам-подросткам младшего возраста (11–14 лет) циклокапрон, как правило, назначался в дозе 500 мг — 1 г в течение 3–5 дн (1–2 таблетки 2–3 раза в сутки). При неэффективности проводимого лечения, рецидивирующем характере кровотечения или изначально состоянии средней тяжести или тяжелом, большой назначалась интенсивная терапия. Инфузионное введение циклокапрона — раствора для инъекций по 5 мл в ампуле (1 мл препарата содержит 100 мг транексамовой кислоты) проводилось внутривенно капельно по 200–500 мг 2–3 раза в сутки. При необходимости терапия дополнялась введением раствора окситоцина, кровезаменителей, свежезамороженной плазмы, осуществлялось восполнение объема циркулирующей крови, баланса электролитов и т. д.). Гормональная терапия назначалась при тяжелом течении заболевания, в ряде случаев после хирургического кюретажа (2 большие 15 и 16 лет). Использовались монофазные эстроген-гестагенные препараты с содержанием эстрогенного компонента

не менее 30 мкг в таблетке — по схеме с учетом массы тела, интенсивности и длительности кровотечения. Параллельно выполнялась коррекция соматического статуса, антианемическая терапия, нормализация режима труда и отдыха, при необходимости — социальная адаптация. С учетом проведенного исследования, выявившего изменение микробиоценоза влагалища у больных с АМКПП, в комплексную терапию включали мефенаминовую кислоту, обладающую как кровоостанавливающим, так и противовоспалительным действием (на фоне кровотечения), в сочетании с растительным комплексом фемофит («ФитоБиоТехнологии», Украина). Этот комплекс в виде увлажняющего геля применялся для обработки промежности больных при кровотечении и на фоне гемостаза. Он обладает смягчающим и противовоспалительным действием, восстанавливает здоровую бактериальную флору, облегчает симптомы вагинального дискомфорта, оказывает регенерирующее действие на слизистую оболочку, что особенно важно в комплексном лечении с гормональной терапией. В своем составе содержит чистый сок алоэ вера, экстракты матки боровой и красной щетки, гиалуроновую кислоту и D-пантенол. Благодаря действию молочной кислоты и пребиотиков (инулина, альфа-глюкан олигосахарид), поддерживается физиологический рН интимной зоны и создаются условия для развития здоровой микрофлоры. Пробиотический лизат *Lactobacillus* позволяет значительно ускорить рост нормальной микрофлоры, а эфирные масла чайного дерева и лаванды подавляют развитие патогенной микрофлоры. Применение данного комплекса терапии способствовало скорейшему наступлению гемостаза.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

При верификации диагноза АМКПП целесообразно исследовать характер влагалищного секрета для выработки последующей тактики комплексной терапии.

При бактериологическом исследовании на фоне АМКПП были выделены условно-патогенные микроорганизмы, что соответствует промежуточному типу биотопа влагалища.

При бактериоскопическом исследовании у каждой пятой пациентки было обнаружено значительное количество лейкоцитов во влагалищном секрете, что может быть обусловлено гормональным дисбалансом.

Лечение девочек-подростков с АМКПП должно включать особенности биотопа влагалища с применением препаратов, нормализующих микрофлору.

Использование в комплексном лечении девочек с АМКПП препарата с транексамовой кислотой циклокапрона и противовоспалительного комплекса фемофит высокоэффективно, не сопровождается побочными реакциями и осложнениями, а также способствует скорейшему наступлению гемостаза.

В ходе исследования доказана необходимость адекватного обследования и своевременной коррекции микробиоценоза урогенитального тракта

в подростковом возрасте с целью профилактики патологии репродуктивной системы в последующем.

#### Список литературы

1. Тучкина И. А. Комплексная терапия подростков с воспалением женских половых органов с учетом характера экстрагенитальной патологии / И. А. Тучкина, Г. М. Тысячка // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. «Проблемы, достижения и перспективы развития медикобиологических наук и практического здравоохранения».— Симферополь, 2012.— Т. 15, № 2, ч. I (58).— С. 315–318.
2. Тучкина И. А. Клинико-лабораторная характеристика воспалительных заболеваний внутренних половых органов у девушек-подростков / И. А. Тучкина, Г. М. Тысячка // Медицина сегодня и завтра.— 2011.— № 3 (52).— С. 113–118.
3. Диннік В. О. Вплив перинатального періоду на особливості клінічного перебігу пубертатних маткових кровотеч / В. О. Диннік, Т. М. Суліма // Перинатологія та педіатрія.— 2010.— № 4.— С. 37–39.
4. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е. Э. Плотко, А. Е. Донников, Е. С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология.— 2011.— № 1.— С. 66–70.
5. Анкирская А. С. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища, диагностика оппортунистических вагинитов / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // Медицинская технология.— М.: ФГБУ «НЦ АГиП им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, 2011.
6. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности / Е. В. Ворошилина, Л. В. Тумбинская, А. Е. Донников [и др.] // Инфекции в гинекологии.— 2010.— Т. 68, № 3.— С. 108–111.
7. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, G. Donders, D. White, J. S. Jensen // International J. of STD & AIDS.— 2011.— Vol. 22, № 8.— P. 421–429.
8. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): пособие для врачей / Е. В. Липова, М. Н. Болдырева, Д. Ю. Трофимов, Ю. Г. Витвицкая.— М.: Изд-во журнала Status praesens, 2009.— С. 30.
9. Linhares I. M. New findings about vaginal bacterial flora / I. M. Linhares, P. C. Giraldo, E. C. Baracat // Revista da Associacao Medica Brasileira.— 2010.— Vol. 56, № 3.— P. 370–374.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» / О. Ю. Реброва.— М.: Медиа-Сфера, 2003.— 312 с.

### ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ З УРАХУВАННЯМ ХАРАКТЕРУ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ

I. A. TUCHKINA, O. YU. KASYLOVA, A. A. NOVIKOVA

Подано результати діагностики та лікування дівчат-підлітків з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду. Проведено бактеріологічне дослідження стану микробиоценозу піхви, вивчено видовий і кількісний склад бактеріальної мікрофлори піхви, при мікроскопічному дослідженні виявлено високу кількість лейкоцитів у вагінальному секреті. Установлено, що при аномальних маткових кровотечах у таких пацієнок доцільно проводити обстеження і своєчасну корекцію микробиоценозу урогенітального тракту, а також у схемі лікування використовувати препарати пробіотиків для корекції мікрофлори піхви.

*Ключові слова:* маткові кровотечі пубертатного періоду, микробиоциноз піхви, пробіотики.

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADOLESCENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING WITH THE ACCOUNT OF VAGINAL BIOCECENOSIS CHARACTER

I. A. TUCHKINA, O. Yu. KASYLOVA, A. A. NOVIKOVA

The results of diagnosis and treatment of adolescent girls with abnormal uterine bleeding of the pubertal period are presented. Bacteriological investigation of the state of the vaginal microbiocenosis was carried out, the species and quantitative composition of the bacterial vaginal microflora under was studied. Microscopic investigation revealed a high number of leukocytes in the vaginal secretion. It was determined to be expedient to perform investigation and timely correction of the microbiocenosis of the urogenital tract as well as to use probiotics in the treatment protocol to correct the vaginal microflora.

*Key words:* uterine bleeding of the pubertal period, vaginal microbiocenosis, probiotics.

Поступила 27.08.2018