УКРАЇНА

(19) UA **(11) 124344** **(13) C2**

(51) МПК
A61K 35/745 (2015.01)
A61K 35/747 (2015.01)
A61K 36/06 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2019 01506**
(22) Дата подання заявки: **14.02.2019**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **02.09.2021**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.07.2019, Бюл.№ 13**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **01.09.2021, Бюл.№ 35**

(72) Винахідник(и):
Запорожченко Марина Борисівна (UA),
Парубіна Діана Юріївна (UA),
Сидоренко Алла Володимирівна (UA)

(73) Володілець (володільці):
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
UA 36375 U, 27.10.2008
UA 40511 U, 10.04.2009
UA 34142 U, 27.07.2008
UA 9822 U, 17.10.2005
EP 1137423 B1, 09.03.2005
Bradshaw C.S. Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis – striving for long-term cure / C.S. Bradshaw, R.M. Brotman // BMC Infect Dis. – 2015 Jul 29. – 15. – 292
Larsson P.-G. Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses / P.-G. Larsson, E. Brandsborg, U. Forsum et al. // BMC Infect Dis. – 2011. – 11. – 223
Homayouni A. Effects of probiotics on the recurrence of bacterial vaginosis: a review / A. Homayouni, P. Bastani, S. Ziyadi et al. // Journal of Lower Genital Tract Disease. – 2014. – 18(1). – P. 79–86
Recine N. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case–control study using Lactobacillus rhamnosus BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis / N. Recine, E. Palma, L. Domenici et al. // Arch Gynecol Obstet. – 2016. – 293. – P. 101-107
Маланчук Л.М. Вагінальна мікробіота: як відновити баланс при дисбіозі / Л.М. Маланчук, С.Л. Маланчук, Т.А. Небесьо // Здоровье женщины. – 2016. – № 2. – Том 108. – С. 107-111
Доброхотова Ю.Э. Современные аспекты терапии бактериального вагиноза / Ю.Э. Доброхотова, И.И. Гришин, Л.А. Дорофеева // Эффективная фармакотерапия. – 2009. – № 5. – С. 14-20
Ларина Д.М. Корреляционный анализ взаимосвязи патогенов вагинального биоценоза и клинических вариантов доброкачественных гиперпластических заболеваний тела матки / Д.М. Ларина // Аспирантские чтения – 2016. – 2016. – С. 133-134
Скрипченко Н.Я. Спосіб корекції біоценозу піхви у породіль із лейоміомою матки / Н.Я. Скрипченко, В.Г. Тиха // Перинатологія і педіатрія. – 2018. – 76(4). – С. 44-48

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ В ЖІНКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКА СТРАЖДАЄ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ

(57) Реферат:

UA 124344 C2

Винахід належить до медицини, а саме до гінекології, і може бути використаним для лікування порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, які страждають на лейоміому матки. Згідно з винаходом жінці призначають курс препарату Лакто, що містить *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* та *Saccharomyces boulardii*, починаючи з п'ятої доби його прийому, жінці разом зі статевим партнером проводять етіотропну терапію протягом 10-14 днів, через 3 місяці після закінчення вказаної комплексної терапії призначають повторний курс препарату Лакто.

Винахід належить до медицини, а саме до гінекології, і може бути використаним для лікування порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Актуальність заявленого способу визначається тим, що лейоміома матки є найбільш розповсюдженою доброякісною пухлиною в жінок репродуктивного віку, причому в останні роки з'явилася тенденція до "омолодження" даного захворювання. Інфекції генітального тракту визнано одними із тригерних чинників лейоміоми матки [1].

Важливе значення мають вид збудника, його вірулентність, шлях інфікування. Так, бактеріальна інфекція може сприяти надмірній активації вільнорадикального окислення, впливати на поразки клітинних мембран, порушувати процеси ділення, диференціювання клітин, трансформації, інактивації ферментів, що призводить до метаболічних розладів, порушень енергетики клітин, імунологічної реактивності організму, гормонального гомеостазу.

Умовно-патогенна мікрофлора, що входить до складу "нормального" біоценозу на тлі зниженого імунітету та резистентності організму, ендокринних порушень, кількісних співвідношень між окремими видами інфекційних чинників може сприяти виникненню інфекцій, що передаються статевим шляхом, сприяти хибному росту міоматозних вузлів, а отже, матки.

Незважаючи на значні успіхи вчених із цих та інших проблем, залишається відкритим питання зв'язку між інфекціями в нижніх статевих органах та міоматозних вузлах [2]. Висока частота інфекційних процесів піхви у хворих на лейоміому матки спонукає вчених шукати нові підходи до лікування цієї патології.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є спосіб лікування хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів жінок на тлі міоми матки та без неї [3].

Однак недоліком вказаного способу лікування є те, що він не дозволяє з достатнім ступенем вірогідності підтримувати мікробний гомеостаз організму, а, отже, впливати на проліферативний процес, та відсутня можливість профілактувати ріст лейоматозних вузлів.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування порушень біоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил та біфідобактерій, що дозволить знизити частоту, складність перебігу основного захворювання, його ускладнень та супутньої патології.

Стабілізація піхвового біоценозу представляє певну проблему в клінічній практиці, що полягає в наявності безпосередньо піхвових інфекцій хронічного, рецидивного перебігу, відсутності стійкого специфічного імунітету, вірулентності мікроорганізмів, резистентності макроорганізму, соматичного стану пацієнтки, дисгормональних порушень тощо.

У цьому аспекті на особливу увагу заслуговує взаємозв'язок між загальним станом організму пацієнтки, клінічним перебігом лейоміоми матки (симптомного, безсимптомного типів) та станом (типом) біоценозу піхви. Такий підхід сприяє визначенню індивідуалізованих профілактичних, терапевтичних заходів корекції локального, загального мікробіоценозу з метою зниження частоти та тяжкості основного захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, для лікування порушень біоценозу статевих органів жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, призначають пробіотики загальної та локальної дії. Призначають хворій препарат Лакто по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 хвилин до їжі протягом 20-21 днів у сполученні з застосуванням етіотропної терапії впродовж 10-14 днів разом зі статевим партнером, починаючи з п'ятої доби прийому пробіотиків, через 3 місяці після закінчення вказаної комплексної терапії знову призначають пробіотик Лакто протягом 20-30 днів.

Згідно із Інструкцією до препарату Лакто, одна капсула містить Lactobacillus sporogenes $0{,}325 \times 10^9$, Lactobacillus rhamnosus $0{,}325 \times 10^9$, Bifidobacterium longum $0{,}325 \times 10^9$, Saccharomyces boulardii $0{,}325 \times 10^9$.

Спосіб виконується наступним чином.

Обстеження проводили за·загальновизнаними алгоритмами, дотримуючись відповідних наказів МОЗ України. Проводили цитологічне (з ендоцервікса та екзоцервікса), бактеріологічне, бактеріоскопічне, ПЛР дослідження матеріалу із піхви, цервікального каналу. Обстеження виконували до початку курсу терапії та після закінчення лікування впродовж 3-х менструальних циклів/місяців.

У досліджуваному матеріалі оцінка та ідентифікація виділених мікроорганізмів базувалися на порівнянні морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей. Для оцінки біоценозу піхви використовували класифікацію Е.Ф. Кіра, згідно з якою мікроскопічна характеристика біоценозу піхви оцінювалася за типом біоценозу: "нормоценоз", "проміжний" тип мазка, "дисбіоз" піхви, "запальний" тип мазка. Аналіз лабораторної діагностики брав до уваги всі морфологічні

форми мікроорганізмів: мікроби, клітини піхвового епітелію, "ключові клітини", лейкоцити, фагоцити тощо.

Стан мікробіоценозу "нормоценоз" характеризувався домінуванням лактобактерій, відсутністю грамнегативної мікрофлори, спор, міцелію, псевдогіф, лейкоцитозу, наявністю поодиноких "чистих" епітеліальних клітин.

Стан мікробіоценозу "проміжний" тип визначався низькою або помірною кількістю лактобактерій, наявністю грампозитивних коків, грамнегативних паличок. У помірній кількості визначалися лейкоцити, моноцити, макрофаги, епітеліальні клітини.

Стан мікробіоценозу "дисбіоз" піхви проявлявся при бактеріальному вагінозі, де були повністю відсутні лактобактерії або їх незначна кількість. Визначалася масивна кількість поліморфних грамнегативних і грампозитивних паличок, кокова мікрофлора, ключові клітини, полімікробна картина мазка.

Стан мікробіоценозу "запальний" тип мазка чи "вагініт" або неспецифічний вагініт підтверджували великою кількістю лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, виразним фагоцитозом, наявністю трихомонад, міцелію, псевдогіфів, спор тощо.

Ультразвукову діагностику органів малого таза виконували в I, II фазу менструального циклу за загальновизнаними методиками: трансабдомінальної, трансвагінальноїехографії. У CDI-режимі (кольорова доплерографія) вивчали показники кровотоку матки, міоматозних вузлів. Визначали кількість міоматозних вузлів, розташування вузла (субмукозні, субсерозні, інтрамуральні), локалізація вузлів (тіло, дно матки, шийка матки), їх розміри за максимальним діаметром у трьох взаємно перпендикулярних площинах у різні фази менструального циклу (фолікулярна, лютеїнова).

Доплерометричним дослідженням кровотоку у маткових, аркуатних, яєчникових артеріях, у міометрії, визначали наявність, інтенсивність внутрішньопухлинного та навколопухлинного кровотоку, васкуляризацію вузла (васкуляризовані, неваскуляризовані). Оцінювали максимальну швидкість судинного кровотоку, опір периферичного судинного русла, швидкість кровотоку (см/с), індекс резистентності (IP) за формулою (С -Д)/С, де С - максимальна систолічна швидкість, Д - кінцева діастолічна швидкість.

Інтраопераційно набирали матеріал із видалених міоматозних вузлів для бактеріологічного дослідження. У видалених тканинах міоматозних вузлів, у яких запалення було морфологічно підтверджено у вигляді альтерації, ексудації та наявності процесів проліферації тощо, проводили дослідження методом ПЛР та визначали ДНК Mycoplasma genitalium, ДНК Chlamidia trachomatis, ДНК Cytomegalovirus, ДНК Virus Herpes Simplex I, II тощо. Дослідження виконували в тканинах кожного вузла окремо та співставляли з результатами урогенітального матеріалу.

Клінічна характеристика обстежуваних жінок

Відповідно до завдань роботи проспективно обстежено 216 (100 %) хворих на лейоміому матки у віці від 25 до 40 років. Обстежувані були поділені на дві групи (група IIA та група IIБ) за клінічним перебігом лейоміоми матки. У групу IIA увійшли 108 (50 %) жінок із клінічно безсимптомним перебігом лейоміоми матки (D25.1 інтрамуральна лейоміома; D25.2 субсерозна лейоміома матки). Група IIБ об'єднала 108 (50 %) хворих на лейоміому матки з клінічно симптомним перебігом (D25.0 підслизова лейоміома матки; D25.1 інтрамуральна лейоміома; D25.2 субсерозна лейоміома матки).

Жінки були розподілені на підгрупи в залежності від характеристики біоценозу піхви та терапії, яку одержували. Стандартну терапію призначали жінкам підгруп IIA1 і IIБ1 з лейоміомою матки по 54 в кожній. Запропоновану терапію призначали в підгрупах IIA2 і IIБ2 по 54 в кожній.

Проведено дослідження на наявність асоційованої інфекційної флори в тканинах міоматозних вузлів матки, видалених хірургічним шляхом. У групі IIA видалення вузлів виконували під час консервативної міомектомії (15 випадків), у групі IIБ - радикальне, хірургічне лікування (15 випадків).

Дослідження виконували в тканинах кожного вузла окремо та порівнювали з результатами урогенітального матеріалу.

Проведене дослідження показало, що стан біоценозу "нормоценоз" виявлено у 8 (3,7 %) жінок: (група IIA - 8 (7,4 %), у групі IIБ хворих із "нормоценозом" не було). "Проміжний тип" біоценозу піхви діагностовано в 101(46,8 %) пацієнтки: 47 (43,5 %) групи IIA та 54 (50,0 %) групи IIБ. Дисбіоз піхви був характерним у 85 (39,4 %) хворих: 46 (42,6 %) групи IIA та 39 (36,1 %) групи IIБ. Вагініт (запальний тип мазка) виявлено у 22 (10,2 %) хворих на лейоміому матки: 7 (6,5 %) у групі IIA та 15 (13,9 %) у групі IIБ.

При бактеріологічному дослідженні в досліджуваному матеріалі із піхви жінок групи IIA домінували St.epidermidis (40,7 %), Escherichia colli (23,1 %), Enterobacter cl. (23,1 %), Bacteroide ssp. (17,6 %), Mobilincus (14,8 %) тощо. У піхвовому матеріалі жінок групи IIБ домінували St.

epidermidis (52,8 %), Candida albicans (33,3 %), Escherichia colli (26,9 %), Enterobacter cl. (26,9 %), Enterococcus fee. (25,0 %), Bacteroide spp. (24,1 %).

Щодо міоматозних вузлів, виявлена мікрофлора переважно мала місце й у піхвовому вмісті, проте, у різних кількісних визначеннях - КУО/мл. За даними бактеріологічного дослідження, у тканинах міоматозних вузлів визначалася умовно-патогенна та патогенна флора в діагностичних титрах із частотою до 80,0 % та лише в 20 % був відсутній ріст мікроорганізмів.

При проведенні ПЛР в тканинах міоматозних вузлів при багатовузловій міомі матки діагностовано Chlamidia trachomatis у 65,0 %, Virus Herpes Simplex I, II у 45,0 %, Micoplasma genitalium у 36,0 %, Cytomegalovirus у 15,0 % випадках тощо.

За результатами досліджень визначали інфекції в тканинах не у всіх вузлах (наприклад, із п'яти видалених лише у тканинах одного вузла були позитивними визначення). Наявність інфекцій у вузлах була за різних гістологічних типів пухлини (проліферативна, клітинна, проста тощо), тоді як подана флора була в низьких титрах або відсутня в матеріалі із піхви чи цервікального каналу. Отримані результати можуть вказувати на те, що інфекції в тканини міоматозних вузлів могли надходити інтраканалікулярним, гематогенним, лімфогенним шляхом. Не виключено, що ці інфекції були в організмі жінки в активній формі в минулому.

Методика лікування

Терапія порушення мікробіоценозу статевих органів у жінок, хворих на лейоміому матки, була комплексною, етапною. Враховували ступінь, тяжкість процесу, наявну патогенну флору в матеріалі з церві кального каналу, піхви, уретри, тканин міоматозних вузлів. Чітко дотримувалися нині діючих Наказів МОЗ України.

Запропонований алгоритм терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, полягав у: 1) диференційованому підході в залежності від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів; 2)дотримуванні етапності лікування: I - нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій впродовж усього терміну комплексної терапії; II - етіотропній терапії жінці, статевому партнеру з п'ятої доби прийому пробіотиків; III - повторного курсу нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченню курсу комплексної терапії та за показаннями.

Терапію починали після комплексного клініко-лабораторного обстеження. Ефективність проведеної терапії по відношенню до вихідного стану біоценозу піхви оцінювалась за мікроскопічною характеристикою біоценозу піхви (Кіра Є.Ф.), обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, після проведеної терапії через 1, 3 місяців та один рік.

Ефективність запропонованої терапії через 1 місяць.

"Нормоценоз" Так як після проведеного стандартного лікування стан біоценозу піхви, який визначався як "нормо ценоз" у даній групі хворих не був визначений, то ефективність запропонованої терапії оцінювалася за результатом відносно вихідного стану - 8 (3,7 %). Частота "нормо ценозу" збільшилася у 4,2 разу або на 12,0 % ($p < 0,001$).

"Проміжний тип". Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота "проміжного" типу склала 78 (72,2 %), що 1,1 разу або на 8,3 % більше, ніж при стандартному лікуванні ($p > 0,05$).

Після лікування з застосуванням запропонованої терапії частота "дисбіозу" склала 11 (10,2 %), що у 2,7 разу або на 17,6 % менше, ніж при стандартному лікуванні ($p < 0,001$).

Частота вагініту після запропонованої терапії склала 2 (1,9 %), що у 4,4 разу або на 6,4 % менше, ніж при стандартному лікуванні ($p <0,05$) - різниця в показниках достовірна.

Отже, запропонована терапія через 1 місяць при "нормо ценозі" була ефективнішою, ніж при стандартному лікуванні у 4,2 разу або на 12,0 % ($p < 0,001$), при "проміжному" типу - 1,1 разу або на 8,3 % ($p > 0,05$), при "дисбіозі" - у 2,7 разу або на 17,6 % ($p < 0,001$), при "вагініті" - у 4,4 разу або на 6,4 % ($p < 0,05$).

Ефективність запропонованої терапії через 3 місяці.

Через 3 місяці після проведеного лікування стан біоценозу піхви як "дисбіоз" та "вагініт" у жінок, хворих на лейоміому матки, був відсутній, що свідчить про 100 % ефективність як стандартної, так і запропонованої терапії.

Через 3 місяці після проведеного запропонованого лікування стан біоценозу піхви, який визначався як "нормо ценоз", склав 79 (73,1 %) випадків, що у 2,1 разу або на 37,9 % більше, ніж при стандартній терапії.

У той же час "проміжний" тип біоценозу піхви був характерним для жінок, які отримували стандартну терапію: 70 (64,8 %), що було у 2,4 разу або на 37,9 % більше, ніж при запропонованій терапії.

Отже, запропонована терапія при "нормо ценозі" була ефективнішою, ніж при стандартному лікуванні через 3 місяці у 2,1 разу або на 37,9 % ($p < 0,001$), а стандартна терапія при "проміжному" типі - у 2,4 разу або на 37,9 % ($p < 0,001$). При "дисбіозі" та "вагініті" ефективність як стандартної, так і запропонованої терапії була 100 %.

Ефективність запропонованої терапії за даними стану біоценозу піхви через 1 рік.

Дослідження стану біоценозу піхви у жінок, хворих на лейоміому матки, через 1 рік проведено з різних причин у 144 пацієнток: 72 у групі IIA та 72 - у групі IIБ.

Групі хворих, які одержували стандартну терапію, через 1 рік відмічено зменшення "нормо ценозу" у 6,3 разу або на 29,6 % по відношенню до результатів обстеження у терміні 3 місяці ($p < 0,05$). Частота "проміжного" типу суттєво не змінилася і склала 65,7 %. Ознаки "дисбіозу" та "вагініту" через 1 рік визначались у 16 (14,8 %) групи IIA та у 5 (4,6 %) групи IIБ - збільшилися у 4,5 разу та 14,5 разу відповідно.

У групі хворих, які одержували запропоновану терапію, через 1 рік відмічено зменшення "нормоценозу" у 1,8 разу або на 32,8 % та збільшення частоти "проміжного" типу у 2,2 разу або на 32,8 % по відношенню до терміну 3 місяці. Ознак "дисбіозу" та "вагініту" через 1 рік не визначалося.

Таким чином, через 1 рік запропонована терапія за даними біоценозу піхви була ефективнішою, ніж стандартна: при "нормо ценозі" - у 7,2 разу або на 34,7 % ($p < 0,001$); при "проміжному" типі - 1,1 разу або на 5,6 %; при "дисбіозі" - у 4,5 разу або на 77,8 % ($p < 0,001$), при "вагініті" - у 14,5 разу або на 95,1 % ($p < 0,001$). У середньому ефективність запропонованої терапії була у 6,8 разу або на 53,3 % кращою, ніж при стандартному лікуванні ($p < 0,001$).

Для визначення ефективності виду терапії вивчена частота клінічних проявів лейоміоми матки в залежності від /після проведеного стандартного та запропонованого лікування.

Після проведеної стандартної терапії частота клінічних проявів лейоміоми матки характеризувалася певними змінами і залежала від типу мікробіоценозу піхви. Частота екзоцервіциту з ерозією шийки матки склала в середньому 21 (19,4 %) випадків: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 11 (15,9 %), при дисбіозі - 6 (20,0 %), при вагініті - 4 (44,4 %). Вторинна постгеморагічна анемія після стандартного лікування визначалась у 15 (13,9 %) спостереженнях: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 7 (10,1 %), при дисбіозі - 4 (13,3 %), при вагініті - 4(44,4 %). Частота гіперполіменореї була в 20 (18,5 %) хворих: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 11(15,9 %), при дисбіозі - 5 (16,7 %), при вагініті - 4 (44,4 %). Дискомфорт внизу живота відмічали 46 (42,6 %) пацієнток: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 25 (36,2 %), при дисбіозі - 17 (56,7 %), при вагініті - 4 (44,4 %). Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано в 31 (28,7 %) жінок: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 18 (26,1 %), при дисбіозі - 10 (33,3 %), при вагініті - 3 (33,3 %). Радикулалгічним синдромом страждали 33 (30,6 %) пацієнток: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 21 (30,4 %), при дисбіозі - 9 (30,0 %), при вагініті - 3 (33,3 %). Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби в 31 (28,7 %) випадках: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 20 (29,0 %), при дисбіозі - 8 (26,7 %), при вагініті - 3 (33,3 %) - відповідно.

Після проведеної запропонованої терапії частота екзоцервіциту з ерозією шийки матки склала в середньому 15 (13,9 %) випадків: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 9 (13,0 %), при дисбіозі - 3 (10,0 %), при вагініті - 3 (33,3 %). Вторинна постгеморагічна анемія визначалась у 9 (8,3 %) спостереженнях: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - у 5 (7,2 %), при дисбіозі - 2 (6,7 %), при вагініті - 2 (22,2 %). Частота гіперполіменореї була у 12 (11,1 %) хворих: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 7 (10,1 %), при дисбіозі - 3 (10,0 %), при вагініті - 2 (22,2 %). Дискомфорт унизу живота відмічали 28 (25,9 %) пацієнток: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 15 (21,7 %), при дисбіозі - 11 (36,7 %), при вагініті - 2 (22,2 %). Тазовий біль, тяжкість унизу живота діагностовано у 19 (17,6 %) жінок: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 11 (15,9 %), при дисбіозі - 7 (23,3 %), при вагініті - 1 (11,1 %). Радикулалгічним синдромом страждали 17 (15,7 %) пацієнток: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 13 (18,8 %), при дисбіозі - 3 (10,0 %), при вагініті - 1 (11,1 %). Часте сечовипускання супроводжувало перебіг хвороби у 19 (17,6 %) випадках: при "проміжному" типі мікробіоценозу піхви - 14 (20,3 %), при дисбіозі - 4 (13,3 %), при вагініті - 1 (11,1 %) - відповідно. Отримані дані характеризують клінічний перебіг міоми матки в залежності від стану біоценозу піхви та виду лікування.

Проведене стандартне лікування дозволило знизити частоту клінічно значущої кількості (> 3 lg на 10^5 клітин) вірусу папіломи людини (ВПЛ) у групі IIA1 у 1,2 разу або на 9,3 %, у групі IIБ1 - у

1,2 разу або на 12,9 %. У той же час комплексне запропоноване лікування знизило клінічно значущу кількість (> 3 lg на 10^5 клітин) ВПЛ у групі IIA2 у 2,8 разу або на 33,4 %, у групі IIБ2 - у 3,1 разу або на 46,3 % ($p<0,05$)

Частота клінічно значущої кількості (> 3 lg на 10^5 клітин) ВПЛ після стандартної терапії в жінок, хворих на лейоміому матки у середньому склала 53 (49,1 %), після запропонованої - 22 (20,4 %), що було у 2,4 разу або на 28,7 % менше, що свідчить про її ефективність ($p<0,05$).

Таким чином, запропонована терапія підтверджує її ефективність у 2,2 раз і по відношенню до стандартного лікування.

У порівнянні з найближчим аналогом заявлене технічне рішення дозволяє шляхом корекції порушень біоценозу урогенітальних органів та підтримання мікробного гомеостазу організму сприяти запобіганню дії тригерних чинників як виникнення лейоміоми матки, так і переходу росту пухлини з простого типу у проліферативний та значно знизити частоту ускладнень лейоміоми матки, а, отже, покращити репродуктивну функцію в даній групі хворих.

Джерела інформації:

1. Тарабрина Е.П. Иммунологические аспекты патофизиологических процессов у женщин с миомой матки на фоне уреаплазменной инфекции: автореф. дис. канд. мед. н.: 14.00.01 "Акушерство и гинекология" / Е.П.Тарабрина. - 2009. - М., 2009. - 23 с.

2. Тихомиров А.Л. Современное органосохраняющее лечение миомы матки /А.Л. Тихомиров // Consilium medicum. - 2008. - № 10(6). - С. 19-23.

3. Пат. 56900 Україна, МПК 7A61K47/00. Спосіб лікування хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів жінок на тлі міоми матки та без неї /Ракша-Слюсарева О.А., Друпп Ю.Г., Чурілов А.В., Слюсарев О.А., Чернов А.В., Пімоненко М.Ю…; заявник та патентовласник Ракша-Слюсарева О.А. - № 2002108567; заявл. 29.10.2002; опубл. 15.05.2003.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб лікування порушень біоценозу піхви в жінки репродуктивного віку, яка страждає на лейоміому матки, що включає етіотропну терапію та використання пробіотиків, який **відрізняється** тим, що жінці перорально вводять препарат Лакто, що містить *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* та *Saccharomyces boulardii*, по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 хвилин до їжі протягом 20-21 днів, а починаючи з п'ятої доби його прийому, жінці разом зі статевим партнером проводять етіотропну терапію протягом 10-14 днів, через 3 місяці після закінчення вказаної комплексної терапії повторно вводять препарат Лакто протягом 20-30 днів.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

ДП “Український інститут інтелектуальної власності”, вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601