

Клинико-лабораторная характеристика и анализ микрофлоры кишечника и урогенитального тракта женщин с внутриматочной патологией

Гриценко В.А., Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург
Константиновой О.Д., Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург
Симонова А.А., МУЗ Муниципальный городской клинический перинатальный центр, г. Оренбург
Гриценко Я.В., Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург

Clinical and laboratory characteristics and analisis of microflora in intestine and reproductive tract by women with intrauterum pathology

Gritsenko V.A., Konstantinova O.D., Simonov A.A., Gritsenko Ya.V.

Резюме

В статье дана клинико-лабораторная и микробиологическая характеристика 72 жен-щин с внутриматочной патологией (миома матки, гиперпластические процессы эндометрия и цервикального канала). Установлено, что значительная часть больных (51,6-89,5%) имела дисбиотические сдвиги микрофлоры кишечника и репродуктивного тракта. Выявлены мно-гочисленные корреляционные связи ($r=0,23-0,74$; $p<0,05$) в системе "микрофлора биотопов репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал) – микрофлора мочевого системы – кишечная микрофлора" у женщин с внутриматочной патологией. Охарактеризованы осо-бенности биопротилей "генитальных" изолятов стафилококков и энтеробактерий и дана оценка их патогенно-персистентного потенциала. Обоснована необходимость проведения клинико-микробиологического мониторинга женщин с внутриматочной патологией в пред- и послеоперационном периодах для профилактики нозокомиальных инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии.

Ключевые слова: женщины, миома матки, гиперпластические процессы эндомет-рия и цервикального канала, микрофлора, кишечник, влагалище, цервикальный канал, моча, стафилококки, энтеробактерии, вирулентные и персистентные свойства.

Resume

In paper is presented the materials about clinical, laboratory and microbiological characte-ristics by 72 women with intrauterum pathology (mioma of uterus, hyperplastic process of endome-trium and cervix). Considerable proportion of patients (51,6-89,5%) has microecologically breaches in intestine and reproductive tract is fixed. Many correlations ($r=0,23-0,74$; $p<0,05$) in system "mi-croflora of biotopes of reproductive tract (vagina, canalis cervicalis) - intestinal microflora" of women with intrauterum pathology is educed. Particular qualities of bioprofiles by "genital" strains of Staphylococcus and Enterobacteriaceae is described, pathogenic and persistent potential of microorganisms is estimated. Necessity of clinical-microbiological monitoring women with intrauterum pathology in pre- and postoperative periods after hysteroscopy for prophylaxy of com-plexions and nosocomial infections is founded.

Key words: women, mioma of uterus, hyperplastic process of endometrium and cervix, mi-croflora, intestine, vagina, canalis cervicalis, urine, Staphylococcus, Enterobacteriaceae, virulent and persistent characteristics.

Введение

Внутриматочная патология, в том числе миома матки и гиперпластические процессы в эндометрии и цервикальном канале, остается актуальной проблемой гинекологии [12]. Эти заболевания служат показанием для назначения гистероскопии, при прове-

дении которой ре-шаются диагностические вопросы (визуализация очагов поражения в матке, прицель-ный забор биопатов для гистологического исследо-вания) и/или осуществляются лечебные манипуляции (удаление субмукозного миоматозного узла, полипа и др.) [8, 13]. Подобные внутриматочные вмеша-тельства нередко приводят к развитию инфекционно-воспалительных осложнений, оказывающих негатив-ное влияние на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин детородного возраста. По данным разных авторов, частота таких осложнений достигает 5-43%, а их клиническая манифестация чаще возни-кает на 3 - 4 день послеоперационного периода [9, 13,

Ответственный за ведение переписки -

Гриценко В.А.

460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11,

тел. (3532) 77-05-12,

E-mail: vag59@mail.ru

15]. Считается, что развитию воспалительных осложнений способствует нарушение целостности слизистой оболочки матки при проведении гистероскопии, в результате чего формируются "входные ворота" для распространения инфекции из нижележащих отделов репродуктивной системы [7]. Вместе с тем в клинической практике у пациенток, подлежащих гистероскопии, редко учитывается "микробиологический статус" кишечника и урогенитального тракта, хотя снижение колонизационной резистентности больных может существенно повлиять на характер течения у них послеоперационного периода за счет развития эндогенной инфекции вследствие транслокации кишечной микрофлоры во внутреннюю среду макроорганизма [4].

Цель исследования. Дать клинико-микробиологическую характеристику женщин детородного возраста с внутриматочной патологией, в том числе миомой матки, гиперпластическими процессами эндометрия и цервикального канала, а также при сочетании патологии, до проведения больным гистероскопии для выявления возможных факторов риска развития у них послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 72 женщины детородного возраста (18-45 лет) с патологией матки, из них: 31 (43,1%) – с миомой матки (1 группа), 22 (30,6%) – с гиперпластическими процессами (2 группа), в том числе 7 (9,7%) пациенток с полипом цервикального канала, 14 (19,4%) – полипом эндометрия и 3 (4,2%) – с гиперплазией эндометрия, и 19 (26,4%) – с миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия (3 группа). Большинство больных (95,8%) госпитализировано в плановом порядке, а их возраст колебался в диапазоне 22-45 лет и в среднем составил $38,5 \pm 0,8$ года, причем в первой группе пациенток он равнялся $40,5 \pm 0,9$ лет, во второй – $33,7 \pm 1,6$, в третьей – $40,8 \pm 1,0$. Группу сравнения составили 18 относительно здоровых женщин без внутриматочной патологии, сопоставимых с пациентками по возрасту. Всем женщинам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включая микробиологическое исследование кишечника и урогенитального тракта на предмет наличия кишечного дисбиоза и оценки количественно-качественных параметров микрофлоры влагалища, цервикального канала и мочи путем посева соответствующего материала на питательные среды (кровяной агар, Эндо, желточно-солевой агар, Блаурокка, МРС, Сабуро) с последующим количественным учетом выросших бактерий и их видовой (родовой) идентификацией общепринятыми методами [14]. Кроме того, у выделенных из репродуктивного тракта штаммов ($n=69$) доминирующей ассоциативной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии) был определен комплекс вирулентных и персистентных свойств, в том числе гемолитическая активность, антилизинный признак, серотер-

зистентность, устойчивость к лейкодефенсинам ("интершиду") и способность к биопленкообразованию [2, 3, 5, 14, 17]. Данные обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа [10].

Результаты и их обсуждение

Клиническая характеристика женщин с внутриматочной патологией представлена в таблице 1. Средний возраст женщин, у которых впервые выявлялась данная патология, составил $37,6 \pm 0,7$ лет, причем гиперпластические процессы эндометрия и цервикального канала (2 группа) диагностировались в более раннем возрасте ($33,6 \pm 1,5$ лет), тогда как миома матки и сочетанная внутриматочная патология (1 и 3 группы) обнаруживались достоверно позже – $38,9 \pm 0,9$ и $39,9 \pm 1,0$ лет соответственно ($p < 0,05$). Группы 1 и 3 составляли преимущественно пациентки позднего репродуктивного возраста (41-45 лет), доля которых достигала 51,6 и 63,2% (против 22,7% во 2 группе), а женщины младше 30 лет в них встречались в 6,9-11,4 раза реже, чем во 2 группе (3,2 и 5,3% против $36,4 \pm 10,5\%$ соответственно, $p < 0,05$), что в совокупности свидетельствовало о хронологической сопряженности развития у женщин гиперпластических процессов в эндометрии и цервикальном канале с репродуктивным возрастом, а формирования у них миомы матки – с приближением перименопаузального периода.

Большинство пациенток (87,5%) с внутриматочной патологией, чаще из 1 и 3 групп (100 и 89,5% против 68,2% во 2 группе), предъявляли те или иные жалобы. При этом 49 (68,1%) больных отмечали различные нарушения менструального цикла, преимущественно в виде мено-, метроррагии и олигоменореи ($33,3 \pm 5,6$, $18,1 \pm 4,6$ и $12,5 \pm 3,9\%$). Причем у пациенток 1 и 3 групп метроррагии встречались в 5,7 и 3,5 раза чаще, чем у больных 2 группы ($51,6 \pm 9,1$ и $31,6 \pm 11,0$ против $9,1 \pm 6,3\%$ соответственно), а олигоменорея – соответственно в 9,9 и 6,0 раз реже ($3,2 \pm 3,2$ и $5,3 \pm 5,3\%$ против $31,8 \pm 10,2\%$). В то же время метроррагии в 2,8 и 5,7 раза чаще регистрировались у больных 2 и 3 групп ($18,2 \pm 8,4$ и $36,8 \pm 11,4$), чем у женщин 1 группы ($6,5 \pm 4,5\%$). Иначе говоря, нарушения ритма менструального цикла в виде олигоменореи и метроррагии характерны для женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и цервикального канала, что, очевидно, связано с наличием у них гормональной дисфункции, тогда как метроррагии присущи больным с миомой матки, в том числе при сочетанной патологии, на что обращали внимание другие авторы [9]. По-видимому, негативные сдвиги гормонального статуса у женщин с внутриматочной патологией лежат и в основе нарушения у них репродуктивной функции, на что указывает обнаружение среди обследованных больных 12 (16,7%) пациенток с бесплодием, чаще – первичным ($11,1 \pm 3,7\%$). При этом 75% инфертильных женщин относились к 2 и 3 группам, то есть у них имелась гиперплазия эндометрия, которая, как известно [11], может нарушать имплан-

Таблица 1. Клинический статус женщины с внутриматочной патологией

Анализируемые признаки	Частота встречаемости признака у женщин с внутриматочной патологией (M±m, %) *			
	1 группа (n=31)	2 группа (n=22)	3 группа (n=19)	Всего (n=72)
Возраст выявления патологии (годы)	38,9±0,9	33,6±1,5 1,3	39,9±1,0	37,5±0,7
Наличие жалоб, в том числе:	100±0,0	68,2±10,2	89,5±7,2	87,5±3,9
на нарушения менструального цикла	61,3±8,9	68,2±10,2	78,9±9,6	68,1±5,5
на хронические боли внизу живота	90,3±5,4	27,3±9,7 1,3	57,9±11,6	62,5±5,7
общая слабость, недомогание	35,5±8,7	4,5±4,5 1,3	36,8±11,4	26,4±5,2
Отягощенный акушерский анамнез, в том числе:	93,5±4,5	50,0±10,9 1	73,7±10,4	75,0±5,1
оперативное родоразрешение	14,8±7,0	7,1±7,1	11,8±8,1	12,1±4,3
осложненные роды	22,2±8,2	28,6±12,5	23,5±10,6	24,1±5,7
аборты	87,1±6,1	31,8±10,2	73,7±10,4	66,7±5,6
выкидыши	16,1±6,7	9,1±6,3	5,3±5,3	11,1±3,7
Отягощенный гинекологический анамнез, в том числе:	90,3±5,4	90,9±6,3	89,5±7,2	90,3±3,5
аднексит	35,5±8,7	36,4±10,5	47,4±11,8	38,9±5,8
эндометрит	6,5±4,5	4,5±4,5	15,8±8,6	8,3±3,3
эрозия шейки матки	45,2±9,1	45,5±10,9	42,1±11,6	44,4±5,9
кольпит	45,2±9,1	31,8±10,2	26,3±10,4	36,1±5,7
бесплодие	9,7±5,4	27,3±9,7	15,8±8,6	16,7±4,4
киста яичника	0,0±0,0	9,1±6,3	5,3±5,3	4,2±2,4
эндометриоз	12,9±6,1	4,5±4,5	5,3±5,3	8,3±3,3
Экстрагенитальная патология (в анамнезе), в том числе:	96,8±3,2	68,2±10,2 1,3	94,7±5,3	87,5±3,9
заболевания желудочно-кишечного тракта, в частности симптомы	80,6±7,2	63,6±10,5	68,4±11,0	72,2±5,3
кишечного дисбактериоза	67,7±8,5	59,1±10,7	63,2±11,4	63,9±5,7
заболевания органов мочевой системы, в частности пиелонефрит	25,8±8,0	22,7±9,1 1	10,5±7,2	20,8±4,8
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ВСД	22,6±7,6	18,2±8,4	5,3±5,3	16,7±4,4
Эндокринопатии	64,5±8,7	27,3±9,7	57,9±11,6	51,4±5,9
	38,7±8,9	18,2±8,4	42,1±11,6	33,3±5,6
	19,4±7,2	4,5±4,5	21,1±9,6	15,3±4,3

Примечание: * - надстрочные цифры указывают достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1 и 3 групп

тацию оплодотворенной яйцеклетки и выпавание плода, что подтверждается нашими данными о 2-кратном снижении среднего числа беременностей у женщин 2 группы и 1,5-2-кратном увеличении среднего числа самопроизвольных выкидышей у больных 2 и 3 групп.

У 45 (62,5%) больных наблюдались хронические боли внизу живота, которые носили ациклический характер (34,7±5,7%) или были связаны с дисменореей

(27,8±5,3%), причем жалобы на абдоминальные боли в 3,3 и 2,1 раза чаще предъявляли женщины с миомой матки (1 и 3 группы), чем пациентки 2 группы (90,3 и 57,9% против 27,3% соответственно, $p < 0,05$). Ациклические боли были характерны для больных 2 и 3 групп (66,7 и 81,8% против 42,8% у женщин 1 группы), то есть в большей степени были сопряжены с наличием гиперпластического процесса эндометрия, в том числе в сочетании с миомой матки. При этом ци-

Таблица 2. Лабораторная и микробиологическая характеристика больных с внутриматочной патологией

Анализируемые признаки	Частота встречаемости признака у женщин с внутриматочной патологией (Мед. %) *			
	1 группа (n=31)	2 группа (n=22)	3 группа (n=19)	Всего (n=72)
Анемия	38,7±8,9	22,7±9,1	42,1±11,6	34,7±5,7
Лейкоцитоз	12,9±6,1	22,7±9,1	5,3±5,3	13,9±4,1
Повышенная СОЭ	25,8±8,0	28,6±10,1	23,5±10,6	26,0±5,2
АзАТ (выше нормы)	25,8±8,0	13,6±7,5	26,3±10,4	22,2±4,9
АсАТ (выше нормы)	12,9±6,1	22,7±9,1	10,5±7,2	15,3±4,3
Бактериурия, в том числе:	33,3±11,4	25,0±16,4	33,3±14,2	31,6±7,6
высокой степени	22,2±10,1	12,5±12,5	16,7±11,2	18,4±6,4
с высевом стафилококков	11,1±7,6	12,5±12,5	16,7±11,2	13,2±5,6
с высевом энтеробактерий:	11,1±7,6	12,5±12,5	16,7±11,2	13,2±5,6
E. coli	11,1±7,6	12,5±12,5	8,3±8,3	10,3±5,0
Proteus spp.	0,0±0,0	0,0±0,0	8,3±8,3	2,6±2,6
Параметры копрофлоры:				
снижение бифидофлоры	22,6±7,6	63,6±10,5 1,3	26,3±10,4	36,1±5,7
снижение лактофлоры	51,6±9,1	77,3±9,1 1	63,2±11,4	62,3±5,7
пестичные эшерихии	12,9±6,1	27,3±9,7	10,5±5,2	16,7±4,4
другие энтеробактерии	22,6±7,6	36,4±10,5	31,6±11,0	29,2±5,4
S. aureus	61,3±8,9	36,4±10,5	52,6±11,8	51,4±5,9
грибы р. Candida (>104 КОЕ/мл)	6,5±4,5	4,5±4,5	36,8±11,4	13,9±4,1
Мазок из влагалища:				
I степень "чистоты"	19,4±7,2	27,3±9,7	31,6±11,0	25,0±5,1
II степень "чистоты"	77,4±7,6	72,7±9,7	63,2±11,4	72,2±5,3
Микрофлора влагалища:				
лактофлора отсутствует	29,0±8,3	27,3±9,7	31,6±11,0	29,2±5,4
титр лактофлоры <105 КОЕ/мл	51,6±9,1	50,0±10,9	57,9±11,6	52,8±5,9
стафилококки, в том числе:	54,8±9,1	31,8±10,2	47,4±11,8	45,8±5,9
S. aureus	22,6±7,6	4,5±4,5 1	15,8±8,6	15,3±4,3
гемолитические КОС	29,0±8,3	13,6±7,5	31,6±11,0	25,0±5,1
энтеробактерии	19,4±7,2	4,5±4,5	15,8±8,6	13,9±4,1
грибы р. Candida	3,2±3,2	0,0±0,0	0,0±0,0	1,4±1,4
Микрофлора цервикаля:				
лактофлора отсутствует	41,9±9,0	54,5±10,9	31,6±11,0	43,1±5,9
титр лактофлоры <105 КОЕ/мл	35,5±8,7	31,8±10,2	36,8±11,4	34,7±5,7
стафилококки, в том числе:	29,0±8,3	18,2±8,4	31,6±11,0	26,4±5,2
S. aureus	9,7±5,4	4,5±4,5	10,5±7,2	8,3±3,3
гемолитические КОС	16,1±6,7	9,1±6,3	15,8±8,6	13,9±4,1
энтеробактерии	9,7±5,4	4,5±4,5	15,8±8,6	9,7±3,5
грибы р. Candida	3,2±3,2	0,0±0,0	0,0±0,0	1,4±1,4

Примечание: * - надстрочные цифры указывают достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1 и 3 групп

клические боли внизу живота у обследованных пациенток, как правило (в 95% случаев), ассоциировались с вторичной дисменореей вне зависимости от вида внутриматочной патологии

Среди наблюдававшихся пациенток 19 (26,4%) больных жаловались на слабость и недомогание, которые в 7,9 и 8,2 раза чаще регистрировались у женщин с миомой матки, в том числе в сочетании с гиперплазией эндометрия (1 и 3 группы), чем у женщин 2 группы (35,5±8,7 и 36,8±11,4% против 4,5±4,5% соответственно, $p<0,05$). Женщины из группы сравнения подобные жалобы предъявляли редко (5,6±5,6%). Наличие слабости и недомогания у больных коррелировало с обнаружением у них анемии ($r=0,75$), которая в 1,7 и 1,9 раза чаще выявлялась у женщин с миомой матки (1 и 3 группы) в сравнении с пациентками 2 группы.

Отягощенный акушерский анамнез выявлен у 54 (75,0±5,1%) больных, в том числе у 66,7±5,6% женщин были аборт (среднее число – 2,5 на одну женщину), у 11,1±3,7% – выкидыши (среднее число – 1,3 на одну женщину), у 24,1±5,7% – осложненные роды и у 12,1±4,3% – оперативное родоразрешение. Гинекологическую патологию имели 66 (90,3±3,5%) больных, включая аднексит (38,9±5,8% женщин), эрозию шейки матки (44,4±5,9%), эндометрит (8,3±3,3%), бесплодие (16,7±4,4%), кольпит (36,1±5,7%), наружный генитальный эндометриоз (8,3±3,3%), кисту яичника (4,2±2,4%), внематочную беременность (2,8±2,0%). Большинство пациенток (87,5±3,9%) отмечало наличие экстрагенитальной патологии, а именно: 52 (72,2±5,3%) женщины имели заболевания желудочно-кишечного тракта и клинические признаки дисбактериоза кишечника, 15 (20,8±4,8%) – хроническую инфекционно-воспалительную патологию органов мочевой системы, в том числе пиелонефрит, 37 (51,4±5,9%) – заболевания сердечно-сосудистой системы и 11 (15,3±4,3%) – эндокринопатии (главным образом, гипоталамический синдром и гиперплазию щитовидной железы). При этом пациентки с различной внутриматочной патологией существенно не отличались по наличию гинекологической патологии, в то же время у больных 2 группы в сравнении с женщинами 1 и 3 групп несколько реже встречались отягощенный акушерский анамнез (50,0% против 83,9 и 77,8% соответственно, $p<0,05$) и экстрагенитальная патология (68,2% против 96,8 и 94,7% соответственно, $p<0,05$). Относительно здоровые женщины (группа сравнения) существенно не отличались от больных с внутриматочной патологией по частоте встречаемости отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза и экстрагенитальной патологии (61,1-72,2 и 66,7% соответственно, $p>0,05$).

Таким образом, выявленные межгрупповые отличия больных с внутриматочной патологией свидетельствуют о том, что по совокупности анализируемых клинико-анамнестических признаков пациентки с миомой матки, в том числе в сочетании с гиперпла-

зией эндометрия (1 и 3 группы), проявляют значительное сходство и дистанцируются от пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия и цервикального канала (2 группа). Кроме того, эти данные в перспективе могут быть использованы для обоснования дополнительных критериев и уточнения алгоритма отбора женщин репродуктивного возраста в группу риска по наличию и прогрессированию указанных заболеваний матки [12, 13].

Аналогичное заключение вытекает из результатов анализа данных комплексного клинико-лабораторного обследования пациенток с указанной патологией до проведения им гистероскопии. У значительной части обследованных женщин наблюдалось отклонение от нормы ряда клинико-лабораторных признаков и микробиологических параметров (табл. 2).

Так, умеренной степени анемия, лейкоцитоз и повышенное СОЭ регистрировались соответственно в 34,7±5,7, 13,9±4,1 и 26,0±5,2% случаев, а С-реактивный белок в крови отсутствовал. Обращает на себя внимание тот факт, что наличие анемии было более характерно для больных с миомой матки – 38,7±8,9 и 42,1±11,6% против 22,7±9,1% у женщин 2 группы, тогда как лейкоцитоз несколько чаще выявлялся у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и цервикального канала, чем у пациенток 1 и 3 групп – 22,7±9,1% против 12,9±6,1 и 5,3±5,3% соответственно. У определенной доли обследованных пациенток наблюдалось повышенное содержание в крови "печеночных" ферментов аланин- и аспаратаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) – 22,2±4,9 и 15,3±4,3% женщин соответственно. При этом высокие концентрации в крови АлАТ в 1,9 раза чаще выявлялись у больных 1 и 3 групп, чем у пациенток 2 группы (25,8±8,0 и 26,3±10,4% против 13,6±7,5% соответственно), в то время как повышенный уровень АсАТ наблюдался у женщин 2 группы (22,7±9,1% против 12,9±6,1 и 15,3±4,3% соответственно). В группе сравнения у здоровых женщин указанные лабораторные маркеры регистрировались достоверно реже, чем у больных с внутриматочной патологией (0-5,6%; $p<0,05$).

Следует отметить, что у 31,6±7,6% пациенток выявлялась бактериурия, которая несколько чаще обнаруживалась у больных 1 и 3 групп (33,3 против 25% у пациенток 2 группы), причем у женщин этих же групп чаще регистрировалась высокая степень обсемененности мочи ($>10^5$ КОЕ/мл) – в 22,2 и 16,7% против 12,5% соответственно. Вне зависимости от характера внутриматочной патологии в моче встречалась, как правило, моновариантная энтеробактериальная (эшерихии, клебсиеллы, протей) или стафилококковая (преимущественно, коагулазонегативная) микрофлора – в 13,2±5,6% образцах. При этом отметим, что у 18 женщин из группы сравнения бактериурия низкой степени ($5*10^3$ КОЕ/мл) была зафиксирована лишь в одном случае (5,6±5,4%, $p<0,05$) с наличием в моче негемолитического варианта *S. epidermidis*.

Таблица 3. Характеристика биофильей стафилококков и энтеробактерий, выделенных из влагалища у больных с внутриматочной патологией

	Частота встречаемости или выраженность признака у бактерий (M±m, %)		
	<i>S. aureus</i> (n=17)	КОС * (n=35)	Энтеробактерии (n=17)
Наличие гемолитической активности (%)	82,4±9,5	80,0±6,9	58,8±12,3
Наличие агглютинозной активности (%)	35,3±11,9	74,3±7,5	94,1±5,9
Уровень антиагглютинозной активности (мкг/мл)	2,8±0,4	3,7±0,1	3,8±0,3
Наличие серорезистентности (%)	n/o	n/o	52,9±12,5
Индекс устойчивости к "интериду" (%)	64,7±2,8	34,7±3,5	70,4±4,5
Способность к образованию биопленок (%)	94,1±5,9	82,9±6,5	76,5±10,6
Выраженность биопленкообразования (у.сл.)	2,54±0,38	0,90±0,06	0,93±0,12

Примечание: * КОС – коагулазоотрицательные стафилококки; n/o – не определяли.

Кроме того, у значительной части (68,4-86,4%) обследованных больных выявлялись не только клинические симптомы кишечного дисбактериоза (63,9±5,7%), но и такие бактериологические его маркеры, как сниженное количество бифидо- и лактобактерий (36,1±5,7 и 62,5±5,7% пациенток), наличие атипичных вариантов (лактозонегативные, гемолитические) кишечной палочки и потенциально патогенных энтеробактерий (16,7±4,4 и 29,2±5,4% женщин), присутствие в фекалиях золотистых стафилококков и грибов *p. Candida* в концентрации >104 КОЕ/мл (51,4±5,9 и 13,9±4,1% случаев соответственно). При этом большинство бактериологических признаков кишечного дисбактериоза (сниженная концентрация бифидо- и лактобактерий, наличие атипичных эшерихий и других энтеробактерий) у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и цервикального канала (2 группа) регистрировалось в 1,2-2,8 раза чаще, чем у женщин с миомой матки (1 и 3 группы), в то же время у пациенток 2 группы реже обнаруживались грибы *p. Candida* в высоком титре (4,5±4,5% против 6,5±4,5 и 36,8±11,4% случаев среди больных 1 и 3 групп соответственно). При этом у относительно здоровых женщин указанные маркеры кишечного дисбактериоза выявлялись достоверно реже – в 38,9±11,8% случаев ($p < 0,05$).

Хотя по данным микроскопии окрашенных мазков влагалищного отделяемого практически у всех пациенток (97,2±2,0%) определялась I-II степень "чистоты влагалища", при бактериологическом исследовании влагалищной и цервикальной микрофлоры у значительной части обследованных женщин (87,5±3,9%) выявлялись маркеры дисбиотических нарушений в репродуктивном тракте. Так, у больных женщин во вла-

галище часто отсутствовала или имела низкие значения (<105 КОЕ/мл) лактофлора (29,2±5,4 и 52,8±5,9% случаев), обнаруживались коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) с гемолитической активностью и *S. aureus* (у 25,0±5,1 и 15,3±4,3% больных соответственно), а также высевались энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы, энтеробактеры, протей) и грибы *p. Candida* (у 13,9±4,1 и 1,4±1,4% пациенток соответственно). Цервикальная микрофлора у обследованных женщин была более скудной: в цервикальном канале лактобактерии не высевались или выделялись в низком титре у 43,1±5,9 и 34,7±5,7% пациенток соответственно, коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) с гемолитической активностью и *S. aureus* обнаруживались у 13,9±4,1% и 8,3±3,3%, а энтеробактерии и грибы *p. Candida* – 9,7±3,5% и 1,4±1,4% больных. Для характеристики выраженности дисбиотических сдвигов влагалищной микрофлоры у женщин нами введен такой показатель, как Индекс дисбиоза влагалища (И-ДБВ), являющийся суммой следующих шести его бактериологических маркеров: отсутствие или сниженное содержание лактофлоры, наличие потенциально патогенных энтеробактерий, *S. aureus*, КОС с гемолитической активностью и грибов *p. Candida*. Анализ показал, что средние значения И-ДБВ возрастали в ранжированном ряду "здоровые женщины (группа сравнения) – пациентки с гиперпластическими процессами в эндометрии и цервикальном канале (2 группа) – больные с миомой матки (1 группа) – женщины с сочетанной внутриматочной патологией (3 группа)": 0,44 – 1,00 – 1,53 – 1,55 соответственно, отражая тенденцию нарастания степени нарушений влагалищной микрофлоры у больных с указанной внутриматочной патологией, в том числе в

сравнении с относительно здоровыми женщинами, у которых маркеры влагалищного дисбиоза выявлялись достоверно реже ($33.3 \pm 11.4\%$, $p < 0.05$).

Анализируя в целом особенности микрофлоры мочи, кишечника и репродуктивного тракта обследованных женщин, следует отметить, что у больных с различной внутриматочной патологией значительно чаще, чем у здоровых женщин из группы сравнения, выявлялись те или иные дисбиотические нарушения, причем больные с мномой матки (1 и 3 группы) характеризовались существенным сходством по комплексу микробиологических параметров и несколько отличались по их совокупности от пациенток с гиперпластическими процессами (2 группа), хотя зарегистрированные отличия в большинстве случаев носили характер тенденций и были статистически не достоверны.

В то же время результаты проведенного корреляционного анализа свидетельствовали о наличии у больных определенных взаимосвязей ($r = 0.23-0.74$; $p < 0.05$) в системе "микрофлора биотопов репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал) - микрофлора мочевой системы - кишечная микрофлора". При этом большое количество корреляционных связей выявлялось как между микробиологическими параметрами влагалища и цервикального канала ($n = 36$), так и между маркерами дисбиотических нарушений в репродуктивном тракте, с одной стороны, и количественно-качественными характеристиками микрофлоры мочевой системы и кишечника, с другой стороны ($n = 31$ и $n = 19$ соответственно), что сигнализирует о "сочетанном" снижении у женщин с внутриматочной патологией колонизационной резистентности указанных биотопов, между микробиоценозами которых, вероятно, существуют достаточно тесные взаимоотношения. Кроме того, выявлены достоверные корреляционные связи ($r = 0.25-0.58$; $p < 0.05$) ряда микробиологических параметров репродуктивного тракта, кишечника и мочевой системы (прежде всего, угнетение вагинальной и цервикальной лактофлоры, снижение в кишечнике количества бифидум- и лактобактерий, наличие в изученных биотопах потенциально патогенных микроорганизмов - энтеробактерий, стафилококков и грибов *Candida*) с такими клинико-лабораторными признаками, как лейкоцитоз, увеличенная СОЭ и повышенное содержание в крови ферментов АлАТ и АсАТ, что, очевидно, отражает ответную реакцию макроорганизма (в частности печени) на имеющиеся микробиологические нарушения [6, 16]. Вместе с тем корреляционные связи между формами внутриматочной патологии и лабораторно-микробиологическими характеристиками были не многочисленными ($n = 6$) и касались преимущественно параметров кишечной микрофлоры: такие признаки, как снижение содержания бифидо- и лактофлоры, а также наличие в кишечнике энтеробактерий коррелировали с гиперпластическими процессами в эндометрии и цервикальном канале ($r = 0.25-0.38$; $p < 0.05$), а присутствие в кишечнике гри-

бов *Candida* в высоком титре ($> 10^4$ КОЕ/г) ассоциировалось с сочетанной внутриматочной патологией ($r = 0.40$; $p < 0.05$).

Учитывая принадлежность, выделенной из репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал) больных женщин, доминирующей ассоциативной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии) к категории потенциально патогенных бактерий, способных вызвать при определенных условиях инфекционно-воспалительную патологию, в том числе нозокомальные осложнения после проведения гистероскопии, для оценки "агрессивности" их био-профилей определен комплекс вирулентных и персистентных свойств [2, 16].

Из данных, представленных в табл. 3, видно, что генитальные изоляты ($n = 69$) стафилококков (*S. aureus*, КОС) и энтеробактерий характеризовались относительно высокой выраженностью патогенного потенциала, который формировался такими маркерами вирулентности и персистенции, как гемолитическая и антилизосимная активности, серорезистентность, устойчивость к лейкодефенсинам ("интерциду") и способность к биопленкообразованию. Наличие в репродуктивном тракте женщин с внутриматочной патологией микроорганизмов с такими "агрессивными" био-профилями, по-видимому, увеличивает риск развития у них инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии, что требует проведения дополнительных исследований.

Заключение

Анализируя представленный материал в целом, следует подчеркнуть ряд наиболее важных позиций. Учитывая, что больным с внутриматочной патологией показана гистероскопия, нередко приводящая к инфекционно-воспалительным осложнениям [13, 15], важными клиническими аспектами являются правильный выбор и предварительная подготовка женщин к малоинвазивному оперативному вмешательству, которые должны учитывать предоперационный их клинико-лабораторный, в том числе микробиологический, статус. В этой связи заслуживает внимания тот факт, что среди больных с внутриматочной патологией до проведения им гистероскопии имела определенная группа пациенток с неудовлетворительными клинико-лабораторными показателями (анемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, увеличенный уровень содержания в крови ферментов АлАТ и АсАТ) и микробиологическими параметрами (бактериурия, уменьшение кишечной бифидофлоры и вагинальной лактофлоры, наличие в кишечнике, влагалище и цервикальном канале потенциально патогенных микроорганизмов - энтеробактерий, золотистых стафилококков и грибов рода *Candida*). Представленные данные, с одной стороны, свидетельствуют о том, что у этих женщин снижена колонизационная резистентность и наблюдаются сочетанные дисбиотические нарушения нормальной микрофлоры различных биото-

пов (кишечник, репродуктивный тракт), с другой стороны, указывают на то, что имеющийся у таких больных неблагоприятный фон, повышающий вероятность развития у них инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии, требует проведения в пред- и послеоперационном периодах терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию выявленных патологических сдвигов микрофлоры, которые могут усугубиться в результате внутриматочного вмешательства и регламентированного использования антибиотиков для профилактики развития латентной инфекции [1, 7, 16].

Следует отметить, что выполнение плановой гистероскопии у женщин с внутриматочной патологией должно сопровождаться проведением клинико-микробиологического мониторинга. Анализ его результатов, во-первых, позволяет охарактеризовать предоперационное состояние микрофлоры репродуктивного тракта, кишечника и мочевой системы пациенток, а, следовательно, дает возможность рационально отбирать больных для планового внутриматочного вмешательства или проводить в необходимых случа-

ях их направленную подготовку по коррекции выявленных микробиологических нарушений; во-вторых, обеспечивает получение ценной информации о динамике качественно-количественных параметров микрофлоры женщины в послеоперационном периоде, которая может быть использована для принятия своевременных решений по изменению тактики индивидуальной терапии больных после перенесенной гистероскопии с целью предупреждения у них развития латентных осложнений. Опасность возникновения последних подтверждается нашими данными о том, что доминирующая ассоциативная микрофлора репродуктивного тракта больных с внутриматочной патологией нередко обладает выраженным патогенно-персистентным потенциалом. ■

(Работа выполнена по проекту совместных исследований научных организаций УрО, СО и ДВО РАН)

Литература:

1. Внутрибольничные инфекции; Под ред. Р. Венцела. М.: Медицина, 1990. 656 с.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 367 с.
3. Бухарин О.В., Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Дерябин Д.Г. Роль способности бактерий к инаktivации факторов естественной противоиnфекционной резистентности в их устойчивости к бактерицидному действию крови (сыворотки крови). Бюлл.экспер. биологии и медицины. 1996.2: 174-176.
4. Гриценко В.А., Шухман М.Г. Внекишечные эшерихиозы и проблема репродуктивного здоровья человека. Журн. микробиол. 2000. 2: 111-115.
5. Гриценко В.А., Шухман М.Г. Устойчивость *Escherichia coli* к лейкоцитарному катион-ному белку "интерцидду". Журн. микробиол. 2000. 4 (Приложение): С.71-76.
6. Комаров В.Ф., Коровкин Б.Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. М.: МЕДпресс, 1999. 232 с.
7. Краснодарский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 304 с.
8. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. М.: Медицина, Антидор, 2000. 860 с.
9. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. Москва: МЕД пресс-инфо", 2006. 736 с.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
11. Прилепская В.Н. Клиническая гинекология. Москва: МЕД пресс-инфо", 2007. 480 с.
12. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. 432 с.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: МИА, 2005. 632 с.
14. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования; Под ред. М.О. Биргера. М.: Медицина, 1982. 464 с.
15. Стрижаков А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 512 с.
16. Экология микроорганизмов человека; Под ред. О.В. Бухарина. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 479 с.
17. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. Ann. Rev. Microbiol. 2000. 54: 49-79.