

УДК 618.1-002.2-078

DOI: 10.17816/pmj37141-47

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

У.Г. Алиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

FEATURES OF MICROBIOLOGICAL PARAMETERS IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE INTERNAL GENITAL ORGANS

U.G. Aliyeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic

Цель. Изучение микробиоценоза урогенитального тракта у пациенток с хроническим эндометритом и сальпингоофоритом.

Материалы и методы. Для достижения цели исследования были обследованы 100 женщин в возрасте 18–47 лет с диагнозом хронического сальпингоофорита и хронического эндометрита.

Результат. Доминирующей флорой половых путей больных воспалительными заболеваниями малого таза являются полимикробные ассоциации условно-патогенных микроорганизмов.

Выводы. Длительное течение хронических воспалительных заболеваний характеризуется активацией условно-патогенной флоры с преобладанием *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и *Escherichia coli* при одновременном вытеснении нормального микробного сообщества, что приводит к развитию выраженного дисбиоза.

Ключевые слова. Хронические воспалительные заболевания внутренних женских половых органов, микроорганизмы, микробиологические исследования.

Aim. The aim of the study was to investigate the microbiocenosis of the urogenital tract in patients with chronic endometritis (CE) and salpingo-oophoritis (CSO).

Materials and methods. To achieve the goal of the study, 100 women aged 18–47 years with diagnosis of CSO and CE were examined.

Results. The dominant flora of the genital tract of patients with PID are polymicrobial associations of opportunistic microorganisms.

Conclusions. The prolonged course of chronic inflammatory diseases is characterized by the activation of opportunistic flora with a predominance of *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* and *Escherichia coli*, while displacing the normal microbial community that leads to the development of severe dysbiosis.

Key words. Chronic inflammatory diseases of female internal genital organs, microorganisms, microbiological studies.

© Алиева У.Г., 2020

тел. 00994507807202

e-mail: nigar65@mail.ru

[Алиева У. Г. – диссертант кафедры акушерства и гинекологии].

ВВЕДЕНИЕ

В современной гинекологии воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), регистрируемые у 60–65 % пациенток репродуктивного возраста, чрезвычайно неблагоприятно влияют на репродуктивную функцию женщин, являясь в 40–52 % случаев причиной бесплодия [8–10]. Именно поэтому проблема возникновения бесплодных браков в последнее время становится все более актуальной [4, 6, 7]. Возросла также роль микст-инфекции, которая может быть представлена абсолютными патогенами с преимущественно половым путем передачи (*Chlamydia trachomatis* – 25–30 %, *Neisseria gonorrhoeae* – 40 %), условно-патогенной флорой (*Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* – 10–15 %), эндогенными анаэробами (18 %, чаще всего *Peptostreptococcus* и *Clostridium*) и аэробами (*Staphylococcus* – 53–56 %, *Streptococcus* – 33 %) [2, 12].

Цель исследования – изучение микробиоценоза урогенитального тракта у пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ) и сальпингоофоритом (ХСО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования обследованы 100 женщин в возрасте 18–47 лет с диагнозом ХСО и ХЭ. На основании ретро- и проспективного анализа течения заболевания пациенток разделили на две группы в зависимости от тяжести хронизации воспалительного процесса в придатках матки: первая группа (I) – 60 женщин с легкой степенью ХСО и ХЭ; вторая группа (II) – 40 женщины со средней степенью ХСО и ХЭ.

Критериями включения в исследование явились: репродуктивный возраст женщин

(18–47 лет); идентификация инфекционного патогена или ассоциации микроорганизмов-возбудителей из очага поражения (эндометрий); отсутствие на момент исследования венерических заболеваний (сифилис, гонорея, трихомониаз, ВИЧ); информированное согласие женщин на участие в исследовании.

Критерии исключения: системное или местное использование антибактериальных, иммуномодулирующих, гормональных препаратов, если с момента их применения прошло менее трех месяцев; послеродовой и послеабортный периоды; отказ от участия в исследовании.

Группу контроля составили 30 женщин без гинекологических заболеваний, сравнимые по возрасту, гинекологическому и соматическому статусу с пациентками, включенными в исследование.

Всем больным проведено комплексное обследование: общее клиническое и гинекологическое исследования, комплекс методов диагностики генитальной инфекции, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, тесты функциональной диагностики, исследование уровня гипофизарных и стероидных гормонов сыворотки крови. Бактериологический метод (тест-системы, посев на 5%-ный кровяной питательный агар и среды накопления) включал качественное и количественное выделение и идентификацию микроорганизмов из отделяемого цервикального канала с целью определения их чувствительности к антибиотикам. Обязательно учитывался интервал после приема антибиотиков (свыше шести недель).

Достоверность различий величин в группах по изучаемым факторам оценивали по критериям Стьюдента (различие средних). Статистически значимыми считались отли-

чия при $p < 0,05$ (95%-ный уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99%-ный уровень значимости). Пороговая величина вероятности ошибки устанавливалась традиционно на уровне, равном 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выяснения этиологической структуры ХЭ и ХСО проведено комплексное микробиологическое исследование микробиотического исследования влагалища, канала шейки матки и полости матки. Микробиотическое исследование образцов влагалища и биопсия эндометрия осуществлены у 130 женщин (группа I – 60 пациенток; группа II – 40, контрольная группа – 30 пациенток по выборке расчета). При исследовании микроскопии мазка из влагалища у пациенток группы I обнаружены значительные изменения микрофлоры влагалища. Все женщины с вагинальными инфекциями получали местное лечение до биопсии, учитывающее выявленные нарушения микрофлоры влагалища.

По данным физикального обследования такие признаки цервицита, как гиперемия и кровотечение слизистой оболочки шейки матки, были зафиксированы у 8 (13,3 %) и 3 (5,0 %) женщин группы I соответственно. Более того, гиперемия слизистой оболочки шейки матки наблюдалась только у 4 (10 %) пациенток группы II. Кроме того, слизисто-гнойные выделения из канала шейки матки регистрировались статистически чаще у женщин группы I по сравнению с таковыми у пациенток группы II ($p < 0,05$).

Инфекция нижних мочевыводящих путей у обследованных женщин характеризовалась:

– отсутствием субъективных проявлений в мочеполовом тракте (в 66,7 % обследованных);

– умеренными патологическими выделениями из канала шейки матки (в 52,8 %), чаще слизисто-гнойного типа (в 47,7 %) ($p < 0,05$);

– увеличенным количеством лейкоцитов (более 10 в поле зрения) при исследовании отделяемого из цервикального канала (в 72,2 %) ($p < 0,05$).

Установлено, что у пациенток I группы в 25 % (15) случаев микробиологические показатели влагалищного биотопа соответствовали критериям нормы репродуктивного возраста: количество лейкоцитов в вагинальном мазке в поле зрения эпителия, которое было вызвано клетками на поверхности и промежуточных слоев микрофлоры, – *Lactobacillus*, было не более 10; в исследованиях культуры преобладали *Lactobacillus pr.* в количестве 106–108 КОЕ/мл разряда. В 98,3 % (59) состоянии микробиотического влагалища было связано с различными вагинальными инфекциями: мезоценоз – 3,3 % (2), аэробный вагинит (АВ) – 26,7 % (16), бактериальный вагиноз (БВ) – 18,3 % (11), кандидозный вагинит (КВ) – 25,0 % (15) и комбинация АВ и КВ – 23,3 % (14).

У обследованных группы II нормоценоз не обнаружен. Во II группе мезоценоз был диагностирован у 5,0 % (2), АВ – у 20,0 % (8), БВ – у 12,5 % (5), КВ – у 15,0 % (6) и сочетание АВ с КВ – у 47,5 % (19).

В контрольной группе нормоценоз выявлялся чаще всего – у 70,0 % (21). Мезоценоз диагностирован у 10,0 % (3), АВ – у 3,3 % (1), БВ – у 3,3 % (1), КВ – у 10,0 % (3) и сочетание АВ с КВ – у 3,3 % (1).

Чаще всего увеличение инфекционной патологии у пациенток с ХЭ связано с состояниями, соединенными с необязательными анаэробами (АВ) и тяжелыми анаэробами, гарднереллами (мезоценоз, БВ). Следовательно, изменения микрофлоры влагалища

были диагностированы достоверно как в I группе, так и во II. Но в то же время смешанная инфекционная патология более характерна для группы II.

Диагноз АБ был подтвержден на основании микроскопических данных мазка вагинального секрета: наблюдалась выраженная реакция лейкоцитов (до 40 лейкоцитов в поле зрения), микрофлора характеризовалась уменьшением морфотипов *Lactobacillus spp.* и умеренным количеством грамположительных кокков (до 50 в поле зрения) и колিমорфных палочек. При проведении культурного исследования подтверждается роль *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* и различных ассоциаций условно-патогенной микрофлоры.

Диагноз БВ был подтвержден с помощью микроскопии мазка из влагалища, окрашенного по Граму: количество лейкоцитов было единичным в поле зрения, обнаружены поверхностные и промежуточные эпителиальные клетки, «ключевые» клетки, микрофлора была значительно уменьшена или морфотипы *Lactobacillus spp.* отсутствовали, флора ассоциировалась с БВ (морфотип *Gardnerella*, бактериоиды, грамположительные кокки).

Кандидозный вульвовагинит диагностирован на основе выделения грибов дрожжей (*Candida albicans*) в умеренных количествах (105–106 КОЕ/мл). Например, у пациенток с ХСО вагинальные инфекции были обнаружены в одном из трех случаев. Для оценки характеристик колонизации биопсии эндометрия у 100 пациенток, согласно расчету выборки, проведено сравнение частоты изоляции условно-патогенной микрофлоры и представителей нормофлоры.

Частота стерильных образцов биоптатов эндометрия в I группе составила 1,7 % (1), стерильных биопсий в группе II не об-

наружено. Монокультуры *Lactobacillus spp.* в группах I и II найдены в 20,0 % (12) и 22,5 % (9) случаях соответственно. Комбинированная идентификация *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* в ассоциациях с условно-патогенной микрофлорой в группе I обнаружена у 20,0 % (12), в группе II – у 12,5 % (5). Условно-патогенная микрофлора в группе пациентов с ХЭ встречается в виде поликультур совместно с представителями нормальной влагалищной флоры (*Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*).

Чтобы подтвердить этиологическую роль микроорганизмов в генезе химиотерапии, оценили частоту выделения определенных типов условно-патогенной микрофлоры и степень загрязнения образца биопсии эндометрия. Спектр видов микроорганизмов, которые колонизируют эндометрий у пациенток с ХЭ, был очень разнообразным. При анализе мазков выявлена большая группа условно-патогенной микрофлоры и микроорганизмов, обычно населяющих нижние части половых путей. Группа непатогенных анаэробных микроорганизмов включала *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp.* (*S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. ralis*, *S. galolyticus*, *S. salivarius*, *S. equinus*), *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*), *Corynebacterium amycolatum*, дрожжеподобные *Candida* (*C. albicans*). Обязательные анаэробные группы условно-патогенной микрофлоры включали *Fingoldiam agna*, *Peptoniphilus barei*, *Propionibacterium macnes*, *Atopobium vagina*; группа генитальных микоплазм – *Ureaplasma urealyticum*, флора микроаэрофильной природы представлена *Gardnerella vaginalis*.

Сравнивая частоту выделения условно-патогенной микрофлоры из эндометрия, было

обнаружено, что факультативная анаэробная флора преобладала у пациенток I группы: *Streptococcus spp.* выделялся больше всего – 18,3 %, *Enterobacteriaceae* – 15,0 %, *Gardnerella vaginalis* – 15,0 %, по сравнению с данными группы II (ХСО): 30,0, 20,0 и 7,5 % ($p < 0,001$) соответственно.

Проведен анализ степени загрязнения гомогената эндометрия у женщин, включенных в исследование. Обнаружено, что условно-патогенная микрофлора чаще высевалась в низком титре (менее 3 мкг КОЕ/мл гомогената) у пациенток в группе I. В группе II с ХЭ штаммы условно-патогенной мик-

рофлоры с концентрацией менее 3 log КОЕ/мл гомогената эндометрия были выделены в 61,7 % случаев.

Среди условно-патогенной микрофлоры, которая занимает значительное место в этиологической структуре ХЭ, от 20 до 100 % колонизировали эндометрий с низкой степенью загрязнения (менее 3 мкг КОЕ/мл): *Streptococcus spp.* (53,3 %), *Gardnerella vaginalis* (20,0 %), облигатные анаэробы (70,0 %). Большинство штаммов *Streptococcus spp.*, выделенных в высоком титре, принадлежали к двум видам: *S. agalactiae* и *S. anginosus* (таблица).

Обсемененность биоптата эндометрия УПМ в исследуемых группах

Параметр	Группа I, n = 60, абс. (%)		Группа II, n = 40, абс. (%)		Контрольная группа, n = 30, абс. (%)	
	≤ 3	≥ 4	≤ 3	≥ 4	≤ 3	≥ 4
Степень обсемененности УПМ, lgКОЕ/мл						
Суммарно <i>Enterobacteriaceae</i>	34 (56,7 ± 6,40) $p_{1-2} < 0,01$	26 (43,3 ± 6,40) $p_{1-2} < 0,01$	12 (30 ± 7,25)	28 (70,0 ± 7,25)	–	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	28 (46,7 ± 6,44)	32 (53,3 ± 6,44)	14 (35,0 ± 7,54)	26 (65,0 ± 7,54)	–	–
Суммарно <i>Streptococcus spp.</i>	32 (53,3 ± 6,44)	28 (46,7 ± 6,44)	19 (47,5 ± 7,90) $p_{2-3} < 0,001$	21 (52,5 ± 7,90)	30 (100) $p_{1-3} < 0,001$	–
Суммарно <i>Staphylococcus spp.</i>	29 (48,3 ± 6,45)	31 (51,7 ± 6,45)	16 (40 ± 7,75) $p_{2-3} < 0,05$	24 (60 ± 7,75)	30 (100) $p_{1-3} < 0,001$	–
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12 (20,0 ± 5,16) $p_{1-2} < 0,01$	48 (80,0 ± 5,16) $p_{1-2} < 0,01$	23 (57,5 ± 7,82) $p_{2-3} < 0,001$	17 (42,5 ± 7,82)	30 (100) $p_{1-3} < 0,001$	–
<i>Candida albicans</i>	60 (100)	–	40 (100)	–	–	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	60 (100)	–	40 (100)	–	–	–
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	60 (100)	–	40 (100)	–	–	–
Суммарно облигатные анаэробы	42 (70,0 ± 5,92) $p_{1-2} < 0,01$	18 (30,0 ± 5,92) $p_{1-2} < 0,01$	17 (42,5 ± 7,82)	23 (57,5 ± 7,82)	–	–

На основании анализа литературы и собственных исследований высокую частоту хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов объясняем как полимикробностью, которая создает значительные трудности ранней диагностики, так и недостаточно высокой эффективностью рутинных методов лечения, что чаще всего приводит к переходу острой стадии воспаления в хроническую [10]. Установлено, что перенесенные воспалительные заболевания оказывают выраженное неблагоприятное воздействие и на специфические функции женского организма, и на качество жизни и приводят к нарушению менструальной функции, бесплодию, эктопической беременности, самопроизвольным выкидышам, привычному невынашиванию беременности, неразвивающейся беременности, нарушению внутриутробного развития плода, мертворождению [11]. С одной стороны, одной из причин длительного течения воспалительного процесса матки и/или придатков является недостаточная эффективность диагностических методов исследования. С другой стороны, нерациональная, часто неоправданная антибактериальная терапия и возвратная инфекция поддерживают этот процесс и способствуют развитию вторичного иммунодефицита, снижающего сопротивление организма к инфекциям [9].

Следовательно, наряду с разработкой комплексной терапии, предполагающей более адекватное влияние на все звенья патогенеза заболевания, на коррекцию метаболических и иммунологических расстройств, сопровождающих данный вид патологии, необходима также разработка новых современных, более чувствительных методов диагностики [6]. С учетом вышеизложенного становится ясно, что для достижения макси-

мальной эффективности при лечении больных с обострением хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов необходимо применение новых научных подходов.

Выводы

1. Доминирующей флорой половых путей больных ВЗОМТ являются полимикробные ассоциации условно-патогенных микроорганизмов.

2. Длительное течение хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов характеризуется активацией условно-патогенной флоры с преобладанием *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и *Escherichia coli* при одновременном вытеснении нормального микробного сообщества, что приводит к развитию выраженного дисбиоза.

Библиографический список

1. Бурова Н.А. Современные особенности патогенеза воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (Обзор). Медицинский альманах 2016; 5: 76–79.
2. Колесниченко А.А., Шолохова В.Р., Минаева О.В. Превентивные аспекты воспалительных заболеваний женских половых органов. Медицина и здравоохранение: материалы VI Междунар. науч. конф. (г. Казань, март 2018 г.). Казань: Молодой ученый 2018; 21–24.
3. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казанашев В.В. Современный подход к предотвращению осложнений при лечении воспалительных заболеваний половых органов малого таза женщин. Гинекология 2016; 1: 30–33.
4. Bayraktar M.R., Ozerol I.H., Guchuer N., Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. Int J Infect Dis 2010; 14: 90–95.

5. *Coben C.R., Mugo N.R., Astete S.G. et al.* Detection of *Mycoplasma genitalium* in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 463–466.
6. *Kechagia N., Bersimis S., Chatzipanagiotou S.* Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatients women with clinical vaginitis in Athens, Greece. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 122–125.
7. *Leli C., Mencacci A., Bombaci J.C. et al.* Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealiticum* and *Mycoplasma hominis* in a population of Italian and immigrant outpatients. *Infez Med* 2012; 20: 82–87
8. *Ross J.* Pelvic inflammatory disease. *Medicine* 2010; 38 (5): 255–259.
9. *Ross J.D.C.* Pelvic inflammatory disease. *Bacterial infections*. Elsevier 2014; 42: 6.
10. *Trigg B.G., Kerndt P.R., Aynalem G.* Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women. *Med Clin North Am* 2008; 92: 1083–1113.
11. *Zhu C., Liu Y., Dong C. et al.* Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealiticum* and *Mycoplasma hominis* in Chinese women with genital infectious diseases. *Indian J Dermatol Venereal Lepro* 2012; 78: 406–407.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 07.11.2019