

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ирина Николаевна Данусевич¹, Елена Владимировна Батунова², Наталья Анатольевна Неронова¹
(¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория гинекологической эндокринологии, зав. – д.м.н. А.В. Лабыгина; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. – к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Данное исследование посвящено оценке микробиоценоза влагалища у 40 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Среди клинических симптомов преобладали нарушения менструального цикла у 70% женщин, дисменорея – у 42%, боли внизу живота – у 38%. Клинические признаки нарушения микрофлоры влагалища имели 19% женщин. Изменения влагалищного биоценоза по результатам лабораторного исследования общего гинекологического мазка на микрофлору выявлены у 35% пациенток, при обследовании бактериологическими методами и методом полимеразной цепной реакции у 50% женщин обнаружили уреоплазмоз, у 23% – грамотрицательные микроорганизмы. Нарушения микробиоценоза влагалища характеризуются стёртым бессимптомным течением с преобладанием грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры.

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, микробиоценоз влагалища.

IMPAIRMENTS OF MICROBIOTIC ECOSYSTEM OF THE VAGINA IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND REPRODUCTIVE DISORDERS

I.N. Danusevich¹, E.V. Batunova², N. A. Neronova¹
(¹Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. This study investigates the characteristics of microbiocenosis of the vagina in 40 women with chronic endometritis and reproductive disorders. Among the clinical symptoms violations of menstrual cycle in 70% of women, dysmenorrhea – in 42%, pain in the bottom of a stomach – in 38% prevailed. 19% of women had clinical signs of violation of microflora of vagina. Changes in vaginal biocenosis on the results of laboratory research of the general gynecologic smear for microflora have been revealed in 35% of patients, in investigation by bacteriological methods and by the method of a polymerase chain reaction in 50% of women ureaplasmosis has been revealed, in 23% – gram-negative microorganisms. Impairments of microbiocenosis of the vagina are characterized by unclear asymptomatic course with prevalence of gram-negative conditionally pathogenic flora.

Key words: chronic endometritis, immune system, microbiocenosis of vagina.

В современных условиях хронический эндометрит (ХЭ) характеризуется рядом особенностей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грамотрицательных бактерий и неспорообразующих анаэробов; преобладанием микробных ассоциаций, обладающих более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры; увеличением роли простейших, грибов и вирусов. К группе риска относят пациенток с бактериальным вагинозом, микоплазменной и вирусной инфекцией [2,3,12]. Воспалительные заболевания гениталий чаще всего имеют восходящий характер. Возможность возникновения и степень выраженности воспалительных процессов женской половой системы зависят от состояния микробиоценоза влагалища и от состояния местного и общего иммунитета, ослабление которых в конечном итоге ведёт к вторичному иммунодефициту, который является фоном для развития хронических воспалительных заболеваний половых органов и их рецидивов, являясь причиной бесплодия и невынашивания беременности [1,8,10,13]. При нарушении микроэкологии генитального тракта создаются и поддерживаются условия, приводящие к снижению колонизационной резистентности во влагалище по отношению к заселению его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Установлено, что при персистенции микроорганизмов в эндометрии у 70% женщин обнаружены проявления дисбиоза влагалища, которые выражались резким снижением количества лактофлоры и преобладанием анаэробных и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов, экспрессировавших признаки, ассоциируемые с патогенностью [5,6,9,11].

В связи с этим, цель исследования – оценить микробиоценоз влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 пациенток (основная

группа) репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивной функции и хроническим эндометритом. Группу сравнения составили 15 здоровых женщин. Все участницы исследования подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Из исследования были исключены пациентки с тяжёлыми соматическими и аллергическими заболеваниями, с эндокринными факторами репродуктивных нарушений, с системными заболеваниями, в том числе с врождёнными тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, острыми воспалительными заболеваниями гениталий. Комплексное обследование включало данные анамнеза, объективного обследования, лабораторно-инструментальные исследования. Все женщины прошли комплексное обследование на выявление ИППП. Если были выявлены инфекции, данные пациентки исключались из исследования.

Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количественным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности. Диагностику на наличие вируса простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ) осуществляли путём определения антител иммуноглобулинов класса М и G иммуноферментным методом (ИФА) с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (USA), а также использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление ЦМВ-инфекции и ВПГ.

В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, США, оценивалась величина относительного риска (ОР) по формуле: $OP = A \times D / B \times C$, где А – число лиц из группы с хроническим эндометритом и имеющие изучаемый признак, С – не имеющие данный признак; В – число лиц из группы контроля, имеющих изучаемый признак; D – не имеющие изучаемый признак. Для подтверждения того, что наблюдаемые различия между произведениями AD и BC не случайны, использовался критерий χ^2 для четырёхпольной таблицы и одной степени свободы. Статистическую обработку данных,

имеющих распределение близкое к нормальному, проводили параметрическими критериями: t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера. Различия средних величин считали значимыми при отсутствии различий по дисперсиям.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $30 \pm 4,2$ лет. Анализ анамнестических данных показал, что пациентки с хроническим эндометритом значительно чаще имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($OR=2,9$, $p<0,001$), почек ($OR=2,7$, $p(\chi^2)<0,001$), ЛОР-органов ($OR=2$, $p(\chi^2)<0,001$), перенесли аппендэктомию ($OR=6$, $p(\chi^2)<0,001$). Нами отмечено, что лишь 4% женщин основной группы использовали внутриматочную контрацепцию, а медицинские неосложнённые аборт имели 21% женщин ($OR=1,5$, $p(\chi^2)<0,05$). Из перенесённых инфекций, передающихся половым путём, в группе женщин с хроническим эндометритом уреаплазмоз встречался у 50% женщин, трихомониаз – у 35% женщин, хламидиоз – у 29% пациенток, микоплазмоз – у 3%. Среди вирусных инфекций ЦМВ была выявлена у 16% женщин, ассоциация ВПГ с ЦМВ-инфекцией имела место у 5%, данные инфекции отсутствовали у женщин контрольной группы. ВПГ выявлен у 32% пациенток основной группы и у 20% группы контроля ($OR=1,5$, $p(\chi^2)<0,05$), а уреаплазмоз диагностировался у 3% здоровых женщин.

На момент обследования у пациенток основной группы спектр вирусных инфекций выявлен методом ИФА и представлен ЦМВ-инфекцией у 25%, ассоциацией ВПГ с ЦМВ-инфекцией у 75% пациенток. Методом ИФА выявлено следующее соотношение титров антител: 1:200 – 1:1280 – имели 25% пациенток; 1:1600 – 1:6400 – 25%; 1:12800 и выше встречалось у 50% женщин как с ЦМВ-инфекцией, так и с ВПГ. ПЦР-диагностика в соскобных материалах ДНК ЦМВ и ВПГ не выявлены у всех обследуемых. У 50% женщин бактериологический посев выявил *Ureaplasma urealyticum* в количестве $\geq 10^2$, *Mycoplasma genitalium* в количестве $\geq 10^2$ у 5% женщин, а *Mycoplasma hominis* в количестве $\geq 10^2$ у 9% пациенток основной группы. У 35% женщин имело место нарушение микрофлоры влагалища. В содержимом влагалища у исследуемых женщин преобладала мелкая кокковая флора, дрожжеподобная микрофлора, ключевые клетки изолировано либо в ассоциации; в меньшей степени палочковая. Количество лейкоцитов варьировало от единичных до 30–40 в поле зрения. Кроме этого, выявлены условно-патогенные микроорганизмы, экспрессировавшие признаки, ассоциируемые с патогенностью (гемолитическая, выраженная протеолитическая активность, концентрация более 105 КОЕ на 1 мл исследуемого материала). У 23% женщин среди грамотрицательных микроорганизмов в видовом отношении было отмечено значительное преобладание семейства *Enterobacteriaceae* (*E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*), в 10% случаев были выделены различные представители рода *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), у 5% выявлена колонизация бакте-

риями семейства *Streptococcaceae* (*S. intermedium*, *S. faecalis*), в 10% случаев выявлена *Candida albicans*.

Данные о клинических проявлениях представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические признаки, выявленные у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями

№	Клинические признаки	Частота встречаемости признака, %
1	Первичное бесплодие	17
2	Вторичное бесплодие	29
3	Невынашивание беременности	54
4	Нарушение менструального цикла	70
5	Дисменорея	42
6	Бели	19
7	Боли внизу живота	38
8	Жжение внизу живота	10
9	Диспареуния	13

Нарушение фертильности имели все женщины: бесплодие было диагностировано у 46% пациенток, а невынашивание беременности у 54% пациенток. Клинические признаки неспецифичны, у 1/3 женщин наблюдалось бессимптомное течение хронического эндометрита. Среди клинических симптомов преобладали нарушения менструального цикла у 70% женщин, дисменорея – у 42%, боли внизу живота – у 38%. Жалобы на бели предъявляли лишь 19% женщин.

Анализ полученных данных показал, что клинические признаки нарушения микрофлоры влагалища имели 19% женщин. Изменения влагалищного биоценоза по результатам лабораторного исследования общего гинекологического мазка на микрофлору выявлены у 35% пациенток. Обследование бактериологическими методами и методом полимеразной цепной реакции обнаружили у 50% женщин уреаплазмоз, у 23% – грамотрицательные микроорганизмы. Данные результаты позволяют судить о наличии вторичного иммунодефицитного состояния, что в свою очередь снижает колонизационную резистентность во влагалище по отношению к заселению его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Существуют данные, что выявленные грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы, являясь потенциальными патогенами благодаря входящему в состав их клеточной стенки липополисахариду, играют ведущую роль в возникновении воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы [4], в частности повышают риск восходящего инфицирования эндометрия [7].

Таким образом, нарушения микробиоценоза влагалища у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями характеризуются стёртым бессимптомным течением с преобладанием грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахметова Е.С., Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Чарторижская Н.Н. Диагностическое значение цитокинов и роль хронического эндометрита при пролиферативных заболеваниях эндометрия // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – №2. – С.32–35.
- Бапаева Г.Б., Мамедалиева Н.М. Взаимосвязь между прогестероном и цитокинами при привычном невынашивании беременности // Проблемы репродукции. – 2005. – №5. – С.93–96.
- Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и их отдалённые последствия: особенности патогенеза, клинко-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Челябинск, 2002. – 20 с.
- Бондаренко К.Р., Хасанова Г.Ф., Аглымова Д.Р. и др. Микроэкология влагалища при дисбиозе. Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2007. – С.336–337.
- Воеводин Д.А., Розанова Г.Н. Цитогормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе // Педиатрия. – 2006. – №1. – С.95–103.
- Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.С. и др.

Изменения основных звеньев иммунитета у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2010. – №6-1. – С.34–36.

7. Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Элениди В.Н. и др. Показатели иммунитета у женщин с нарушением репродуктивной функции // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. №2. – С.149.

8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальная инфекция. – М.: Династия, 2003. – 140 с.

9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук-во для врачей. – М., 1999. – 126 с.

10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2005. – 303 с.

11. Тетрауашвили Н.К. Диагностика и прогностическая значимость определения цитокинов у больных с привычным невынашиванием беременности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2000. – 28 с.

12. Элениди В.Н., Давыдова Н.И., Калинина Н.М. и др. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Вып. 3. – С.64–68.

13. Georgijevic A., Cjukic-Ivancevic S., Bujko M. Bacterial

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 207367, факс (3952) 207636; e-mail: 8899878@mail.ru, Данусевич Ирина Николаевна – научный сотрудник, к.м.н.; Батунова Елена Владимировна – м.н.с.; Неронова Наталья Анатольевна – врач-дерматовенеролог, к.м.н.

© АНГАНОВА Е.В. – 2012
УДК 616.3-085.33.015.8

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Елена Витальевна Анганова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова; лаборатория эпидемиологически и социально значимых инфекций, зав. – к.б.н. О.Б. Огарков)

Резюме. В статье приведены результаты изучения антибиотикорезистентности условно-патогенных представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных от детей, больных острыми кишечными инфекциями. Установлено, что энтеробактерии обладали широким спектром резистентности. Свойство полиантибиотикорезистентности чаще отмечалось среди *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* Частота встречаемости микроорганизмов, устойчивых к цефалоспорином, варьировала от 74,6% (I поколение) до 6,5% (IV поколение).

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, цефалоспорины, условно-патогенные энтеробактерии, острые кишечные инфекции.

THE RESISTANCE TO ANTIBIOTICS OF THE OPPORTUNISTIC ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

E.V. Anganova

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction SB of RAMS, Irkutsk)

Summary. In the paper there have been presented the results of studying of an antibioticoresistance of opportunistic Enterobacteriaceae isolated from the children with acute intestinal infections. It has been established that Enterobacteriaceae possessed a wide range of resistance. The multiple antibioticoresistance was more often noted among *Klebsiella spp.* и *Proteus spp.* The frequency of occurrence of the cephalosporin-resistance microorganisms varied from 74,6% (I generation) to 6,5% (IV generation).

Key words: the resistance to antibiotics, cephalosporins, opportunistic Enterobacteriaceae, acute intestinal infections.

Одним из важнейших аспектов фенотипической характеристики условно-патогенных энтеробактерий является их резистентность к антимикробным препаратам (АМП) [4]. При этом, как отмечает А.Е. Билев [1], массовое распространение антибиотикорезистентных штаммов в популяциях условно-патогенных микроорганизмов стало важной проблемой клинической медицины, в связи с их более высокими адаптационными возможностями по сравнению с возбудителями классических инфекций. Особенно важной является устойчивость энтеробактерий к цефалоспорином, учитывая их значимость в антимикробной терапии.

Цель: изучение антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от детей с острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы

Тестировали штаммы энтеробактерий, выделенные из фекалий детей, больных острыми кишечными, находившихся на стационарном лечении в Иркутской областной инфекционной больнице. Всего исследовано 1695 изолятов. Определение антибиотикорезистентности и оценку результатов проводили согласно МУК 4.2.1890-04 [3]. Использовали среду Мюллер-Хинтона, паспортизованные стандартные наборы дисков (пр-ва НИЦФ, г. Санкт-Петербург).

Проводилась оценка распределения на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Значимость различий полученных пока-

зателей определяли по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Изучение количественных спектров антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий показало, что протестированные микроорганизмы проявили резистентность к широкому спектру антибиотиков: от одного до 16 АМП. Монорезистентные энтеробактерии составили 6,3%. Около 40% микроорганизмов оказались устойчивыми к двум-пяти препаратам. В частности, к двум АМП проявили резистентность около 12% штаммов; к трем, четырем и пяти

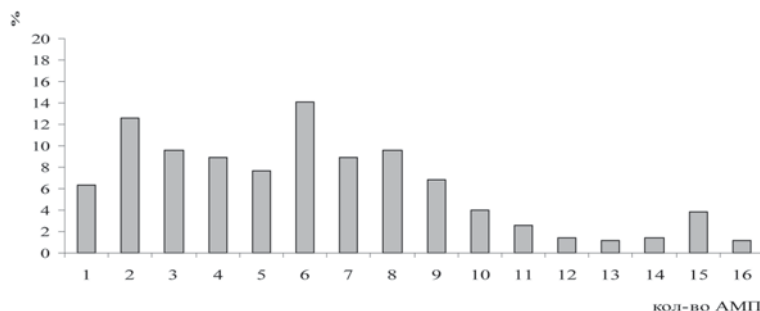


Рис. 1. Количественные спектры антибиотикорезистентности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из фекалий больных ОКИ (%).