

УДК 618.14-072.1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГИСТЕРОСКОПИИ

О.Д. Константинова¹, д. м. н., профессор, В.А. Грищенко², д. м. н., А.А. Симонов³,

¹ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», ²Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург, ³МУЗ «Муниципальный городской клинический перинатальный центр», г. Оренбург

В статье дана клинико-микробиологическая характеристика 34 женщин с внутриматочной патологией (миома матки, гиперплазия эндометрия) до и после проведения им гистероскопии. Показано, что до операции часть больных (23,5-60,0%) имели микрoэкологические нарушения в кишечнике и репродуктивном тракте, а после операции доля таких пациенток увеличилась до 76,9-81,8%. Обоснована необходимость проведения клинико-микробиологического мониторинга женщин с внутриматочной патологией в пред- и послеоперационном периодах для профилактики внутрибольничных инфекций.

Ключевые слова: женщины, миома матки, гиперплазия эндометрия, микрофлора, кишечник, влагалище, цервикальный канал, гистероскопия.

In paper is contained the materials about clinical and microbiological characteristics by 34 women with intra-uterum pathology (mioma of uterus, hyperplastic process of endometrium) before and after hysteroscopy. Before operation part of patients (23,5-60,0%) has microecologically breaches in intestine and reproductive canal, but after it portion of suchlike patients increased as far as 76,9-81,8% is fixed. Clinical-microbiological monitoring women with intrauterum pathology in pre- and postoperative periods for prophylaxy of complications and nosocomial infections is recommended.

Key words: women, mioma of uterus, hyperplastic process of endometrium, microflora, intestine, vagina, canalis cervicalis, hysteroscopy.

В настоящее время для диагностики и лечения часто встречающихся гинекологических заболеваний, таких как миома матки и гиперпластические процессы эндометрия, широко применяется гистероскопия [5, 7, 8]. Однако после данного вмешательства нередко (в 5-43% случаев) возникают инфекционно-воспалительные осложнения, в развитии которых важную роль играет «микрoэкологический статус» кишечника и урогенитального тракта пациенток [4, 8, 10].

Цель настоящего исследования – выявить особенности клинико-микробиологического статуса женщин с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия до и после проведения гистероскопии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 34 женщины (средний возраст 39,4±1,1 года) с патологией матки, госпитализированные в плановом порядке, из них 15 (44,1%) – с миомой матки, 12 (35,3%) – с гиперпластическими процессами эндометрия и 7 (20,6%) – с сочетанием этих патологий. Всем пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, а также микробиологическое исследование кишечника и урогенитального тракта до и через 3 суток после гистероскопии. При этом регистрировались количественно-качественные параметры микрофлоры во влагалище, цервикальном канале и моче 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 [9]. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа [6].

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ возрастного состава обследованных женщин показал, что в группе пациенток с миомой матки преобладали женщины более стар-

шего возраста (средний возраст – 41,9±1,3 года), тогда как больные с гиперплазией эндометрия (2-я группа) были несколько моложе (35,6±2,4 года), а больные с сочетанной патологией (3-я группа) занимали промежуточное положение (40,3±1,2 года). Эти данные свидетельствуют о хронологической сопряженности развития у женщин гиперпластических процессов в эндометрии с репродуктивным возрастом, а формирование у них миомы матки – с приближением перименопаузального периода.

Большинство пациенток (94,1±5,9%) предъявляли те или иные жалобы, в том числе 82,4% женщин – на нарушения менструального цикла, преимущественно в виде меноррагии (41,2%), олигоменореи (23,5%) и метроррагии (17,6%), а 47,1% больных – также на хронические боли внизу живота, которые носили, как правило, ациклический характер (35,3%) или были связаны с дисменореей (11,8%). Отягощенный акушерский анамнез выявлен у 79,4±7,0% больных, из них у 67,6±9,2% женщин были аборты (среднее число – 2,1 на одну женщину), у 11,8±5,6% – выкидыши (среднее число – 1,3 на одну женщину), у 11,8±5,6% – осложненные роды и у 8,8±4,9% – оперативное родоразрешение. Гинекологическую патологию имели 93,9±4,2% больных, включая аднексит (42,4±8,7% женщин), эрозию шейки матки (30,3±8,1%) и эндометрит (9,1±5,1%), а у части больных (12,1±5,8%) она осложнялась бесплодием. У значительного числа пациенток (88,2±5,6%) отмечалось наличие экстрагенитальной патологии, а именно: заболеваний желудочно-кишечного тракта и клинических признаков дисбактериоза кишечника (73,5±7,7%), хронической воспалительной патологии органов мочевой системы, в том числе пиелонефрита (20,6±7,0%), заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь и вегетососудистую дистонию (58,8±8,6%), а также эндокринопатий (8,8±4,9%).

До проведения гистероскопии у многих обследованных женщин наблюдалось отклонение от нормы ряда клинико-лабораторных признаков и микробиологических параметров. Так, умеренной степени анемия, лейкоцитоз и повышение СОЭ регистрировались соответственно в $30,3 \pm 8,1$, $21,2 \pm 7,2$ и $36,7 \pm 8,9\%$ случаев, а у $6,7 \pm 6,7$ и $20,0 \pm 10,7\%$ женщин наблюдалось повышенное содержание в крови «печеночных» ферментов аланин- и аспаратаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ). Кроме того, у $35,7 \pm 13,3\%$ пациенток выявлена бактериурия средней и высокой степени ($>10^3$ КОЕ/мл) с наличием моновариантной энтеробактериальной (эшерихии, протеи) и стафилококковой урофлоры в $21,4 \pm 11,4$ и $14,3 \pm 9,7\%$ случаев соответственно, что сочеталось с такими показателями дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза, как снижение содержания бифидо- и лактобактерий (у $23,5 \pm 10,6$ и $70,6 \pm 11,4\%$ больных), повышенная концентрация эшерихий, в том числе атипичных вариантов (лактозонегативные, гемолитические) кишечной палочки (у $35,3 \pm 11,9$ и $11,8 \pm 8,1\%$ женщин), присутствие в фекалиях золотистых стафилококков и грибов рода *Candida* ($41,2 \pm 12,3$ и $23,5 \pm 10,6\%$ случаев соответственно). По данным микроскопии окрашенных мазков влагалищного отделяемого у $43,3 \pm 9,2$ и $56,7 \pm 9,2\%$ женщин определялась «чистоты влагалища» I и II степени. В то же время при бактериологическом исследовании микрофлоры влагалища у большинства женщин ($60,0 \pm 13,1\%$) отмечалось отсутствие или низкие значения ($<10^5$ КОЕ/мл) лактофлоры, наличие грампозитивных кокков, преимущественно коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), регистрировалось у $33,3 \pm 12,6$ и $26,7 \pm 11,8\%$ больных, а энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы, протеи) и грибы рода *Candida* высевались у $26,7 \pm 11,8$ и $6,7 \pm 6,7\%$ пациенток. Цервикальная микрофлора у обследованных женщин была более скудной: из цервикального канала лактобактерии выделялись в низком титре у $37,5 \pm 12,5\%$, стафилококки – у $20,7 \pm 7,7\%$, энтеробактерии и грибы рода *Candida* – у $6,7 \pm 4,6\%$ и $3,3 \pm 3,3\%$ больных.

Результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии определенных взаимосвязей ($r=0,41-0,72$; $p<0,05$) не только в системе «кишечная микрофлора – микрофлора мочевой системы – микрофлора биотопов репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал)», но и ряда микробиологических параметров с такими клинико-лабораторными признаками, как лейкоцитоз, повышенная СОЭ и увеличенное содержание в крови ферментов АлАТ и АсАТ, что, очевидно, отражает тесные взаимоотношения указанных микробиоценозов между собой и ответную реакцию макроорганизма (и прежде всего, печени) на имеющиеся микробиологические нарушения [3, 11].

Известный интерес представляют данные о динамике клинико-лабораторных признаков и микробиологических параметров у обследованных женщин в послеоперационном периоде – на 3-и сутки после внутриматочного вмешательства (гистероскопия с диагностическим выскабливанием и/или лечебными манипуляциями – удаление субмукозного миома-

тозного узла, полипа эндометрия и др.). Следует отметить, что всем прооперированным женщинам проводилась антибиотикопрофилактика послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений путем внутримышечного введения гентамицина ($14,7\%$ пациенток) или цефазолина ($85,3\%$ больных) сразу после гистероскопии и в течение последующих 5 суток. Анализ клинико-лабораторных параметров показал, что на 3-и сутки послеоперационного периода количество женщин с анемией, лейкоцитозом и повышенным СОЭ изменилось незначительно и составило $42,9 \pm 13,7$, $14,3 \pm 9,7$ и $35,7 \pm 13,3\%$ соответственно ($p>0,05$). Вместе с тем резко (в 6,9 и 1,9 раза) возросло число пациенток с повышенным содержанием в крови ферментов АлАТ и АсАТ – до $46,2 \pm 14,4$ и $38,5 \pm 14,0\%$ соответственно ($p<0,05$). Доля больных с бактериурией существенно не изменилась ($30,8 \pm 13,3\%$, $p>0,05$), однако в 3,7 раза уменьшилось количество больных с высокой степенью ($>10^5$ КОЕ/мл) обсемененности мочи – $7,7 \pm 7,1$ против $28,6 \pm 12,5\%$, и кроме того, из мочи перестали высеваться золотистые стафилококки и эшерихии, а урофлора была представлена в равных пропорциях КОС, энтерококками и протеями, что, вероятно, обусловлено санирующим эффектом применения антибиотиков.

В то же время послеоперационный период характеризовался выраженной модификацией количественно-качественных параметров микробиоценозов кишечника и репродуктивного тракта у обследованных женщин. Так, среди пациенток в 3,7 и 1,2 раза увеличилась доля больных со сниженным содержанием в фекалиях бифидо- и лактобактерий – до $81,8 \pm 12,2\%$, и в 1,5 раза – с наличием в кишечнике грибов рода *Candida* (до $35,3 \pm 11,9\%$), но параллельно с этим в 1,5 уменьшилось число женщин с наличием в кишечнике золотистых стафилококков – до $27,3 \pm 14,1\%$ и в 1,9 раза – с повышенным титром эшерихий (до $18,2 \pm 12,2\%$), что свидетельствовало о нарастании у прооперированных больных дисбиотических нарушений в кишечном микробиоценозе на фоне изменений его видового состава. Не менее отчетливые трансформации наблюдались в параметрах вагинальной и цервикальной микрофлоры. Так, в послеоперационном периоде в 1,3 раза (до $76,9 \pm 12,2\%$) увеличилась доля женщин, у которых во влагалище регистрировалось отсутствие или низкие значения ($<10^5$ КОЕ/мл) лактофлоры, но в 2,2 раза уменьшилось число больных (до $15,4 \pm 10,4\%$) с наличием в составе влагалищной микрофлоры стафилококков, представленных исключительно КОС, и не выявлено пациенток, у которых из влагалища высевались энтеробактерии. Аналогичные изменения микрофлоры зафиксированы в цервикальном канале: число женщин с лактобациллами, стафилококками (КОС) и энтеробактериями (эшерихии, энтеробактер) снизилось в 1,6-4,9 раза – до $7,7 \pm 7,7$, $13,0 \pm 7,2$ и $4,2 \pm 4,2\%$ соответственно. Необходимо подчеркнуть, что на фоне происходящих микробиологических сдвигов бактериальной флоры репродуктивного тракта из микробиоценозов влагалища и цервикального канала больных несколько чаще начали выделяться грибы рода *Candida* – у $7,7 \pm 7,7$ и $4,2 \pm 4,2\%$ женщин, а также стали высеваться

неферментирующие грамотрицательные бактерии (главным образом, псевдомонады) – у $15,4 \pm 10,4$ и $4,2 \pm 4,2\%$ пациенток соответственно. Однако у всех больных послеоперационный период протекал без особых осложнений: среднее время пребывания женщин в стационаре после операции составило $6,8 \pm 0,2$ суток, лишь у $4,8-9,5\%$ пациенток в течение 1-3 суток регистрировалась субфебрильная температура тела.

Заключение. Считается, что развитие инфекционно-воспалительных осложнений у женщин после внутриматочных вмешательств, в том числе при проведении гистероскопии, связано с нарушением целостности слизистых оболочек матки, в результате чего формируются «входные ворота» для распространения инфекции из нижележащих отделов репродуктивной системы [4]. Вместе с тем нельзя исключить, что в патогенезе послеоперационных осложнений важную роль играет снижение колонизационной резистентности урогенитального тракта на фоне развития дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры у пациенток с внутриматочной патологией. Указанные изменения «микрoэкологического» статуса женщин могут существенно повлиять на характер течения у них послеоперационного периода за счет развития эндогенной инфекции в следствие транслокации кишечной микрофлоры во внутреннюю среду макроорганизма [2].

Представленные данные свидетельствуют о том, что среди больных с внутриматочной патологией до проведения им гистероскопии имела определенная группа пациенток с выраженными нарушениями микробиологических параметров (бактериурия, уменьшение кишечной бифидофлоры и вагинальной лактофлоры, наличие в кишечнике, влагалище и цервикальном канале потенциально патогенных микроорганизмов – энтеробактерий, золотистых стафилококков и грибов рода *Candida*) в сочетании с неудовлетворительными клинико-лабораторными показателями (анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ, увеличенный уровень содержания в крови ферментов АлАТ и АсАТ) и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Вероятно, именно эта категория пациенток относится к группе риска по развитию инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии [4, 8, 10] и требует проведения в пред- и послеоперационном периодах терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию выявленных микрoэкологических нарушений, которые могут усугубиться в результате внутриматочного вмешательства.

Необходимость осуществления подобных профилактических действий становится еще более очевидной, если учесть зарегистрированную в послеоперационном периоде негативную динамику количественно-качественных параметров микробиоценоза кишечника и микрофлоры репродуктивного тракта, отражающих синхронное нарастание микрoэкологических нарушений в данных биотопах. Особенно настораживает то обстоятельство, что указанные дисбиотические сдвиги микрофлоры формируются на фоне проведения антибиотикотерапии. Вероятно, регламентированное в данной ситуации профилактическое использование антибиотиков, оказывающее

позитивный эффект в плане санации оперированного органа (матка) от бактериальных патогенов, потенцирует микрoэкологические нарушения в кишечнике и репродуктивном тракте, вызванные стрессом (внутриматочное вмешательство, наркоз, травма), или непосредственно их индуцирует. В любом случае отмеченное у прооперированных больных нарастание дисбиотических нарушений микрофлоры служит сигналом выраженного снижения у них колонизационной резистентности, которое следует рассматривать в качестве важного этиопатогенетического фактора, существенно увеличивающего опасность возникновения в послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений как проявлений нозокомиальной инфекции. Реальность такого развития событий подтверждается тем, что в кишечнике и изученных биотопах репродуктивного тракта у женщин на 3-и сутки после гистероскопии нередко обнаруживаются псевдомонады, являющиеся своеобразными «индикаторами» госпитальной флоры и относящиеся к группе одних из наиболее распространенных возбудителей внутрибольничной инфекции [1].

Важно подчеркнуть, что выполнение плановой гистероскопии у женщин с внутриматочной патологией должно сопровождаться проведением клинико-микробиологического мониторинга. Анализ его результатов, во-первых, позволяет охарактеризовать предоперационное состояние микробиоценозов кишечника и репродуктивного тракта пациенток и дает возможность рационально отобрать больных для планового внутриматочного вмешательства или провести в необходимых случаях их направленную подготовку по коррекции выявленных микрoэкологических нарушений; во-вторых, обеспечивает получение ценной информации о динамике качественно-количественных параметров микрофлоры женщин 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 нозокомиальных осложнений.

(Работа выполнена в рамках Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине»).



ЛИТЕРАТУРА

1. Внутрибольничные инфекции. Под ред. Р. Венцела. М.: Медицина; 1990; 656 с.
2. Гриценко В.А., Шухман М.Г. Внекишечные эшерихиозы и проблема репродуктивного здоровья человека. Журн. микробиол. 2000; 2: 111-115.
3. Комаров В.Ф., Коровкин Б.Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. М.: МЕДпресс, 1999. 232 с.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 304 с.
5. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. М.: Медицина, Антидор, 2000. 860 с.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
7. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. 432 с.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: МИА, 2005. 632 с.
9. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Под ред. М.О. Биргера. М.: Медицина; 1982; 464 с.
10. Стрижаков А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 512 с.
11. Экология микроорганизмов человека. Под ред. О.В. Бухарина. Екатеринбург: УрО РАН; 2006; 479 с.