

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ И ЭНДОМЕТРИЯ: ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКЦИИ

Ю. А. Лызикова, Е. И. Рублевская, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина
УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Реферат

Аннотация. Цель исследования: определить микробиологический состав флоры половых путей и эндометрия женщин репродуктивного возраста и определить его значение в развитии патологии репродуктивной системы.

Материалы и методы. Всего обследовано 40 пациенток репродуктивного возраста. Основную группу составили 12 пациенток с патологией репродуктивной функции, контрольную группу – 28 практически здоровых женщин. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось $p < 0,05$ (5 %).

Результаты. Среди пациенток с патологией репродуктивной функции у половины выявлена аэробная инфекция половых органов ($p=0,04$), при этом в эндометрии ДНК микроорганизмов выявлена у 33% пациенток (0,02). У четверти пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* ($p=0,03$), которым принадлежит ведущая роль в развитии инфекционных осложнений перинатального периода.

Инфекции, передаваемые половым путем, в основной группе диагностированы в 9,3 раза чаще, чем в контрольной группе ($p=0,03$). ДНК *Chlamydia trachomatis* выявлена только среди пациенток основной группы ($p = 0,1$). Бактериальный вагиноз диагностирован у 50,00% пациенток основной группы и у 7,14% пациенток контрольной группы ($p=0,006$).

Ключевые слова: бесплодие, невынашивание, замершая беременность, хронический эндометрит, бактериальный вагиноз.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение женской фертильности имеет множество причин, среди которых на долю маточного фактора в изолированном или сочетанном варианте приходится от 12 до 62% [1,2]. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88%, при неэффективных попытках ЭКО – 77,5% [3]. Наличие внутриматочной патологии является независимым фактором риска бесплодия, увеличивающим его вероятность в четыре раза [4]. Эти данные подтверждают данные о ключевой роли эндометрия в имплантации и плацентации.

Поражение эндометрия сопровождается стертой клинической картиной, что представляет сложности в диагностике. Литературные данные о диагностике хронического эндометрита противоречивы, не смотря на использование гистероскопии, гистологического исследования эндометрия, хронический эндометрит остается трудно выявляемым заболеванием [5, 6].

Несмотря на интерес к проблеме, остается неясной частота хронического эндометрита: по данным зарубежных исследователей заболевание выявляется у 0,2-75% пациенток репродуктивного возраста, дан-

ные о распространенности хронического инфекционного процесса в эндометрии в Республике Беларусь отсутствуют [7, 8].

Таким образом, актуальным является вопрос исследования микробиологического состояния эндометрия у женщин с патологией репродуктивной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить микробиологический состав флоры половых путей и эндометрия женщин репродуктивного возраста и его значение в развитии патологии репродуктивной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования обследованы пациентки репродуктивного возраста с патологией репродуктивной функции: невынашиванием беременности, бесплодием, замершей беременностью. Контрольную группу составили женщины репродуктивного возраста без патологии репродуктивной системы: пациентки, обратившиеся с целью установки внутриматочного контрацептивного средства или для прегравидарной подготовки.

Биопсию эндометрия у пациенток производили на 5-7 день менструального цикла с помощью аспирационной юретки ProfCombi (Симург, Беларусь).

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для выделения ДНК, проведения ПЦР использовали наборы торговой марки «АмплиСенс» производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификатор Rotor-Gene 3000 «CorbettResearch» Австралия. Использованы наборы для молекулярно-генетического тестирования: «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ», «АмплиПрайм Флороценоз-Бактериальный вагиноз», «АмплиПрайм Флороценоз-Аэробы», «АмплиСенс CMV», «АмплиСенс HSV I, II-FL», «АмплиСенс Chlamydia trachomatis», «АмплиСенс Mycoplasma genitalium», «АмплиСенс Trichomonas vaginalis», «АмплиСенс Neisseria gonorrhoeae».

Диагностика бактериального вагиноза проводилась на основе оценки соотношений концентраций ДНК наиболее значимых маркеров бактериального вагиноза с лактобациллярной массой относительно общей бактериальной массы.

В качестве центральной тенденции все количественные показатели представлены в виде медианы (Me) в качестве квартильной оценки – нижний (0,25) и верхний квартили. Результаты представлены в виде (0,25-0,75). Анализ данных проводился с помощью прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc. 1994-2001). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интервальных шкалах, не имеющих нормального распределения, использовали Манна-Уитни U-тест. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациентки разделены на две группы – в основную группу вошли 12 (30,00 ± 7,25%) пациенток с нарушением репродуктивной функции, 28 (70,00 ± 7,25%) пациенток группы сравнения.

Среди пациенток основной группы у 5 (41,6 ± 14,86%) была замершая беременность, у 3 (25,00 ± 13,06%) бесплодие, у 1 (8,30 ± 8,30%) – самопроизвольный выкидыш и замершая беременность, у 1 (8,30 ± 8,30%) – самопроизвольный выкидыш, у 1 (8,30 ± 8,30%) – замершая беременность и вторичное бесплодие, у 1 (8,30 ± 8,30%) пациентки – аномальное маточное кровотечение.

В группе сравнения 9 (32,14 ± 8,83%) пациенток выполнили репродуктивную функцию и обратились для установки внутриматочного контрацептивного средства, 19 (67,86 ± 8,83%) проходили обследование с целью прегравидарной подготовки.

Возраст пациенток основной группы составил 30 (28;30,5), контрольной – 29 (25,5;32) ($p=0,6$). Таким образом, группы сопоставимы по возрасту.

При изучении особенностей соматического анамнеза было выявлено, что среди пациенток с нарушением репродуктивной функции отмечается достоверно частое увеличение частых обострений простудных заболеваний ($n=9$, 75,0 ± 8,3 %, OR=100,42, 95% CI 4,68-2152, $p=0,003$). Хронический пиелонефрит в анамнезе был у 1 (8,3 ± 8,3 %) пациентки основной группы (OR=7,43, 95% CI 0,28-196, $p=0,229$), у 1 (3,57 ± 3,57 %) пациентки контрольной группы была язвенная болезнь 12-перстной кишки (OR=1,36, 95% CI 0,05-35,87, $p=0,85$).

Таким образом, статистически значимыми клиническими факторами в развитии нарушений репродуктивной функции являются частые простудные заболевания.

Среди гинекологических заболеваний в контрольной группе отмечено достоверное увеличение патологии шейки матки ($n=12$ (42,86 ± 9,52%), OR 6,37 95% CI 1,23-33,03, $p=0,03$). Среди пациенток контрольной группы у 1 (3,57 ± 3,51 %) диагностирована CIN III, у 11 (39,29 ± 9,23 %) – псевдоэрозия шейки матки. В основной группе псевдоэрозия шейки матки диагностирована у 2 (16,67 ± 11,24%) пациенток. Хронический сальпингоофорит встречался у 2 (16,67 ± 16,67%) пациенток основной группы и у 1 (3,57 ± 3,51%) – контрольной (OR=5,4, 95% CI 0,43-66,29, $p=0,18$).

ДНК Herpes simplex 1,2 типов не обнаружены ни в цервикальном канале, ни в полости матки пациенток как основной, так и контрольной групп.

Цитомегаловирусная инфекция диагностирована в цервикальном канале у 2 (16,67 ± 11,24%) пациенток основной группы, и у 2 (7,14 ± 4,96%) контрольной ($p=0,53$). В эндометрии ДНК цитомегаловируса выявлена у 1 (8,3 ± 8,3%) пациентки основной группы и у 3 (10,71 ± 5,95%) пациенток контрольной группы ($p=1,0$). У одной пациентки основной группы выявлена ДНК цитомегаловируса и в цервикальном канале, и в эндометрии.

Методом ПЦР ДНК аэробных микроорганизмов выявлена у 6 (50,00 ± 15,80%) пациенток основной группы и у 5 (17,86 ± 7,37%) контрольной группы (OR=4,6, 95% CI 1,03-20,38, $p=0,04$). В цервикальном канале ДНК аэробных микроорганизмов выявлена у 2 (16,67 ± 6,73%) пациенток основной группы и у 4 (14,29 ± 6,73%) пациенток контрольной группы (Таблица 1).

Таблица 1. Обнаружение ДНК аэробных микроорганизмов в цервикальном канале

ДНК	Основная группа (n=12)	Контрольная группа (n=28)	P
Streptococcus spp.	0	4(14,29±6,73%)	0,29
Streptococcus spp.* Enterobacteriaceae spp.	2(16,67±11,24%)	0	0,08

Таблица 2. Обнаружение ДНК аэробных микроорганизмов в эндометрии

ДНК	Основная группа (n=12)	Контрольная группа (n=28)	P
Streptococcus spp.	0	1(3,57±3,57%)	1,0
Streptococcus spp.+ Enterobacteriaceae spp.	1(8,33±8,33%)	0	1,0
Streptococcus spp.+ Staphylococcus spp.	3(25,00±13,06%)	0	0,04

В эндометрии ДНК аэробных микроорганизмов выявлено у 4 (33,3 ± 14,4%) пациенток основной группы и у 1 (3,5 ± 3,5%) пациентки контрольной группы (OR=13,5, 95% CI 1,31-138, p=0,03) (Таблица 2). У 25% пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК Streptococcus spp. и Staphylococcus spp (OR=23,47, 95% CI 1,09-500, p=0,04).

В обеих группах ДНК Neisseria gonorrhoeae и Trichomonas vaginalis не было выявлено ни в цервикальном канале, ни в эндометрии.

Инфекции, передаваемые половым путем, выявлены у 4 (33,33 ± 14,21%) пациенток основной группы и у 1 (3,57 ± 3,57%) пациентки контрольной группы (OR=13,50, 95% CI 1,31-138,62, p = 0,028).

У 2 (16,67 ± 11,24%) пациенток основной группы выявлена ДНК Chlamydia trachomatis, у 2 (16,67 ± 11,24%) – Mycoplasma genitalium. Среди пациенток основной группы у 3 (25,00 ± 13,06%) возбудитель обнаружен и в эндометрии, и в цервикальном канале. Только в цервикальном канале ДНК Mycoplasma genitalium выявлена у 1 (8,33 ± 8,33%) пациентки основной группы и у 1 (3,57 ± 3,57%) контрольной.

Бактериальный вагиноз диагностирован у 6 (50,00 ± 15,08%) пациенток основной группы и у 2 (7,14 ± 4,96%) пациенток контрольной группы (OR=13,0, 95% CI 2,08-81,04, p=0,006). Промежуточный тип микрофлоры выявлен у 3 (25,00 ± 13,06%) пациенток основной группы и у 4 (14,29 ± 6,70%) пациенток контрольной группы (p=0,4).

ВЫВОДЫ

1. У половины пациенток с патологией репродуктивной системы выявлена аэробная инфекция половых органов (p=0,04), при этом в эндометрии ДНК микроорганизмов выявлена у 33% пациенток (0,02).

2. У четверти пациенток основной группы в эндометрии выявлено сочетание ДНК Streptococcus spp. и Staphylococcus spp (p=0,03), которым принадлежит ведущая роль в развитии инфекционных осложнений перинатального и послеродового периодов.

3. Инфекции, передаваемые половым путем, в основной группе диагностированы в 9,3 раза чаще, чем в контрольной группе (p= 0,03). ДНК Chlamydia trachomatis выявлена только среди пациенток основной группы (p = 0,1).

4. Бактериальный вагиноз диагностирован у 50,00% пациенток основной группы и 7,14% пациенток контрольной группы (p=0,006).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патология репродуктивной системы у обследованных пациенток развилась на фоне нарушения биоценоза влагалища, что способствовало развитию инфекционного процесса в эндометрии. Микробиоценоз эндометрия у пациенток с нарушением репродуктивной функции представлен микроорганизмами, которым принадлежит ведущая роль в развитии осложнений перинатального и послеродового периодов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомболевская, Н.А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита (обзор литературы) / Н.А. Гомболевская, Л.А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 18, №1. – С. 42–46.
2. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization / E. B. Jonson-Macananny [et al.] // Fertile & Sterile. – 2010. – №93. – P. 437–441.
3. Lebovitz, O. Treating patients with «thin» endometrium an ongoing challenge / O. Lebovitz, R. Orvieto // Gynecologic Endocrinology. – 2014. – Vol. 30, №6. – P. 409–414.
4. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis / E. Cicinelli [et al.] // Human Reproduction. – 2005. – Vol. 20, No. 5. – P. 1386–1389.
5. Li, T. Recurrent miscarriage: etiology, management and prognosis / T. Li [et al.] // Human Reproduction Update. – 2002. – №8(5). P. 463–481.
6. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study / J. C. Kasius [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27, 1Nº. – P. 153–158.
7. Li, T.C. Endometrial factors in recurrent miscarriage / T.C. Li, E.M. Tuckerman, S.M. Laird // Human Reproduction Update. – 2002. – №1. – P. 43–52.
8. No difference in natural killer or natural killer T-cell population, but aberrant T-helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage / S. Shimada [et al.] // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19, №4. – P. 1018–1024.

MICROBIAL FLORA OF GENITAL TRACT AND ENDOMETRIUM: ROLE IN THE DEVELOPMENT OF REPRODUCTIVE SYSTEM PATHOLOGY

Yu. A. Lyzikova, E. I. Rublevskaya, E. V. Voropaev, O. V. Osipkina
Educational Institution "Gomel State Medical University"

Abstract

Objective: Definition of the microbial flora of genital tract and endometrium of women of reproductive age and detection of its role in the development of reproductive system pathology.

Materials and methods. We examined 40 patients of reproductive age. The study group consisted of 12 patients with pathology of reproductive function, the control group – of 28 healthy women.

Statistical analysis was performed with the use of software product «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). In all cases the critical level of significance was taken $p < 0,05$ (5%).

Results: Among the patients with pathology of reproductive function in half was revealed aerobic bacteria ($p = 0,04$), DNA of microorganisms in endometrium was detected in 33% of patients (0,02). Combination of *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. was found in endometrium of the quarter patients of the study group ($p = 0,03$). These microorganisms have a leading role in the development of complications in the perinatal and postpartum periods.

*Sexually transmitted infections were diagnosed 9,3 times more often in the study group ($p = 0,03$). *Chlamydia trachomatis* DNA was detected only among the patients of the main group ($p = 0,1$).*

Bacterial vaginosis was diagnosed in 50,00% patients of the study group and in 7,14% patients in the control group ($p = 0,006$).

Key words: infertility, miscarriage, missed abortion, chronic endometritis, bacterial vaginosis.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

АЛЛЕРГО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Е.Г. Асирян

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель работы: изучение аллерго-иммунологических показателей детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит, 30 детей контрольной группы без аллергической патологии в возрасте от 5 до 18 лет. В ходе работы изучали результаты кожных скарификационных проб, уровень CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺, FcεRI*.

Результаты. При сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей достоверно чаще выявляется поливалентная сенсibilизация. Относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов статистически значимо выше у детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом. Уровень CD203c⁺ базофилов не имел достоверных отличий между группами, тогда как уровень CD203c⁺CD63⁺ и CD203c⁺IgE⁺ базофилов достоверно выше у пациентов с аллергопатологией в сравнении с уровнем детей контрольной группы. Относительный и абсолютный уровень эозинофилов, а также уровень FcεRI* эозинофилов статистически значимо превышали уровень здоровых детей.

Заключение. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют особенности аллергологического и иммунологического обследования детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

[6]. Это обусловлено в первую очередь анатомическими связями верхних и нижних дыхательных путей, что приводит к сходным патофизиологическим изменениям в слизистой носа и бронхов после провокации специфическим аллергеном [7, 8]. Для бронхиальной астмы и аллергического ринита существует общий механизм, при этом наблюдается развитие аллергической реакции немедленного типа. В ранней фазе этой реакции участвуют тучные клетки (мастоциты) и базофилы, на которых фиксируются специфические 1дЕ-антитела [2]. В то же время, следует помнить, что аллергический ринит и аллергическая бронхиальная астма возникают вследствие воздействия одних и тех же этиологических факторов, приводящих к развитию аллергического воспаления [7, 8]. Таким образом, пациентам с бронхиальной астмой следует назначать обследования, необходимые для выявления аллергического ринита, для своевременной и правильной терапии основного заболевания [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит в возрасте от 5 до 18 лет (группа А). При постановке диагноза учитывались данные анамнеза, клиническая картина заболевания, результаты

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом растет количество пациентов с аллергическими заболеваниями, значительную часть составляют пациенты с бронхиальной астмой. Неслучайно аллергия объявлена эпидемией XXI века. В настоящее время усилия клиницистов направлены на совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с различными аллергическими заболеваниями [1]. Одной из причин тяжелого течения заболевания, неэффективности противовоспалительной терапии является наличие у ребенка сопутствующей патологии. В результате этого увеличиваются затраты на лечение пациентов с бронхиальной астмой, ухудшается качество жизни [2]. Согласно литературным данным аллергический ринит выявляется более, чем у 80% пациентов с бронхиальной астмой. С другой стороны, аллергический ринит является тем заболеванием, которое увеличивает риск развития бронхиальной астмы более, чем в 3 раза [3, 4]. Установлено, что неконтролируемое течение бронхиальной астмы, при наличии у пациента аллергического ринита, наблюдается в 4-5 раз чаще, чем у пациентов с изолированной БА [5]. Выдвинута концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, при котором симптомы ринита и обратимая бронхообструкция являются проявлением одного и того же заболевания в верхних и нижних дыхательных путях

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.

Адреса для корреспонденции: Е. Г. Асирян, e-mail: elena.asiryin@mail.ru, тел. моб.: +375(29)5150486 (MTQ)