SECTION XII. THE MEDICINE

Акпербекова С.А.

**К вопросу об особенностях состава микробиоты эндометрия у пациенток
репродуктивного возраста**

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей
им.А.Алиева
(Азербайджан, Баку)*

doi 10.18411/gq-31-07-2019-23

idsp sciencerussia-31-07-2019-23

Аннотация

Обследовано 76 женщин с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом (ХЭ). 47,4% пациенток с низкой степенью активности составили 1 группу, 52,6% пациенток с умеренной степенью активности ХЭ – 2 группу. Для определения видов и количества микробиоты эндометрия применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени, для чего использовали набор реагентов «Фемофлор-16».

В микробиоте эндометрия без ХЭ преобладали представители нормоцитоза - *Lactobacillus* spp. (85,0%), а также *Eubacterium* spp. (60,0%). По сравнению с низкой активностью ХЭ при умеренном ХЭ микробиота эндометрия характеризовалась увеличением частоты выявления стрептококков и стафилококков по сравнению с I группой в 1,2 раза соответственно, а также энтеробактерий в 1,3 раза. При сопоставлении частоты ассоциации микроорганизмов между 1 и 2 группой статистически значимая разница выявлялась при идентификации ассоциаций *Mobiluncus* spp.+*Corynebacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyrromonas* spp. – при умеренном ХЭ они встречались в 1,7 раза ($p<0,05$) реже.

Ключевые слова: хронический эндометрит, женщины репродуктивного возраста, эндометрий, микробиота, микроорганизмы.

Absract

The goal is to determine the microbiological features of chronic endometritis in patients of reproductive age.

76 women with histologically confirmed chronic endometritis (CE) were examined. 47.4% of patients with low activity were 1 group, 52.6% of patients with moderate activity of CE-2 group. In order to determine the types and quantities of endometrial microbiota, a polymerase chain reaction (PCR) was used in real time, using a set of reagents "Femoflor-16".

In the endometrial microbiota without CE, representatives of normocytosis - *Lactobacillus* spp. Prevailed. (85.0%), as well as *Eubacterium* spp. (60.0%). Compared with the low activity of CE with moderate CE, the endometrial microbiota was characterized by an increase in the frequency of detection of streptococci and staphylococci, 1.2 times, respectively, compared with group I, and 1.3 times as much as enterobacteria. When comparing the frequency of association of microorganisms between groups 1 and 2, a statistically significant difference was found when identifying associations of *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. and *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyrromonas* spp. - with moderate CE they met 1.7 times ($p<0.05$) less often.

Key words: chronic endometritis, women of reproductive age, endometrium, microbiota, microorganisms.

Выявлено, что в эндометрии персистируют свыше 20 видов микроорганизмов условно-патогенной группы: 129 штаммов, в том числе облигатные анаэробы – 61,4% (бактероиды, эубактерии, пептострептококки и др.), микроаэрофилы – 31,8% (преобладали генитальные микоплазмы и дифтероиды), факультативные анаэробы – 6,8% (стрептококки группы В и Д, эпидермальный стафилококк) [1]. При воспалении эндометрия, как правило, отмечается и изменение состава микробиома цервикального канала [2,3]. Однако ряд авторов считает, что микробный фактор в генезе ХЭ играет не столь значительную роль, как ему отводят. Сторонники этого мнения основываются на низкой частоте эндометриальной контаминации, которая составляет 52,7% при комплексном микробиологическом исследовании [4]. В тоже время результаты современных исследований свидетельствуют об участии представителей вагинальной и цервикальной флоры в инфицировании эндометрия [5]. Вместе с тем, полагают, что сам факт внутриматочного инфицирования *Neisseria gonorrhoeae* или *Chlamydia trachomatis* при гистологически доказанном ХЭ не связан с хронической тазовой болью [6].

При оценке конкордантности внутриматочных, эндоцервикальных и влагалищных культур получены неоднозначные результаты, в том числе, по типу возбудителя [7].

Следовательно, можно предположить влияние микробиома цервикального канала на развитие инфекционно-воспалительного процесса в полости матки у небеременных пациенток. Вместе с тем, следует отметить, что в современных условиях, при воспалительных заболеваниях органов малого таза выделение возбудителя все еще сложно.

Цель - определение микробиологических особенностей хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Обследовано 76 женщин с гистологически подтвержденным ХЭ. При включении пациенток в исследование за основу были взяты следующие критерии: репродуктивный возраст (18-45 лет); наличие гистологически верифицированного активного ХЭ; идентификация инфекционного патогена, или ассоциации микроорганизмов-возбудителей из очага поражения (эндометрий); отсутствие на момент исследования венерических заболеваний. Критериями исключения из исследования были: применение системно или местно гормональных, антибактериальных, иммуномодулирующих препаратов, послеродовой и послеабортный периоды.

У всех включенных в исследование было получено информированное согласие в письменном виде.

Группу контроля составили 20 гинекологически здоровых женщин, которые обратились по поводу планирования беременности.

В зависимости от степени активности воспалительного процесса в эндометрии и результатов морфологического исследования пациентки были разделены на 2 группы: 1 группу составили 36 (47,4%) пациенток с низкой степенью активности, 2 группу - 40 (52,6%) пациенток с умеренной степенью активности ХЭ.

Пациентки были обследованы по общепринятой схеме, которая включает паспортные данные и данные анамнеза жизни и заболевания, жалобы, общее клиническое и гинекологическое исследование.

Содержимое полости матки получали двухпросветным катетером, исключая контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала. Для определения видов и количества микробиоты эндометрия применяли полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени, для чего использовали набор реагентов «Фемофлор-16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). ДНК выделяли из 100 мкл посредством набора реагентов «Проба-ГС» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва), согласно приложенной инструкции.

Результаты и обсуждение. Возраст женщин колебался от 19 лет до 40 лет, что в среднем составило $27,8 \pm 1,07$ лет. Группы по возрасту существенно не различались и наиболее частым был возрастной интервал 22-30 лет. Среди обследованных пациенток чаще встречались служащие (44,7%) и домохозяйки (42,1%). Из экстрагенитальных заболеваний следует отметить частую заболеваемость ОРВИ (39,5%), а также инфекции мочевыводящих путей (34,2%). Согласно данным анамнеза, самопроизвольные выкидыши, аборт и внематочную беременность отмечали соответственно 23,7%, 40,8% и 6,6% женщин. На потерю беременности указали 43,4% пациенток. Из гинекологических заболеваний пациентками были отмечены эктопия (28,9%), хронический цервицит (26,3%). В 39,5% случаев в анамнезе были указаны воспалительные заболевания матки и придатков, в том числе осложнение постабортного или послеродового периодов.

Длительность ХЭ в среднем составила $3,6 \pm 0,8$ лет. Основными жалобами, предъявляемыми больными, были боли внизу живота (43,4%), болезненные менструации (57,9%), патологические выделения из половых путей (24,4%), болезненный половой акт (25,0%), нерегулярный менструальный цикл (36,8%), циклические и ациклические кровотечения (25,0%), бесплодие (22,4%).

При проведении микробиологического анализа в эндометрии обследованных групп пациенток выявлялась различная частота микроорганизмов.

У пациенток с низкой степенью активности ХЭ (1 группа) преобладали *Staphylococcus* spp (52,8%), *Streptococcus* spp (50,0%) и сем. *Enterobacteriaceae* (47,2%). У женщин с умеренной степенью активности (2 группа) также чаще встречались эти 3 вида микроорганизмов. Так, в этой группе определенные *Staphylococcus* spp составили 65,9%, *Streptococcus* spp и сем. *Enterobacteriaceae* составили 62,5% соответственно. У обследованных женщин без ХЭ доминировали *Lactobacillus* spp – 85,0% и *Eubacterium* spp – 60,0%. *Staphylococcus* spp идентифицированы в 40,0% случаев.

Сравнительный анализ показал, что частота *Staphylococcus* spp у пациентов 1 и 2 группы в сравнении с контрольной группой была выше в 2,0 раза ($p < 0,05$) и в 1,5 раза ($p < 0,05$) соответственно. Существенная разница у пациенток с ХЭ с контрольной группой наблюдалась в отношении частоты встречаемости другого аэроба – *Streptococcus* spp. Так, у женщин 1 группы его частота превышала контрольную в 10,0 раз ($p < 0,001$), у пациенток 2 группы – в 10,5 раза ($p < 0,001$). Также часто встречаемым видом явились бактерии сем. *Enterobacteriaceae*, в состав которого входят представители нормальной микрофлоры, а также значительное количество патогенных микробов. В процессе исследования семейство этих микробов было идентифицировано в 1, 2 и контрольной группах в 47,2, 62,5 и 30,0% случаев соответственно, т.е. в сравнении с контрольной группой у пациенток 1 группы их встречалось 1,6 раза ($p < 0,05$), у пациенток 2 группы – в 2,1 раза ($p < 0,05$) чаще.

При исследовании биоценоза эндометрия были выявлены ассоциации микроорганизмов.

У пациенток без ХЭ (контрольная группа) часто встречалась ассоциация *Ureaplasma* (*urealytikum*+*parvum*) (40,0%) и *Lachnobacterium* spp.+*Clostridium* spp (25,0%), у женщин с низкой активностью ХЭ (1 группа) также часто, в 22,2% случаев, выделялись ассоциации *Ureaplasma* (*urealytikum*+*parvum*) и *Lachnobacterium* spp.+*Clostridium* spp соответственно. У обследованных женщин с умеренной активностью ХЭ (2 группа) ассоциация *Ureaplasma* (*urealytikum*+*parvum*) встречалась в 22,5% случаев, а ассоциация *Lachnobacterium* spp.+*Clostridium* spp – в 15,0% случаев. Как видно, ассоциация микроорганизмов *Ureaplasma* (*urealytikum*+*parvum*) при ХЭ встречалась реже, чем в контрольной группе. У пациенток с низкой и умеренной активностью ХЭ частота этой ассоциации была ниже контрольной в 1,8 раза ($p < 0,05$), соответственно. Частота идентификации ассоциации *Lachnobacterium* spp.+*Clostridium* spp в 1 и 2 группах в сравнении с показателем группы контроля была снижена

соответственно в 1,1 и 1,7 раза ($p<0,05$). Также статистически значимая разница наблюдалась между контрольной группой и группой женщин с умеренной активностью ХЭ в отношении частоты выделенных ассоциаций *Mobiluncus* spp.+*Corynebacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. У пациенток 2 группы частота была снижена соответственно в 2,0 раза ($p<0,05$).

По сравнению с низкой активностью ХЭ при умеренном ХЭ микробиота эндометрия характеризовалась увеличением частоты выявления стрептококков и стафилококков по сравнению с I группой в 1,2 раза соответственно, а также энтеробактерий в 1,3 раза. При сопоставлении частоты ассоциации микроорганизмов между 1 и 2 группой статистически значимая разница выявлялась при идентификации ассоциаций *Mobiluncus* spp.+*Corynebacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. – при умеренном ХЭ они встречались в 1,7 раза ($p<0,05$) реже.

Полученные нами результаты еще раз подтвердили тот факт, что полость матки не является стерильной средой. В микробиоте эндометрия без ХЭ преобладали представители нормоцитоza – *Lactobacillus* spp. (85,0%), а также *Eubacterium* spp. (60,0%). *Eubacterium* spp. – грамположительные бактерии семейства Eubacteriaceae порядка Clostridiales. Род *Eubacterium* отличается исключительной гетерогенностью и включает целый ряд видов с различающимися фенотипами.

Таким образом, у пациенток без морфологических признаков хронического эндометрита в эндометрии наблюдалось преобладание лактобацилл, эубактерий, а у пациенток с ХЭ микробиота эндометрия отличалась снижением частоты выявления лактобацилл и повышением частоты детекции стафилококков, энтеробактерий и стрептококков.

1. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. и др. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2007: 176.
2. Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2008; 21(1): 65–69.
3. Khan KN, Fujishita A, Masumoto H, et al. Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Bio.* 2016;199:69-75.
4. Luneva I. S. Chronic endometritis and habitual miscarriage. *Materialy XI Vserossijskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya».* Moscow; 2010: 128.
5. Casari E., Ferrario A., Morengi E. et al. *Gardnerella*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. *New Microbiol.* 2010;33(1): 69-76.
6. Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2008; 21(1): 65–69.
7. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci.* 2014; 21(5): 640–647.

Алиева И.Д.

Изменчивость уровня заболеваемости населения сахарным диабетом типа II в городах азербайджанской республики

Азербайджанский Медицинский Университет
(Азербайджан, Баку)

doi 10.18411/gq-31-07-2019-24

idsp sciencerussia-31-07-2019-24

Аннотация

Исследование проведено в городах республиканского подчинения. Единицей статистического наблюдения явился пациент с подтвержденным и впервые выявленным диагнозом СД2. В качестве возрастного стандарта был использован