

УДК 618.14-003.217:618.173

КУЗЬМІНА А.В., БЕНЮК В.О., ГИЧКА Н.М., КОВАЛЮК Т.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології №3,
м. Київ

ВИДОВИЙ СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПІХВИ ТА ПОРОЖНИНИ МАТКИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ З СЕРОЗОМЕТРОЮ

В статті представлені дані проспективного аналізу 67 медичних карт стаціонарних хворих гінекологічного профілю після проведення мікробіологічного дослідження вмісту піхви та ендометрія в постменопаузальному періоді з внутрішньоматковою рідиною (серозометрою) без кровомазання, виявлено за допомогою ультразвукового дослідження. **Мета дослідження** спрямована на вивчення поширеності видового складу мікрофлори вмісту піхви та порожнини матки у жінок постменопаузального періоду з внутрішньоматковою рідиною (серозометрою) та виявлення факторів ризику щодо прогнозування росту мікробіологічної культури. **Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено жінкам постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною (серозометрою) без кровомазання, у яких був отриманий вміст піхви та аспірат ендометрія з наступним мікробіологічним дослідженням. **Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведеного мікробіологічного аналізу вмісту піхви хворі були розподілені на 3 групи в залежності від мікроекології піхви: з атрофічним кольпітом 35 (52,2%), з бактеріальним вагінозом 26 (38,8%), з умовним нормоценозом 6 (8,9%). При дослідженні аспірату з порожнини матки мало місце масивне мікробне забруднення ендометрія. Загальна кількість мікроорганізмів досягала 5-8 lg КУО / мл. Виявлено полімікробний характер мікрофлори. Мікробне забруднення корелювало з кількістю рідини в порожнині матки. **Висновки.** Таким чином, було встановлено, що у жінок постменопаузального періоду з внутрішньоматковою рідиною відбувається масивне мікробне забруднення ендометрія умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою, ідентичною до флори піхви. А також через прогресуючий дефіцит естрогенів неспецифічна резистентність піхвового біотопу істотно знижується, тому нижні відділи уrogenітального тракту стають вразливіми для колонізації патогенної мікрофлори та розвитку запальних процесів.

Ключові слова: постменопаузальний період, внутрішньоматкова рідина (серозометра), мікробіологічне дослідження піхви та ендометрія.

Характерною особливістю постменопаузального періоду є довготривалий безсимптомний перебіг багатьох гінекологічних захворювань.

В структурі захворювань органів жіночої статеві системи патологічні процеси ендометрія займають провідне місце. Але схильність цих процесів до відсутності специфічних, патогномічних симптомів та тривалого, рецидивуючого перебігу, викликає певні труднощі в диференціальній діагностиці. Крім того, несвоєчасно проведена діагностика та нераціональне лікування призводять до їх прогресування та можливості злоякісного переродження [2].

На даний час, на першому етапі обстеження жінок виконується стандартне трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) та

доплерометричне дослідження судин матки, що є основними дослідженнями «першої лінії» при масових обстеженнях населення, що дозволяє візуалізувати патологічні зміни в порожнині матки і за результатами яких пацієнткам проводяться втручання для оцінки характеру виявленого процесу, а також ступеня його поширення в межах порожнини матки [1].

В зв'язку з цим, важливим є оцінка такої УЗ-ознаки, як наявність рідини в порожнині матки – внутрішньоматкової рідини або серозометри у жінок постменопаузального періоду [4].

Встановлено, що причин появи внутрішньоматкової рідини може бути декілька. По-перше, це пов'язано зі стенозом цервікального каналу шийки матки [8]. По-друге, серозометра наявна

при ендометріальній карциномі [5]. По-третє, внутрішньоматкова рідина може бути присутня при гіперплазії ендометрія та ендометріальних поліпах у жінок постменопаузального періоду [10]. По-четверте, є дані про те, що поліпи цервікального каналу можуть бути причиною серозометри [11]. А також, у жінок постменопаузального періоду, що приймають замісну гормональну терапію, може виявлятися внутрішньоматкова рідина при проведенні ультразвукового дослідження органів малого тазу [6].

Приблизно 10-20% жінок постменопаузального періоду з внутрішньоматковою рідиною мають безсимптомний перебіг до моменту встановлення діагнозу [7]. Але існують декілька симптомів, за якими можна діагностувати серозометру, а саме: біль внизу живота різної інтенсивності, зазвичай тупий, ниючого або тягучого характеру; час від часу можуть з'являтися рясні водянисті виділення сіруватої рідини з піхви; утруднене сечовипускання, біль при сечовипусканні або прискорене сечовипускання; біль під час статевого акту з появою рідких виділень після нього; при приєднанні інфекції і розвитку гнійного запалення в порожнині матки можливе різке підвищення температури до 39-40 градусів, симптоми інтоксикації, гострий біль внизу живота.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити видовий склад мікрофлори вмісту піхви та внутрішньоматкової рідини у жінок постменопаузального періоду з серозометрою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У процесі даного проспективного дослідження відібрано 67 хворих постменопаузального періоду з внутрішньоматковою рідиною віком від 55 до 78 років (середній вік $64,8 \pm 5,2$ років). Тривалість постменопаузи коливалась від 7 до 25 років (середня тривалість менопаузи $13,8 \pm 2,9$ років). При обстеженні пацієнтів аналізували дані анамнезу, при цьому звертали увагу на особливості менструальної і репродуктивної функції, результати попередніх вагітностей, ускладнення абортів, пологів та післяпологового періоду, перебіг періоду пери- і постменопаузи. Вивчали наявність в анамнезі інфекційних, соматичних, ендокринних та гінекологічних захворювань.

При об'єктивному дослідженні враховувалися особливості статури, наявність ожиріння, стан молочних залоз, дані вимірювання артері-

ального тиску. Для оцінки стану органів малого таза проводили гінекологічне дослідження. При огляді в дзеркалах визначали стан стінок, склепін піхви, характер складчастості, колір слизової, стан шийки матки. При дворучному гінекологічному дослідженні оцінювали положення, величину, форму, консистенцію, рухливість матки, стан додатків матки, параметральної клітковини. Аналізуючи анамнестичні дані жінок з серозометрою виявлено, що у пацієток скарги були відсутні, рідина в порожнині матки була виявлена при проведенні періодичного ультразвукового дослідження.

Проводилось бактеріологічне та цитологічне дослідження вмісту піхви. Вивчення мікробіоценозу піхви включало виявлення видового та кількісного складу мікрофлори. Дослідження проводили за загальноприйнятою методикою з використанням елективних та диференційно-діагностичних середовищ (з анаеробною технологією). Для вирощування грибів роду *Candida* використовували поживне середовище Сабуро. Виділені мікроорганізми ідентифікувалися до роду та виду та кількісно виявляли їх співвідношення в досліджуваному матеріалі, а також визначалась чутливість до антибактеріальних препаратів.

Для встановлення видового спектру мікрофлори внутрішньоматкової рідини даним пацієнткам виконувалася аспірація вмісту порожнини матки з наступним мікробіологічним дослідженням. Взяття аспірату проводилося після загальноприйнятого клінічного обстеження хворих під місцевим знеболенням. Після відповідної обробки зовнішніх статевих органів, піхви та шийки матки розчином антисептика, для запобігання можливої мікробної контамінації, проводився забір зразка внутрішньоматкової рідини (пайпель-біопсія). Отриманий матеріал прямував на бактеріологічний посів з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Для визначення достовірності використовували критерій Стьюдента (t) для вибірок різного об'єму (n). Відмінності між порівнюваними величинами визнавали статистично достовірними при рівні значущості $p < 0,05$. Статистичну обробку матеріалу виконано на персональному комп'ютері з використанням прикладних статистичних пакетів «Statistica 6.0», а також статистичних функцій програми Microsoft Office Excel 2014.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного мікробіологічного дослідження мікрофлори та аналізу характеру епітелію піхви, жінки постменопаузального пе-

ріоду з серозометрою були розподілені на 3 групи в залежності від мікроекології піхви: 1-а група пацієнтки з атрофічним кольпітом 35 (52,2%), 2- група пацієнтки у яких діагностований бактеріальний вагіноз 26 (38,8%), 3-я група пацієнтки з умовним нормоценозом 6 (8,9%) (табл. 1).

Таблиця 1

Склад мікрофлори піхви при різних станах її мікроекології
у жінок постменопаузального періоду з серозометрою

Назва мікроорганізмів	1 група (n=35)			2 група (n=26)			3 група (n=6)		
	Частота виявлення		Кількість, Lg КУО / мл	Частота виявлення		Кількість, Lg КУО / мл	Частота виявлення		Кількість, Lg КУО / мл
	абс.ч.	%		абс.ч.	%		абс.ч.	%	
Lactobacillus spp.	7	20,1	<3-4	6	23,1	6	6	100*	5-7
Staphylococcus spp.	15	42,8*	<3-5	5	19,2	7	2	33,3	3-5
Corynebacterium spp.	-	-	-	7	26,9	7	1	16,6	3-5
Bacteroides spp.	5	14,2	<3	6	23,1	8	-	-	-
Escherichia coli	8	22,8	3-5	6	23,1	6	2	33,3	<3-5
Enterococcus	7	20,1	3-6	12	46,1*	7	1	16,6	4-6
Streptococcus spp.	11	31,4	3-6	7	26,9	9	1	16,6	<3
Klebsiella spp.	1	2,8	3-4	4	15,3	5	-	-	
Enterobacter spp.	1	2,8	3-4	3	11,5		-	-	
Gardnerella vaginalis	-	-	-	8	30,7*	8	-	-	
Proteus mirabilis	-	-	-	4	15,3	7	-	-	
Candida spp.	7	20,1*	3-6	5	19,2*	6	-	-	
Peptostreptococcus spp.	1	2,8	3-4	6	23,1*	6	-	-	
Fusobacterium	10	28,5*	<3	-	-	-	-	-	
Росту немає	3	8,5	-	-	-	-	2	33,3	-

Примітка: * - $p < 0,05$. Представлені достовірні відмінності між порівнюваними величинами.

Так, у жінок постменопаузального періоду з серозометрою та атрофічним кольпітом, найбільш часто зустрічалися Staphylococcus spp. (42,8%), при цьому загальна мікробна забрудненість не перевищувала 6 lg КУО/мл піхвового вмісту.

Бактеріальний вагіноз спостерігався у 26 (38,8%) жінок постменопаузального періоду з серозометрою. Достовірно виражені зміни біоценозу піхви ми спостерігали в кількісному співвідношенні різних груп мікроорганізмів.

Найменшу групу склали жінки постменопаузального періоду з внутрішньоматковою рідиною з умовним нормоценозом 6 (8,95%). Зростання факультативно-анаеробних мікроорганізмів мало

місце у всіх обстежених жінок. Ступінь забруднення піхвового вмісту умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ) коливалася від 3 до 6 lg КУО/мл. Отримані дані дозволяють припустити, що в постменопаузі через прогресуючий дефіцит естрогенів неспецифічна резистентність піхвового біотопу істотно знижується. Це означає, що нижні відділи уrogenітального тракту стають вразливими для колонізації патогенною мікрофлорою та розвитку запальних процесів.

За даними літератури встановлено, що при місцевому лікуванні препаратами з додаванням естрогенів відбувається відновлення нормальної мікрофлори піхви з переважанням лактобактерій та покращується епітеліальна диференціація. Цей естрогеновий ефект на епітелій визначається

підвищеним виробництвом антимікробних пептидів і більш тісним міжклітинним зв'язком, що перешкоджає бактеріям досягати клітин, де вони можуть сховатися, а потім з'являтися і викликати нову інфекцію. Естрогени при місцевому застосуванні на сьогодні вважаються безпечним для ендометрію у більшості жінок в постменопаузі [11].

В результаті проведеного мікробіологічного аналізу аспірату з порожнини матки були отримані наступні результати та встановлено, що у жінок постменопаузального віку з внутрішньоматковою рідиною мало місце масивне мікробне забруднення ендометрія. Загальна кількість мікроорганізмів досягала 5-8 lg КУО/мл. Виявлено полімікробний характер мікрофлори. Мікробне забруднення корелювало з кількістю рідини в по-

рожнині матки.

Найбільш часто зустрічалися *Lactobacillus* spp. – 23 (34,3%). Також серед УПМ, що персистували в аспіраті, взятому з порожнини матки виявлені: *Staphylococcus* spp. – 15 (22,4%), *Escherichia coli* – 11 (16,4%), *Enterococcus* – 11 (16,4%). Рідше зустрічалися *Bacteroides* spp. – 7 (10,5%), *Gardnerella vaginalis* – 7 (10,5%), *Streptococcus* spp. – 6 (8,9%), *Peptostreptococcus* spp. – 6 (8,9%), *Proteus mirabilis* – 4 (5,9%), *Candida* spp. – 2 (2,9%).

Якісний склад мікроорганізмів був представлений як аеробною, так і анаеробною мікрофлорою, при цьому мікробні асоціації з 2-3 мікроорганізмів в ендометрії відзначені у 88% жінок (табл. 2).

Таблиця 2

Склад мікрофлори аспірату з порожнини матки
у жінок постменопаузального періоду з серозометрєю

Назва мікроорганізмів	Частота виявлення (n=67)		Ступінь обсіменіння Lg КУО / мл
	Абс.	%	
<i>Lactobacillus</i> spp.	23	34,3	6
<i>Staphylococcus</i> spp.	15	22,4	7
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	2,9	6
<i>Bacteroides</i> spp.	7	10,5	5
<i>Escherichia coli</i>	11	16,4	6
<i>Enterococcus</i>	11	16,4	7
<i>Streptococcus</i> spp.	6	8,9	8
<i>Klebsiella</i> spp.	1	1,5	5
<i>Enterobacter</i> spp.	1	1,5	7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	7	10,5	7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	5,9	7
<i>Candida</i> spp.	2	2,9	6
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6	8,9	6
<i>Fusobacterium</i>	2	2,9	5

На сьогодні відомі дані, що у жінок постменопаузального періоду з нормальним перебігом менопаузи порожнина матки за нормальних умов залишається стерильною [3].

ВИСНОВКИ

Таким чином, нами встановлено, що у жінок постменопаузального періоду з внутрішньо-

матковою рідиною відбувається масивне мікробне забруднення ендометрія умовно-патогенною і патогенною мікрофлорою, ідентичною до флори піхви. Також, через прогресуючий дефіцит естрогенів, неспецифічна резистентність піхвового біотопу істотно знижується, тому нижні відділи уrogenітального тракту стають вразливими для колонізації патогенної мікрофлори та розвитку запальних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии: справочник врача / [В.А. Бенюк, Е.А. Дындарь, И.Б. Венцовская и др.] – К.: Доктор-медиа, 2011. – 472 с.
2. Бенюк В. А. Внутриматочная патология / В.А. Бенюк. – К: Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – 203 с.
3. Донецкая Э. Г. Клиническая микробиология. Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики / Э.Г. Донецкая. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 483 с.
4. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии : в 2 т. Т.2 Гинекология / Эберхард Мерц. – М: Медпресс, 2011. – 360 с.
5. Breckenridge J. W. Postmenopausal uterine fluid collection: indicator of carcinoma / [J. W. Breckenridge, A. B. Kurtz, W. G. Ritchie et. al.]. // Am J. Roentgenol. – 1982. – V. 139(3). – P. 529–534.
6. Bronstein J. Diagnostic pitfalls of ultrasonographic uterine screening in women treated with tamoxifen / J. Bronstein, R. Auslender, B. Pascal. // J. Reprod. Med.. – 1994. – №39. – P. 674 – 678.
7. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause / [T. Schmidt, F. Nawroth, M. Breidenbach et. al.]. // Maturitas. – 2005. – №50(3). – P.177-81
8. Goldstein S.R. The presence of endometrial fluid in asymptomatic postmenopausal women is associated with clinically relevant cervical stenosis/ S. R. Goldstein. // J Ultrasound Med. – 1997. – V. 16(3) – P. 208.
9. Lethje P. Estrogenic action on innate defense mechanisms in the urinary tract / P. Lethje, A. Hirschberg, A. Brauner.// Maturitas. – 2014. – №77. – P. 32–6.
10. McCarthy K. A. Postmenopausal endometrial fluid collection: always an indicator of malignancy? / [K. A. McCarthy, D.A. Hall, D.B. Kopans et. al.]. // J. Ultrasound Med. – 1986. – V. 5(11). – P. 647–649.
11. Naloboff K. Imaging the endometrium: disease and normal variants / K. Naloboff, J. Pellerito, E. Ben-Levi. // Radiographics. – 2001. – №21(6). – P. 1409 –1424.

РЕЗЮМЕ

ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ
ВЛАГАЛИЩА И ПОЛОСТИ МАТКИ
У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С
СЕРОЗОМЕТРОЙБЕНЮК В.А., КУЗЬМИНА А.В.,
ГЫЧКА Н.М., КОВАЛЮК Т.В.

В статье представлены данные проспективного анализа 67 медицинских карт стационарных больных гинекологического профиля после проведения микробиологического исследования с внутриматочной жидкостью (серозометрой) без кровянистых выделений, обнаруженной с помощью ультразвукового исследования. **Цель исследования** - направлена на изучение распространенности видового состава микрофлоры в вестей и полости матки у женщин постменопаузального периода с внутриматочной жидкостью (серозометрой) и подвержением риска прогнозирования роста микробиологической культуры. **Материал и методы исследования.** Исследование проведено женщинами постменопаузального возраста с внутриматочной жидкостью (серозометрой) без кровянистых выделений, у которых было получено содержимое влагалища и аспират эндометрия с последующим направлением на микробиологическое исследование. **Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведенного микробиологического анализа содержимого влагалища больные были разделены на 3 группы в зависимости от микроэкологического влагалища: с атрофическим кольпитом 35 (52,2%), с бактериальным вагинозом 26 (38,8%), с условным нормоценозом 6 (8,9%) . При исследовании аспирата из полости матки имело место массивное микробное загрязнение эндометрия. Общее количество микроорганизмов достигало 5-8 lg КОЕ / мл. Выявлено полимикробный характер микрофлоры. Микробное загрязнение коррелировало с количеством жидкости в полости матки. **Выводы.** Таким образом, было установлено, что у женщин постменопаузального периода с внутриматочной жидкостью происходит массивное микробное загрязнение эндометрия условно-патогенной и патогенной микрофлорой, идентичной флоре влагалища. А также через прогрессирующий дефицит эстрогенов неспецифическая резистентность влагалищного биотопа снижается, поэтому нижние отделы урогенитального тракта становятся уязвимыми для колонизации патогенной микрофлоры и развития воспалительных процессов.

Ключевые слова: постменопаузальный период, внутриматочная жидкость (серозометра), микробиологическое исследование влагалища и эндометрия.

SUMMARY

SPECIES COMPOSITION OF THE MICROFLORA OF VAGINA AND UTERINE PATH IN WOMEN OF POSTMANOPOUSE WITH SEROZOMETRA

BENYUK V., KUZMINA A., НУЧКА N.,
KOVALIUK T.

The article presents data of a prospective analysis of 67 medical records of patients of a gynecological profile after a microbiologic study of the contents of the vagina and endometrium in postmenopause with intrauterine fluid (serozometra) without spotting, detected by ultrasound. **The aim of this research** is to study the prevalence of the species composition of the microflora of the contents of the vagina and the uterine cavity in postmenopausal women with intrauterine fluid (serozometra) and to identify the risk factors for predicting the growth of microbiological culture. **The content and methodology of the research.** This study was conducted in postmenopausal women with an intrauterine fluid (serozometra) without spotting, in which the contents of the vagina and aspirate of the endometrium were obtained, followed by a microbiological examination. **The re-**

sults and discussion of the research. As a result of the microbiological analysis of the contents of the vagina, the patients were divided into 3 groups depending on the microecology of the vagina: 35 (52.2%) with atrophic colpitis, 26 (38.8%) with bacterial vaginosis, 6 with conditional normocenosis (8.9%). In the study of aspirate from the uterine cavity, massive microbial contamination of the endometrium took place. The total number of microorganisms reached 5-8 lg CFU / ml. The polymicrobial nature of microflora is revealed. Microbial contamination correlated with the amount of fluid in the uterine cavity. **Conclusions.** Thus, it was found that in women of the postmenopausal period with intrauterine fluid there is a massive microbial contamination of the endometrium with a conditionally pathogenic and pathogenic microflora identical to the flora of the vagina. And also through the progressive deficiency of estrogens, the nonspecific resistance of the vaginal biotope is significantly reduced, so the lower sections of the urogenital tract become vulnerable to colonization of the pathogenic microflora and the development of inflammatory processes. **Key words:** postmenopausal period, intrauterine fluid (serozometra), microbiological examination of the vagina and endometrium.