

ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН
(электронный журнал)



2013 * № 3

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© Коллектив авторов, 2013

УДК 618.14-006.36

Я.В. Гриценко^{1,2}, А.А. Симонов², В.А. Гриценко², О.Д. Константинова¹

ОПТИМИЗАЦИЯ ПУТЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

¹ Оренбургская государственная медицинская академия, г. Оренбург, Россия

² Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург, Россия

Цель. Оптимизация путей профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии у женщин детородного возраста с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-микробиологическое обследование 120 женщин репродуктивного возраста, из них 20 условно здоровых женщин (группа сравнения); 100 женщин с субмукозной миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия до и после гистероскопии, в том числе 80 – с традиционной схемой антимикробной профилактики послеоперационных осложнений, 20 – с включением в нее пре- и пробиотиков.

Результаты. Проведена клиничко-микробиологическая оценка женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия до и после выполнения гистероскопии. Выявлены дисбиотические сочетанные нарушения кишечника, мочевой системы и репродуктивного тракта, которые усугубляются после проведения вмешательства и служат фактором риска развития инфекционно-воспалительных осложнений. Разработан региональный регистр антибиотикорезистентности генитальной ассоциативной микрофлоры. Показано, что в схему профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии целесообразно включать пре- и пробиотики в качестве дисбиозкорректирующих средств.

Заключение. Эффективную профилактику развития у больных с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия инфекционно-воспалительных осложнений при проведении гистероскопии позволяет обеспечить выбор антимикробных препаратов с учетом регионального регистра антибиотикорезистентности генитальной ассоциативной микрофлоры и добавлением в схему профилактики дисбиозкорректирующих пре- и пробиотиков (Хилак форте, Энтерол).

Ключевые слова: миома матки, гиперпластический процесс эндометрия, гистероскопия, послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения, дисбиоз кишечника и влагалища, пре- и пробиотики.

Ya.V. Gritsenko^{1,2}, Simonov A.A.², V.A. Gritsenko², O.D. Konstantinova¹

OPTIMIZATION OF WAYS OF PREVENTING INFECTIOUS AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER HYSTEROSCOPY IN WOMEN WITH MYOMA OF THE UTERUS AND ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES

¹ Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

² Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

Aim. Optimization of ways to prevent the development of infectious and inflammatory

complications after hysteroscopy in women of reproductive age with myoma of the uterus and hyperplastic endometrial processes

Materials and methods. A comprehensive clinical and microbiological examination of 120 women of reproductive age, including 20 apparently healthy women (control group) and 100 women with submucous uterine fibroids and hyperplastic endometrial processes before and after hysteroscopy, including 80 - with the traditional pattern of antimicrobial prophylaxis of postoperative complications, 20 - with the inclusion of pre-and probiotic.

Results. A clinical and microbiological evaluation of women of reproductive age with uterine fibroid and endometrial hyperplastic processes before and after hysteroscopy. Identified disbiotic combined disturbance of the intestine, urinary and reproductive tract that are aggravated after the intervention and serve as a risk factor for infectious complications. Developed a regional register of antibiotic association of genital microflora. It is shown that in the scheme of prevention of infectious and inflammatory complications after hysteroscopy is appropriate to include pre-and probiotics.

Conclusion. Effectiveness prophylaxis of infectious and inflammatory complications in patients with uterine fibroids and endometrial hyperplastic processes during hysteroscopy includes the choice of antimicrobials with the Register's regional association of genital microflora of antibiotic resistance and add to the scheme prevention pre-and probiotics.

Key words: uterine fibroids, endometrial hyperplastic processes, hysteroscopia, postoperative infectious and inflammatory complications, prophylaxis, dysbiosis of the intestine and reproductive tract, pre-and probiotics.

Введение

В настоящее время около 5-30% женщин репродуктивного возраста страдают миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия [8]. Данные заболевания служат показанием к проведению гистероскопического исследования как с диагностической, так и лечебной целями (раздельное лечебно-диагностическое выскабливание цервикального канала и стенок полости матки, гистерорезектоскопия). Подобные внутриматочные вмешательства в 3-10% случаев приводят к развитию послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, оказывающих негативное влияние на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин детородного возраста [9, 10]. Развитию воспалительных осложнений способствует нарушение целостности слизистой оболочки матки при проведении гистероскопии, что служит "входными воротами" для распространения инфекции из нижележащих отделов репродуктивной системы [9]. Вместе с тем в клинической практике у пациенток, подлежащих гистероскопии, редко учитывается "микробиологический статус" урогенитального тракта и кишечника, хотя снижение у них колонизационной резистентности может существенно влиять на характер течения послеоперационного периода, в том числе за счет развития эндогенной инфекции вследствие возможной транслокации кишечной микрофлоры

ры во внутреннюю среду макроорганизма [2, 4].

В связи с этим вопросы совершенствования профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений после оперативных внутриматочных вмешательств остаются актуальными в гинекологической практике.

Цель исследования - оптимизация профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии у женщин детородного возраста с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия с учетом результатов клинико-микробиологического мониторинга.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 120 женщин репродуктивного возраста (до 45 лет) на базе ГБУЗ «Оренбургского клинического перинатального центра»; из них: 20 условно здоровых женщин (группа сравнения); 100 женщин с субмукозной миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия до и после гистероскопии, в том числе 80 – с традиционной схемой антимикробной профилактики послеоперационных осложнений (интраоперационное введение антибиотика – нацеф, 2,0 г.) и 20 – с включением в нее пре- и пробиотиков (Хилак форте, Энтерол).

В ходе исследования проведена выкопировка данных из медицинской карты стационарного больного (ф. №003/у). Всем больным до и после гистероскопии проведены микробиологические исследования, включающие определение количественных параметров микрофлоры влагалища, цервикального канала, мочи, кишечника с видовой идентификацией выделенных микроорганизмов общепринятыми методами с использованием официальных тест-систем; определением их патогенно-персистентного потенциала и чувствительности к антибиотикам. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

При анализе анкетных данных больных с внутриматочной патологией (ВМП) выявлено, что клинический статус женщин с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия характеризуется выраженным отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, прежде всего, наличием хронических инфекционно-воспалительных заболеваний разных систем (кольпит, пиелонефрит, холецистит и др.). Это обстоятельство позволяет рассматривать указанных пациенток как группу высокого риска по

возникновению у них послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений [7]. При оценке лабораторных показателей в среднем в 20% случаев регистрировались умеренная степень анемии, лейкоцитоза и повышенная СОЭ. У $19,0 \pm 3,9\%$ обследованных пациенток наблюдалось повышенное содержание в крови "печеночных" ферментов аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ). Клинические признаки дисбактериоза кишечника (ДБК) отмечались у $65,0 \pm 4,8\%$ больных.

Установлено, что у больных с внутриматочной патологией до проведения гистероскопии регистрировались не только клинические признаки дисбактериоза кишечника, но и лабораторные маркеры дисбиотических сдвигов микрофлоры в кишечнике и репродуктивном тракте ($89,0 \pm 3,1$ и $92,0 \pm 2,7\%$ случаев соответственно), в том числе отсутствие или снижение титра доминантных симбионтов (лактобацилл – во влагалище и шейке матки; бифидобактерий – в кишечнике) и присутствие ассоциантов (*S. aureus*, атипичные *E. coli* и другие энтеробактерии, грибы рода *Candida*). Указанные признаки выявлялись у больных с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия в 2,5-3,0 раза чаще, чем у здоровых женщин. При этом у женщин с ВМП наблюдались «системные» дисбиотические сдвиги доминантной и ассоциативной микрофлоры, которые сочетанно регистрировались как в репродуктивном тракте, так и кишечнике у больных, а также сопровождалась формированием патомикробиоценозов, о чем свидетельствовало наличие у пациенток бактериурии как признака инфицированности органов мочевой системы. Сочетанный характер нарушений в указанных микробиоценозах у больных с ВМП женщин подтверждали результаты корреляционного анализа, указывающие на существование многочисленных взаимосвязей ($r=0,32-0,72$; $p<0,05$) в системе «микрофлора биотопов репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал) – микрофлора мочевой системы – кишечная микрофлора». Наличие корреляционных связей между маркерами дисбиотических нарушений в репродуктивном тракте и кишечнике, очевидно, отражает общие механизмы формирования нарушений ассоциативного симбиоза в указанных биотопах у женщин с ВМП. Это сигнализирует о «сочетанном» снижении у женщин с ВМП колонизационной резистентности указанных биотопов, между микробиоценозами которых, вероятно, существуют достаточно тесные взаимоотношения [6].

Учитывая принадлежность выделенной из репродуктивного тракта (влагалище, цервикальный канал) больных женщин доминирующей ассоциативной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии) к категории потенциально патогенных бактерий, для оценки "агрессивности" их биофильей определен комплекс вирулентных и персистентных свойств. При этом было выявлено, что генитальные изоляты (n=69) стафилококков (*S. aureus*, КОС) и энтеробактерий характеризовались относительно высокой выраженностью патогенного потенциала, который формировался такими маркерами вирулентности и персистенции, как гемолитическая и антилизотическая активности, серорезистентность, устойчивость к лейкодефенсинам ("интерциду") и способность к биопленкообразованию. Наличие в репродуктивном тракте женщин с внутриматочной патологией (ВМП) микроорганизмов с такими "агрессивными" биофильями, увеличивает риск развития у них инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии.

Для оценки изменения статуса больных с ВМП после внутриматочных вмешательств проведен клиничко-микробиологический мониторинг 80 женщин с ВМП в послеоперационном периоде – на 1, 3 и 5 сутки после гистероскопии. При этом всем пациенткам с целью антимикробной профилактики (АМП) однократно интраоперационно внутривенно вводился нацеф (2,0 г).

Данные проведенного мониторинга свидетельствовали о том, что у большинства женщин с ВМП (62,2-87,2%) основные клиничко-лабораторные показатели нормализовались к 3 суткам после гистероскопии. Однако на 3-5 сутки у части больных регистрировалась субфебрильная температура тела (3,8-13,8%), сохранялись боли внизу живота (6,3-17,5%), слабость, вялость (10,0-38,8%) и отсутствие аппетита (5,0-13,8%), которые можно отнести к клиничским маркерам развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений. Своевременное назначение им противовоспалительной терапии (в том числе с использованием антибиотиков) купировало эти явления в течение 2-3 суток. Оценка лабораторных параметров показала, что частота встречаемости анемии, лейкоцитоза и повышенной СОЭ у больных после гистероскопии существенно не изменялась. Вместе с тем в послеоперационном периоде в 1,7 и 1,5 раза возросло число пациенток с повышенным содержанием в крови ферментов АлАТ и АсАТ – до $32,5 \pm 5,3$ и $28,8 \pm 5,1$ против $19,0 \pm 3,9$ до операции ($p < 0,05$).

В то же время после гистероскопии у больных с ВМП наблюдалось усиление дисбиотических сдвигов вагинальной и цервикальной микрофлоры. Так, в послеоперационном периоде в 1,7 раза увеличилось количество больных, у которых во влагалище отсутствовали лактобациллы до $68,8 \pm 5,2\%$ против $40,0 \pm 4,9\%$ до операции, то есть регистрировались выраженные нарушения в доминантном звене облигатной симбиотной микрофлоры репродуктивного тракта женщин (рис. 1). Аналогичные изменения лактофлоры наблюдали в цервикальном канале.

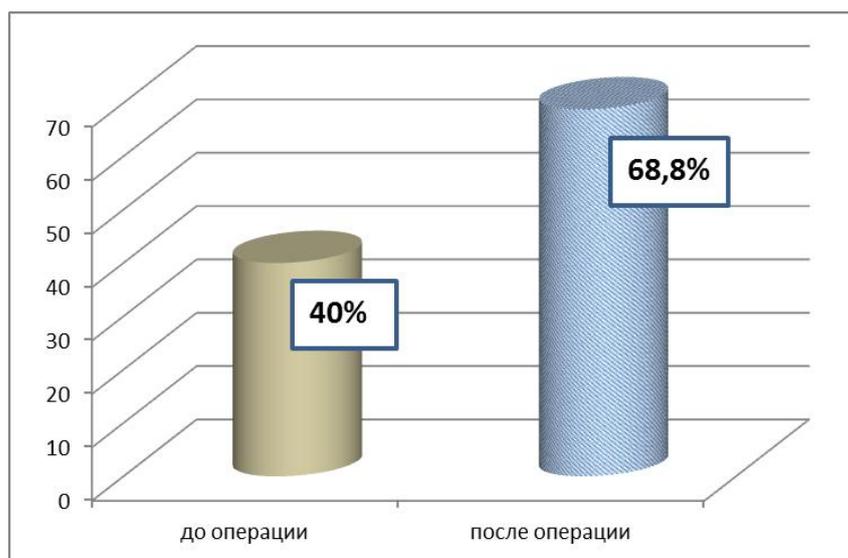


Рис. 1. Отсутствие лактофлоры у больных во влагалище до и после гистероскопии.

Обозначения: по оси ординат – доля женщин (%).

Несмотря на проведенную интраоперационную антимикробную профилактику у больных с ВМП после гистероскопии из биотопов влагалища и цервикального канала с относительно высокой частотой высевалась стафилококковая флора – $33,8 \pm 5,3$ и $18,8 \pm 4,4\%$ соответственно, представленная коагулазоотрицательными стафилококками - КОС ($18,8 \pm 4,4$ и $7,5 \pm 3,0\%$) и *S. aureus* ($15,0 \pm 4,0$ и $11,3 \pm 3,6\%$ соответственно), а также энтеробактерии ($21,3 \pm 4,6$ и $13,8 \pm 3,9\%$ пациенток). К этому необходимо добавить, что у $7,5 \pm 2,6\%$ женщин из влагалища стали высеиваться псевдомонады, являющиеся своеобразными "индикаторами" госпитальной флоры и относящиеся к одним из наиболее распространенных возбудителей внутрибольничных инфекций.

Кроме того послеоперационный период характеризовался выраженной трансформацией микробиологических параметров микробиоценоза кишечника у обследованных женщин. В частности, после гистероскопии в 1,3 раза

увеличилась доля больных со сниженным содержанием в фекалиях бифидобактерий – до $68,8 \pm 5,2$ против $51,0 \pm 5,0\%$ до вмешательства (рис. 2), хотя пониженное содержание лактофлоры осталось на прежнем (дооперационном) уровне – у $75,0 \pm 4,9\%$.

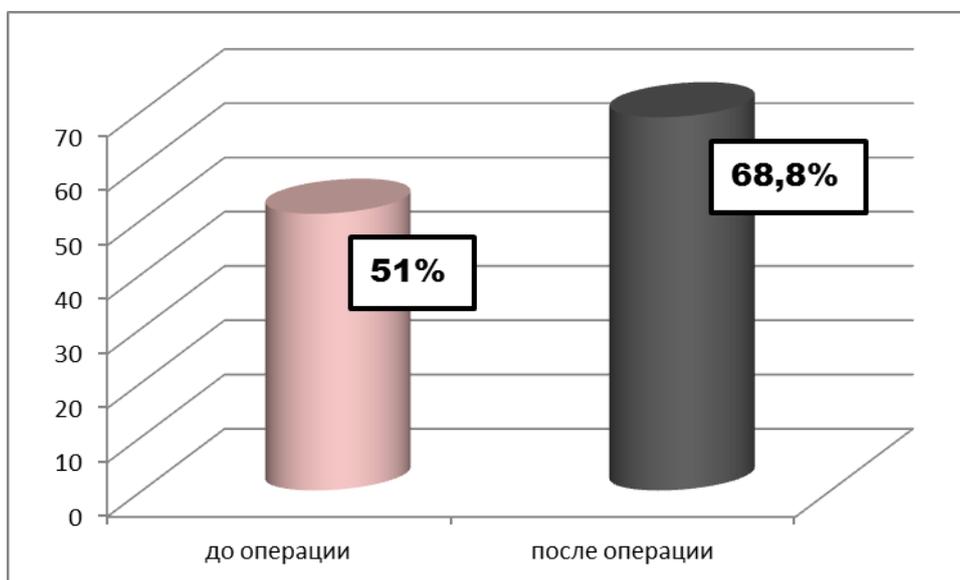


Рис. 2. Снижение бифидофлоры в кишечнике у больных до и после гистероскопии.

Обозначения: по оси ординат – доля женщин (%); по оси абсцисс – группы больных: до операции и после операции.

Что касается частоты встречаемости *S. aureus* в кишечнике у женщин с ВМП, то она несколько снижалась (с $58,0 \pm 5,0$ до $43,8 \pm 5,6\%$). В то же время в 1,4 и 1,9 раза возросло число женщин с наличием в составе кишечной микрофлоры «нетипичных» (гемолитические, лактозонегативные) эшерихий и энтеробактерий ($28,8 \pm 5,1$ и $53,8 \pm 5,6\%$ соответственно против $20,0 \pm 4,0$ и $29,0 \pm 4,6\%$), а также в 1,6 раза увеличилась доля пациенток с присутствием в кишечнике грибов рода *Candida* в высоком титре ($16,0 \pm 3,7$ до $26,3 \pm 5,0\%$). В целом эти данные отражают нарастание у прооперированных больных дисбиотических нарушений в кишечном микробиоценозе с определенной модификацией его видового состава.

Количество больных с бактериурией после гистероскопии существенно не изменялось ($36,3 \pm 5,4$ против $37,5 \pm 5,4\%$, $p > 0,05$), но в 1,5 раза уменьшилось число женщин с высокой степенью ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) обсемененности мочи – $16,3 \pm 4,2$ против $23,8 \pm 4,8\%$, а из мочи стали несколько реже высеваться стафилококки и энтеробактерии ($11,3 \pm 3,6$ и $12,5 \pm 3,7\%$ против $21,3 \pm 4,6$ и $15,0 \pm 4,0\%$), что, вероятно, обусловлено интраоперационным введением ан-

тибиотика.

Таким образом, результаты клинико-микробиологического мониторинга свидетельствуют о том, что после проведения гистероскопии у больных с ВМП наблюдается различное течение послеоперационного периода (с наличием или отсутствием клинико-лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных процессов) на фоне углубления сочетанных дисбиотических нарушений микрофлоры урогенитального тракта и кишечника, которые указывают на снижение колонизационной резистентности макроорганизма и могут служить эндогенными факторами риска развития нозокомиальных осложнений.

Важное значение в профилактике развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у женщин с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия отводится выбору антимикробных препаратов, активных в отношении потенциальных возбудителей нозокомиальных инфекций, возможности прогнозирования характера течения послеоперационного периода для коррекции тактики ведения пациенток и оптимизации схем антимикробной профилактики при проведении внутриматочных вмешательств [7, 9, 13].

Поскольку в составе ассоциативной генитальной микрофлоры у больных с ВМП приоритетное положение занимают стафилококки и энтеробактерии, обладающие выраженным патогенным биофильем и относящиеся к наиболее вероятным возбудителям послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений при гистероскопии [7, 9], нами составлен региональный (внутрибольничный) регистр их антибиотикорезистентности.

У 113 штаммов стафилококков, выделенных из влагалища и цервикального канала больных с ВМП, определена чувствительность к 9 группам антибиотиков. Установлено, что генитальные изоляты стафилококков часто проявляли чувствительность к цефалоспорином I-III поколений (цефазолину - 83,2%, цефамандолу - 97,3%, цефтазидиму - 98,2%), карбапенемам (имипенему, меропенему - 100%), аминогликозидам (нетилмицину - 100%, гентамицину - 94,7%), гликопептидам (ванкомицину - 100%), фторхинолонам (левофлоксацину - 100%, ципрофлоксацину - 92,9%) и рифампицину - 90,3% штаммов. Чувствительность стафилококков к другим антибиотикам была ниже: к пенициллинам (к бензилпенициллину, ампициллину и оксациллину - 22,1,

66,4 и 70,8% соответственно); к линкомицину и эритромицину - 50,4 и 31,9% штаммов.

У 40 генитальных изолятов энтеробактерий, выделенных из репродуктивного тракта больных с ВМП, определена чувствительность к 5 группам антибиотиков. Наиболее выражена чувствительность у энтеробактерий проявлялась к цефалоспорином I-III поколений (цефазолину - 82,5%, цефамандолу - 95,0%, цефотаксин - 97,5%) и аминогликозидам (гентамицину - 92,5% и нетилмицину - 97,5%), а также к карбапенемам и левофлоксацину (100% изолятов). Чувствительность к ципрофлоксацину и ампициллину обнаружена у 80,0 и 67,5% генитальных штаммов энтеробактерий.

Как следует из представленных данных, приоритетные представители ассоциативной генитальной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии) у больных с ВМП обладают вариабельной антибиотикорезистентностью, что необходимо учитывать при эмпирическом выборе препарата (-ов) для проведения АМП инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии. При этом предпочтение следует отдавать тем антибиотикам, которые, во-первых, эффективны как в отношении стафилококков, так и энтеробактерий, и, во-вторых, распространенность устойчивости к которым не превышает принятый пороговый уровень – доля антибиотикорезистентных штаммов потенциальных возбудителей должна быть менее 25%. Этим требованиям отвечают антибиотики и химиопрепараты следующих групп: цефалоспорины I-III поколений, карбапенемы, аминогликозиды и фторхинолоны, что в целом соответствует рекомендациям ведущих отечественных гинекологов [1, 9, 10].

Поскольку после внутриматочных вмешательств и проведения АМП антибиотиками у пациенток может развиваться вагинальный кандидоз, требующий экстренного назначения антифунгальной терапии, нами проведен анализ чувствительности к антимикотикам грибов *Candida albicans* (n=16), выделенных из репродуктивного тракта женщин с ВМП, который показал их вариабельность по данному признаку. Генитальные штаммы *C. albicans* часто проявляли чувствительность к полиенам (нистатину и амфотерицину В) – в 75-100% случаев, но были более устойчивы к производным имидазола и триазола. Так, к клотримазолу и кетоконазолу резистентность проявляли 25 и 62,5% изолятов грибов, а флуконазолу и итраконазолу была устойчива половина культур *C. albicans*.

Таким образом, при эмпирическом выборе препаратов для проведения больным с ВМП антимикробной профилактики при гистероскопии следует ориентироваться на подобные региональные (внутрибольничные) регистры антибиотикорезистентности приоритетных видов/родов ассоциативной генитальной микрофлоры (стафилококки, энтеробактерии), что будет способствовать повышению эффективности оказания медицинской помощи женщинам с данной патологией, в том числе путем снижения риска развития у них нозокомиальных инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных вмешательств. Поскольку распространенность микроорганизмов с повышенной резистентностью к противомикробным препаратам может изменяться во времени, целесообразно проводить динамическое пополнение внутрибольничной базы данных антибиотикорезистентности генитальной ассоциативной микрофлоры в процессе клинко-микробиологического мониторинга пациенток с ВМП.

Известно, что только интраоперационное использование антибиотиков для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после гистероскопии не всегда способно обеспечить желаемый результат, видимо, главным образом, из-за эмпирического выбора препаратов, не учитывающего резистентность возбудителей к ним, а также в силу возможного негативного влияния антибиотиков на состояние микрофлоры репродуктивного тракта и кишечника как основного эндогенного источника патогенов. Эти обстоятельства заставляют искать новые подходы к профилактике послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, одним из которых может стать коррекция дисбиотических нарушений генитальной и кишечной микрофлоры с применением пре- и пробиотиков, в частности Хилак форте и Энтерола [3, 5, 12]. Учитывая, что дисбиотические сдвиги микрофлоры урогенитального тракта и кишечника служат факторами риска развития инфекционно-воспалительных процессов у больных с ВМП после проведения гистероскопии, их коррекция пре- и пробиотиками может способствовать предупреждению возникновения нозокомиальных осложнений [14, 15].

Для оценки эффективности применения пре- и пробиотиков в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных вмешательств, проведено сравнение особенностей течения послеоперационного периода двух групп женщин с внутриматочной патологией: 80 (I

группа) – с традиционной схемой профилактики послеоперационных осложнений (антибиотиками) и 20 (II группа) – с включением в нее пре- и пробиотиков (Хилак форте, Энтерол). Выбор указанных препаратов обусловлен их высокой эффективностью, доказанной многочисленными исследованиями [11, 16].

По результатам мониторинга больных с ВМП в послеоперационном периоде отмечены некоторые отличия в клинической картине пациентов сравниваемых групп. Так, у $13,8 \pm 3,9$ и $3,8 \pm 2,1\%$ больных I группы (традиционная АМП) на 3-5 сутки после операции регистрировалась субфебрильная температура (маркер воспаления), в то время как у всех больных II группы (с приемом биопрепаратов) наблюдалась нормализация температуры тела уже к третьим суткам. Кроме того, средний койко-день после операции в I группе пациенток составил $5,7 \pm 0,1$ против $4,2 \pm 0,2$ во II группе.

Лабораторные маркеры патологии (анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ) у больных обеих групп до и после операции существенно не изменялись. Однако в I группе больных в 1,7 и 1,5 раза возросло число пациенток с повышенным содержанием в крови ферментов АЛАТ и АсАТ – до $32,5 \pm 5,3$ и $28,8 \pm 5,1\%$ против $19,0 \pm 3,9\%$ до операции, тогда как во II группе наблюдалось их незначительное уменьшение – до $20,0 \pm 9,2$ против $25,0 \pm 9,9\%$ до вмешательства.

В послеоперационном периоде у пациенток, принимавших пре- и пробиотики (II группа), негативные сдвиги микробиологических параметров микробиоценоза кишечника либо отсутствовали, либо регистрировалась их положительная динамика, которая особенно четко прослеживалась в ассоциативном звене кишечной микрофлоры (табл. 1). В частности, наблюдалось уменьшение доли больных с присутствием в кишечнике атипичных вариантов (лактозонегативные, гемолитические) эшерихий и потенциально патогенных энтеробактерий ($15,0 \pm 8,2$ и $25,0 \pm 9,9\%$ женщин против $45,0 \pm 11,4$ и $35,0 \pm 10,9\%$ до операции), а также *S. aureus* ($45,0 \pm 11,4$ против $60,0 \pm 11,2\%$).

Изменения в количественно-качественных параметрах вагинальной микрофлоры у больных II группы после операции носили менее выраженный характер (табл. 2). Так, среди них доля больных с отсутствием во влагалище лактофлоры оставалась относительно стабильной ($50,0 \pm 11,5$ против $45,0 \pm 11,4\%$ до операции), тогда как в I группе число таких пациенток увеличилось в

1,7 раз ($68,8 \pm 5,2$ против $40,0 \pm 4,9$ %).

Таблица 1. Характеристика кишечной микрофлоры у женщин с ВМП (при разных схемах АМП)

Анализируемые параметры копрофлоры	Частота встречаемости признака у женщин с ВМП при разных схемах АМП ($M \pm m$, %)			
	I группа n=80		II группа n=20	
	До операции	После операции	До операции	После операции
Параметры копрофлоры:				
- снижение бифидофлоры	$43,8 \pm 5,6$	$68,8 \pm 5,2$	$75,0 \pm 9,9$	$70,0 \pm 10,5$
- снижение лактофлоры	$73,8 \pm 5,0$	$75,0 \pm 4,9$	$80,0 \pm 9,2$	$80,0 \pm 9,2$
- наличие нетипичных эшерихий	$15,0 \pm 4,0$	$28,8 \pm 5,1$	$45,0 \pm 11,4$	$15,0 \pm 8,2^*$
- наличие других энтеробактерий	$27,5 \pm 5,0$	$53,8 \pm 5,6$	$35,0 \pm 10,9$	$25,0 \pm 9,9$
- наличие <i>S. aureus</i>	$56,3 \pm 5,6$	$43,8 \pm 5,6$	$60,0 \pm 11,2$	$45,0 \pm 11,4$
Примечание - * достоверные отличия ($p < 0,05$) до и после операции				

Таблица 2. Характеристика микрофлоры репродуктивного тракта женщин с ВМП (при разных схемах АМП)

Анализируемые признаки	Частота встречаемости признака у женщин с ВМП при разных схемах АМП ($M \pm m$, %)			
	I группа n=80		II группа n=20	
	До операции	После операции	До операции	После операции
<i>Микрофлора влагалища:</i>				
Лактофлора отсутствует	$38,8 \pm 5,5$	$68,8 \pm 5,2$	$45,0 \pm 11,4$	$50,0 \pm 11,5$
Лактофлора $< 10^5$ КОЕ/мл	$41,3 \pm 5,5$	$15,0 \pm 4,0$	$40,0 \pm 11,2$	$30,0 \pm 10,5$
Сафиллококки, в том числе:	$37,5 \pm 5,4$	$33,8 \pm 5,3$	$45,0 \pm 11,4$	$25,0 \pm 9,9$
- <i>S. aureus</i>	$12,5 \pm 3,7$	$15,0 \pm 4,0$	$25,0 \pm 9,9$	$15,0 \pm 8,2$
- гемолитические КОС	$22,5 \pm 4,7$	$18,8 \pm 4,4$	$25,0 \pm 9,9$	$10,0 \pm 6,9$
Энтеробактерии, в т.ч.:	$22,5 \pm 4,7$	$21,3 \pm 4,6$	$15,0 \pm 8,2$	$5,0 \pm 5,0$
- <i>E. coli</i>	$13,8 \pm 3,9$	$13,8 \pm 3,9$	$15,0 \pm 8,2$	$5,0 \pm 5,0$
<i>Микрофлора цервикса:</i>				
Лактофлора отсутствует	$42,5 \pm 5,6$	$65,0 \pm 5,4$	$60,0 \pm 11,2$	$55,0 \pm 11,4$
Лактофлора $< 10^5$ КОЕ/мл	$33,8 \pm 5,3$	$21,3 \pm 4,6$	$30,0 \pm 10,5$	$30,0 \pm 10,5$
Стафилококки, в том числе:	$30,0 \pm 5,2$	$18,8 \pm 4,4$	$30,0 \pm 10,5$	$10,0 \pm 6,9$
- <i>S. aureus</i>	$10,0 \pm 3,4$	$11,3 \pm 3,6$	$20,0 \pm 9,2$	$5,0 \pm 5,0$
- гемолитические КОС	$20,0 \pm 4,5$	$7,5 \pm 3,0$	$10,0 \pm 6,9$	$5,0 \pm 5,0$
Энтеробактерии, в т.ч.:	$8,8 \pm 3,2$	$13,8 \pm 3,9$	$15,0 \pm 8,2$	$5,0 \pm 5,0$
- <i>E. coli</i>	$6,3 \pm 2,7$	$8,8 \pm 3,2$	$10,0 \pm 6,9$	$5,0 \pm 5,0$
Примечание - * достоверные отличия ($p < 0,05$) до и после операции				

Кроме того, после операции у больных II группы в биотопах влагалища и цервикального канала уменьшилась частота обнаружения стафилококковой флоры в 1,8-3,0 раза ($25,0 \pm 9,9$ и $10,0 \pm 6,9$ % против $45,0 \pm 11,4$ и $30,0 \pm 10,5$ %), а

энтеробактерий в 3,0 раза ($5,0 \pm 5,0$ % против $15,2 \pm 8,2$ %), в то время как у пациенток I группы эти показатели оставались на прежнем уровне.

После операции бактериурия чаще обнаруживалась у женщин I группы ($36,3 \pm 5,4$ против $15,0 \pm 8,2$ % у пациенток II группы), кроме того у больных II группы из мочи стали несколько реже высеваться стафилококки ($15,0 \pm 8,2$ против $30,0 \pm 10,5$ %) и отсутствовали энтеробактерии.

Таким образом, прием пациентками пре- и пробиотиков (II группа) при проведении гистероскопии обеспечивал стабилизацию и/или положительную динамику микробиологических показателей микробиоценозов кишечника и урогенитального тракта, что сопровождалось более благоприятным течением послеоперационного периода после внутриматочного вмешательства. В то же время у больных I группы зарегистрированы негативные сдвиги параметров микробиоценоза кишечника и микрофлоры репродуктивного тракта женщин с ВМП, отражающие синхронное нарастание микрoэкологических нарушений в данных биотопах. Особенно настораживает то обстоятельство, что указанная динамика формировалась на фоне проведения антибиотикопрофилактики. Нельзя исключить, что регламентированное 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 фактора риска, существенно увеличивающего опасность возникновения в послеоперационном периоде инфекционно-воспалительных осложнений как проявлений нозокомиальной инфекции, что определяет целесообразность применения дисбиозкорректирующих препаратов при проведении внутриматочного вмешательства.

Заключение

Подводя общий итог проведенных исследований, следует отметить, что больные с миомой матки и гиперпластическими процессами в эндометрии характеризуются высокой частотой встречаемости сочетанных дисбиотических нарушений микрофлоры урогенитального тракта и кишечника, которые

усиливаются после проведения гистероскопии и являются факторами риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений. Эффективную профилактику развития у больных с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия инфекционно-воспалительных осложнений при проведении гистероскопии позволяет обеспечить выбор антимикробных препаратов с учетом регионального регистра антибиотикорезистентности генитальной ассоциативной микрофлоры и добавлением в схему профилактики дисбиозкорректирующих пре- и пробиотиков (Хилак форте, Энтерол).

(Работа выполнена в рамках проекта №12-С-4-1020 Программы совместных исследований учреждений УрО и ДВО РАН)

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2001. 239 с.
2. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А., Карташова О.Л., Кузьмин М.Д., Усвяцов Б.Я., Черкасов С.В. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 477 с.
3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. Фарматека. 2003. № 7: 56–63.
4. Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Журлов О.С., Брудастов А.Н. Свойства *Escherichia coli* как факторы транслокации из кишечника во внутренние органы. Вестник Оренбургского государственного университета. 2005. № 5. С. 9-14.
5. Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Партин О.С. Хилак-форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза кишечника. *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 2: 31–34.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. 364 с.
7. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология: 2-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 304 с.
8. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2004. 474 с.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Буданов П.В.. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. Т.2. № 4. С. 5-7.
10. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 281 с.
11. Урсова Н.И. Итоги и перспективы использования Хилак® Форте в практической медицине. Трудный пациент. 2005. № 2: 25-29.
12. Gorbach S.L. Probiotics and gastrointestinal health. *Am. G. Gastroenterol*. 2000. V. 95 (1 Suppl.): 2–4.
13. Gregoriou O., Bakas P., Grigoriadis C. et al. Antibiotic prophylaxis in diagnostic hysteroscopy: is it necessary or not? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Apr 16.
14. MacPhee R.A., Hummelen R., Bisanz J.E., Miller W.L., Reid G. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010. 11(18): 2985-2995.
15. Reid G. Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection. *Am J Clin Nutr*. 2001. 73 (suppl): 437-443.

16. Zaouche A. et. al. Effects of oral *Saccharomyces boulardii* on bacterial overgrowth, translocation, and intestinal adaptation after small-bowel resection in rats. Scand. J. Gastroenterol. 2000. 35 (2): 160-165.

Поступила 19 октября 2013 г.

(Контактная информация: Гриценко Яна Викторовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Оренбургской государственной медицинской академии и ИКВС УрО РАН; 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел. 89123559407, e-mail: YanaG31@yandex.ru)