

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.014-022

НЕКОТОРЫЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И ЕГО ОТСУТСТВИЕМ

*Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М.**ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь*

Резюме

Хронический эндометрит (ХЭ) является одной из актуальных проблем в современной гинекологии и репродуктологии. Вопрос об инфекционном агенте хронического эндометрита достаточно актуален, особенно на фоне развития научного направления о микробиоме человека как нового ответвления в медицине. Цель исследования: оценить микробиом цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ и практически здоровых женщин. Материалы и методы. Обследовано 75 женщин репродуктивного возраста: 33 практически здоровые женщины (1 группа) и 42 женщины, болеющие ХЭ (2 группа). Для изучения микробиологических характеристик генитального тракта использовали разработанную нами методику, суть которой заключается в предупреждении ложноположительных результатов при диагностике этиологического агента, высеянного из полости матки, минимизации возможной контаминации проб из полости матки флорой цервикального канала. Результаты. У пациенток обеих групп получен положительный рост микрофлоры в цервикальных пробах и из полости матки, преимущественно лактобациллярной флоры; более высокие показатели роста другой микрофлоры зарегистрированы в пробах женщин с ХЭ. У каждой восьмой пациентки с ХЭ в пробах из цервикального канала обнаружена *Escherichia coli*, продуцирующая β -лактамазу расширенного спектра, что свидетельствует о строгом рациональном характере лечения антибиотиками. Заключение. Мы предполагаем, что соматический статус играет важную роль в реакции макроорганизма на присутствие патогенов. В нашем исследовании микробиом эндометрия и цервикального канала был сходен, но не идентичен; наблюдались различия у женщин с разным уровнем здоровья.

Ключевые слова

Хронический эндометрит, микробиом цервикального канала, микробиом полости матки.

Статья поступила: 03.11.2017 г.; в доработанном виде: 04.12.2017 г.; принята к печати: 29.12.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М. Некоторые микробиологические характеристики женщин с хроническим эндометритом и его отсутствием. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2017; 11 (4): 14-22. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.014-022.

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE REPRODUCTIVE TRACT IN WOMEN WITH AND WITHOUT CHRONIC ENDOMETRITIS

Kobaidze E.G., Padrul M.M.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner,
Health Ministry of Russian Federation, Perm

Summary

Chronic endometritis (CE) is one of the most common disorders of the female reproductive system. Identification of the infectious cause of CE remains a persistent problem, especially in light of the recent concept of the microbiome. The aim of the study was to evaluate the microbiome in the cervical canal and uterine cavity in patients with CE compared with CE-free women. Materials and methods. A total of 75 women of reproductive age were examined: of those, 33 were CE-free (group 1) and 42 – diagnosed with CE (group 2). To study the microbiological characteristics of the genital tract, we used our original technique able to minimize contamination of uterine samples by cervical microflora. Results. In both groups of women, positive growth of microflora (mostly, Lactobacillus) in either cervical or uterine cavity samples was found. In women with CE, a different type microflora dominated: thus, in every 8th patient of group 2, the cervical canal samples contained β -lactamase producing by Escherichia coli, which indicated a highly rational antibiotic therapy. Conclusion. We propose that the somatic status plays a crucial role in the overall body response to a pathogenic microorganism. In our study, the microbiomes of the endometrium and the cervix were similar, but not identical; there were differences between the women with different medical conditions.

Key words

Chronic endometritis, microbiome of the cervical canal, microbiome of the uterine cavity.

Received: 03.11.2017; **in the revised form:** 04.12.2017; **accepted:** 29.12.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Kobaidze E.G., Padrul M.M. Microbiological characteristics of the reproductive tract in women with and without chronic endometritis. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2017; 11 (4): 14-22 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.014-022.

Corresponding author

Address: ul. Petropavlovskaya, 26, Perm, Russia, 614990.
E-mail: eka7i@yahoo.com (Kobaidze E.G.).

Введение

В настоящее время активно изучается роль эндометрия в невынашивании беременности и неудачах при имплантации эмбриона. Хронический эндометрит (ХЭ) является той патологией, изучением которой занимаются врачи различных направлений медицины, однако с клиническими последствиями данного заболевания

сталкиваются в большей степени акушеры-гинекологи. ХЭ достаточно распространен у женщин с невынашиванием беременности (13%) и неудачами при имплантации (30%) [1, 2]. Он может протекать как бессимптомно, так и с разными клиническими проявлениями: пациентку могут беспокоить хронические тазовые боли, диспареуния, аномальные маточные

кровотечения и т.д. На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики ХЭ считают выявление плазматических клеток в строме эндометрия, также применяют иммуногистохимическое исследование синдекана-1 — маркера плазматических клеток (CD-138), протеогликанов и кератиноцитов, что позволяет нивелировать ложноотрицательные результаты диагностики. В эндометрии у женщин с ХЭ обнаружена экспрессия генов, отвечающих за воспалительный ответ, пролиферацию и апоптоз [3]. Однако в диагностическом алгоритме выявления ХЭ используют и другие методы: например, офисную гистероскопию, которая помогает диагностировать ХЭ с помощью визуализации (отек слизистой оболочки матки, локальная или диффузная гиперемия, наличие микрополипов и т.д.), микробиологические исследования для изучения инфекционной этиологии ХЭ и т.д. [4-6]. Некоторые авторы полагают, что у женщин с длительно персистирующим ХЭ выделение из полости матки *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* (в 77,5% случаев), *Mycoplasmae* и *Ureaplasma* (в 25%) и *Chlamydia* (в 13%) может свидетельствовать о существенной роли инфекционного агента в этиологии заболевания [5]. В дальнейшем негативные исходы беременности могут быть ассоциированы с инфильтрацией в эндометрии плазматических клеток, IgM, IgG и IgA [7].

Вопрос об инфекционном агенте ХЭ достаточно актуален, особенно на фоне развития такого нового научного направления в медицине, как исследование микробиома человека. По сути, микробиом человека — это совокупность микроорганизмов и их генетического материала, находящихся в человеческом теле. Впервые данное определение было введено американским микробиологом Джошуа Ледербергом в 2001 году [8]. Несмотря на то, что микробиом является неотъемлемой частью организма человека, его физиологическая и патологическая роль остается недостаточно изученной. Существующее мнение, что микробиологическое исследование с культивацией бактерий не всегда является эффективным, так как не позволяет выделить все составляющие микрофлоры, в какой-то степени является верным, поскольку в некоторых исследованиях раневых инфекций с помощью этого метода не было выявлено более 50% доминантных патогенетических микроорганизмов и 80% основных патогенов [9]. Однако полностью нивелировать данные технологии не стоит, так как они позволяют узнать больше о микрофлоре человека. Исследования разных авторов по изучению микрофлоры полости матки разнятся, однако в большинстве работ показано, что полость матки не может быть абсолютно стерильной. Несколько последних исследований презентуют информацию о том, что эндометрий может иметь нормальную (непатогенную) микрофлору, участвующую в физиологических процессах [10, 11]. Некоторые авторы выявление образцов с патогенной микрофлорой связывают с попаданием бактери-

альной флоры влагалища у женщин с наличием гинекологической патологии в анамнезе [12, 13].

Новые методы исследования бактерий позволяют изучить микробиом эндометрия более тщательно и выявить различные организмы. Существует мнение, что как и в нормальной микрофлоре влагалища, у женщин без наличия гинекологической патологии в эндометрии преобладают лактобациллы [10, 11]. В другом исследовании авторы предположили, что выявление низкого содержания лактобацилл и другой флоры у женщин репродуктивного возраста в генитальном тракте без гинекологической патологии также можно считать вариантом нормы [11]. Mitchell et al. исследовали материал полости матки и получили следующие результаты: в основном микробиом в эндометрии был представлен лактобациллами, в меньшей степени обнаруживались *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* и *Sneathia*; примерно у 1/5 обследованных женщин микрофлора влагалища и эндометрия резко различалась [10]. Возможно, у женщин с определенными биологическими и физико-химическими особенностями бактериальная флора эндометрия может значительно отличаться от флоры влагалища. В этих случаях непосредственное исследование эндометрия и цервикального канала может отражать состояние матки, что будет иметь важное клиническое значение при выявлении бактериальной флоры эндометрия для диагностики и лечения больных с хронической патологией в анамнезе.

Цель исследования: оценить микробиом цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ и у практически здоровых женщин.

Материалы и методы

Обследовано 75 женщин репродуктивного возраста: 33 практически здоровые женщины, обратившиеся к врачу с целью подбора контрацептивных средств (1 группа), и 42 женщины, болеющие ХЭ (2 группа). Критерии исключения: острая хроническая соматическая и гинекологическая патология или ее обострение, наличие на момент обследования инфекции, передающейся половым путем. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ (протокол № 6 от 26.05.2016), все обследованные подписали информированное согласие.

Проведен анализ паспортных данных, сбор анамнеза, оценка менструальной и репродуктивной функций, общее клиническое и гинекологическое обследование, анализ общеклинических лабораторных исследований. Для изучения микробиологических характеристик генитального тракта использовали разработанную нами методику, суть которой заключается в предупреждении ложноположительных результатов при диагностике этиологического агента, высеянного из полости матки, минимизации возможной контаминации проб из полости матки флорой цервикального канала [14]. Согласно методике, с учетом

возможного влияния гормонального фона на степень выраженности иммунного ответа в слизистой матки, все исследования проводили в пролиферативной фазе менструального цикла на 7-9 день. Для исключения контаминации проб из полости матки флорой цервикального канала отбор материала из полости матки проводили с помощью внутриматочной цитощетки (Uterobrush, Швеция) и эндометриальной кюретки (Endoram, Италия). Материал из полости матки переносили в полужидкую коммерческую транспортную питательную среду (Сорап, Италия) с протеолитическими ферментами для транспортировки анаэробных микроорганизмов с многослойной пленкой, покрывающей пластик. При отборе проб и первичном посеве материала на питательные среды из полости матки, секрета цервикального канала руководствовались методическими указаниями МУ 4.2.2039-05 [15] и приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 [16]. Для анализа наличия встречаемости признака в группе использован критерий χ^2 , результаты представлены в виде оценки доли признака (Q) с 95%-доверительным интервалом ($Q \pm q$), анализ межгрупповых различий по частотам встречаемости признаков выполнен с применением критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

Возраст женщин 1 группы составил от 19 до 44 лет (средний возраст – $30,90 \pm 7,09$ лет), во 2 группе – от 21 до 44 лет (средний возраст – $34,11 \pm 4,79$ года). По индексу массы тела в группе практически здоровых женщин (1 группа) нормальные показатели были у 23 человек ($69,7 \pm 16,3\%$), 10 женщин ($30,3 \pm 16,3\%$) имели избыточную массу и ожирение 1-й степени ($\chi^2 = 9,55$; $p = 0,002$). Во 2 группе с нормальным весом было 29 женщин ($69,05 \pm 14,41\%$), с нарушением жирового обмена – 13 ($30,95 \pm 14,41\%$) человек ($\chi^2 = 13,11$; $p < 0,001$).

Соматический и акушерско-гинекологический анамнез обследованных женщин 1 группы представлен в **таблице 1**. Заболевания желудочно-кишечного тракта отмечены у минимального количества женщин, также стоит сказать об отсутствии хронической патологии мочевыводящих путей. Аллергические проявления на продукты питания или средства бытовой химии отметили больше половины женщин, аллергия на антибиотики широкого спектра обнаружена у 6 человек. Анализ гинекологического анамнеза установил, что пролиферативные заболевания матки, такие как лейомиома и аденомиоз, встреча-

Признак	Доля (%) пациенток с наличием признака (n = 33)	χ^2	p
Хронический гастрит	$12,5 \pm 11,9$	2,4	0,121
Хронический панкреатит	$9,09 \pm 10,1$	1,4	0,237
Функциональные заболевания кишечника	$3,03 \pm 6,0$	0,01	0,01
Болезни желчного пузыря	$3,03 \pm 6,0$	0,01	0,01
Болезни мочевыделительной системы	0	0,02	0,092
Заболевания щитовидной железы	0	0,02	0,092
Индекс массы тела	$30,3 \pm 16,1$	9,55	0,002
Хронический ринит	$6,06 \pm 8,40$	0,52	0,473
Хронический назофарингит	$6,06 \pm 8,46$	0,52	0,473
Аллергия на антибиотики	$18,18 \pm 13,60$	4,52	0,003
Роды	$33,33 \pm 16,70$	10,91	0,001*
Бесплодие	0	0,02	0,092
Медицинский аборт	$24,24 \pm 15,20$	6,97	0,008
Выкидыш	$15,15 \pm 12,70$	3,46	0,063
Неразвивающаяся беременность	0	0,02	0,092
Нарушения менструальной функции	0	0,02	0,092
Лейомиома	$6,06 \pm 8,40$	0,52	0,473
Аденомиоз	0	0,02	0,092
Хронический сальпингит	0	0,02	0,092
Хронический цервицит	0	0,02	0,092
Контрацепция	$96,97 \pm 6,00$	58,3	0,001*

Таблица 1. Характеристика соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщин 1 группы ($Q \pm q$).

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимое отличие частоты встречаемости изучаемого признака от 0.

Table 1. Somatic and obstetric-gynecological status of women in group 1 ($Q \pm q$).

Note: * $p < 0.001$ – statistically significant difference from zero occurrence.

лись в единичных случаях, отсутствовала хроническая воспалительная патология придатков. Анализ менструального цикла показал, что менархе наступили своевременно только у 4 женщин ($12,12 \pm 11,57\%$), других нарушений менструации в данной группе не выявлено.

Данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза пациенток 2 группы представлены в **таблице 2**. Более половины обследованных с ХЭ имели различные заболевания желудочно-кишечного тракта, преимущественно функциональные заболевания кишечника и болезни желчного пузыря. Кроме того, половина пациенток страдала хронической патологией мочевыделительной системы. Аллергические проявления на антибиотики широкого спектра были обнаружены у 15 человек.

Анализ репродуктивного анамнеза у женщин с ХЭ показал, что больше половины из них имели нарушения фертильности, беременность закончилась нежелательным исходом (выкидышем и неразвивающейся беременностью) у каждой четвертой пациентки. В данной группе медицинский аборт с целью прерывания беременности использовали более чем 50% больных.

Статистически значимое отличие частоты встречаемости хронических воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы (хронический сальпингит, аднексит и цервицит) получено у женщин с ХЭ. Более половины пациенток с ХЭ имели разные нарушения менструальной функции, среди которых статистически значимое отличие по частоте встречаемости имела альгоменорея – у $28,57 \pm 14,08\%$ ($p < 0,001$) и гиперменорея – у $19,05 \pm 12,24\%$ ($p < 0,001$) пациенток.

Случаев обнаружения специфической инфекции (хламидии, гонорея, микоплазма, трихомонада) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (на момент проведения исследования) у обследованных женщин не было, однако в анамнезе 11 пациенток ($26,19 \pm 13,7\%$) 2 группы имели перенесенную инфекцию, передающуюся половым путем ($\chi^2 = 10,46$; $p < 0,001$).

Анализ качественного и количественного состава микрофлоры влагалища обследованных обеих групп выявил следующие особенности: у пациенток с ХЭ обнаружена значимая лейкоцитарная реакция во влагалище – степень чистоты влагалищного мазка при микроскопическом исследовании у 19 человек

Признак	Доля (%) пациенток с наличием признака (n = 42)	χ^2	p
Хронический гастрит	$57,14 \pm 15,40$	30,86	0,001*
Хронический панкреатит	$23,81 \pm 13,20$	9,19	0,002
Функциональные заболевания кишечника	$64,29 \pm 14,90$	36,9	0,001*
Болезни желчного пузыря	$61,9 \pm 15,1$	34,81	0,001*
Болезни мочевыделительной системы	$50,0 \pm 15,5$	25,4	0,001*
Заболевания щитовидной железы	$11,9 \pm 10,0$	3,4	0,065
Индекс массы тела	$30,95 \pm 14,40$	13,11	0,001*
Хронический ринит	$19,05 \pm 12,20$	6,77	0,009
Хронический назофарингит	$28,27 \pm 14,00$	11,76	0,001*
Аллергия на антибиотики	$35,71 \pm 14,90$	15,91	0,001*
Роды	$33,33 \pm 14,60$	14,49	0,001*
Бесплодие	$57,14 \pm 15,40$	30,86	0,001*
Медицинский аборт	$54,76 \pm 15,50$	28,98	0,001*
Выкидыш	$26,19 \pm 13,70$	10,46	0,001*
Неразвивающаяся беременность	$26,19 \pm 13,70$	10,46	0,001*
Нарушения менструальной функции	$69,05 \pm 14,40$	10,46	0,001*
Лейомиома	$14,29 \pm 10,90$	4,49	0,034
Аденомиоз	$9,52 \pm 9,15$	2,36	0,0124
Хронический сальпингит	$40,48 \pm 15,30$	18,88	0,001*
Хронический цервицит	$47,62 \pm 15,50$	23,69	0,001*
Контрацепция	$61,9 \pm 15,1$	34,81	0,001*

Таблица 2. Характеристика соматического и акушерско-гинекологического анамнеза пациенток 2 группы ($Q \pm q$).

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимое отличие частоты встречаемости изучаемого признака от 0.

Table 2. Somatic and obstetric-gynecological status of women in group 2 ($Q \pm q$).

Note: * $p < 0.001$ – statistically significant difference from zero occurrence.

(45,24 ± 15,51%) соответствовала III и IV степени чистоты ($\chi^2 = 22,04$; $p < 0,001$), что указывает на статистически значимое отличие частоты встречаемости данного признака в этой группе. В группе здоровых женщин таких результатов не получено.

Микробиологические исследования показали, что микрофлора в пробах из цервикального канала отсутствует («роста нет») у 10 женщин (30,3 ± 16,3%) 1 группы; у 23 (69,7 ± 16,3%) наблюдался рост разной микрофлоры ($\chi^2 = 32,30$; $p < 0,001$). Это указывает на статистически значимое отличие частоты встречаемости положительного роста микрофлоры в пробах из цервикального канала у практически здоровых женщин в нашем исследовании. Микробиологическое исследование проб из полости матки показало, что у 11 женщин (33,33 ± 16,72%) она стерильна («роста нет»), и у 22 (66,67 ± 16,72%) обнаружен рост разной микрофлоры ($\chi^2 = 30,07$; $p < 0,001$). Это можно трактовать как статистически значимое отличие частоты встречаемости данного признака у практически здоровых женщин.

Микробиологические исследования образцов из цервикального канала у больных с ХЭ показали следующие особенности: микрофлора в цервикальном канале отсутствует («роста нет») у 14 женщин (33,33 ± 14,69%), рост обнаружен в пробах у 28 (66,67 ± 14,69%) пациенток ($\chi^2 = 30,05$; $p < 0,001$). Это указывает на статистически значимое отличие частоты встречаемости данного признака у больных с ХЭ.

Микробиологическое исследование материала из полости матки в этой же группе позволило установить, что у 32 (76,19 ± 13,27%) женщин обнаружен рост микрофлоры («рост имеется»), а у 10 (23,81 ± 13,27%) человек она отсутствует («роста нет») ($\chi^2 = 48,51$; $p < 0,001$), что тоже указывает на статистически значимое отличие.

Таким образом, при сравнении результатов обследования выявлено следующее: рост микрофлоры в пробах из полости матки наблюдался как у практически здоровых, так и у женщин с ХЭ ($\chi^2 = 0,426$; $p = 0,514$; отношение шансов (ОШ) – 1,600; доверительный интервал (ДИ) – [0,58; 4,41]). При сравнении частоты выявления роста микрофлоры в пробах из цервикального канала у обследованных 1 и 2 групп обнаружены статистически незначимые различия ($\chi^2 = 0,001$; $p = 0,976$; ОШ – 0,870; ДИ [0,33; 2,32]).

Характеристика микробного пейзажа цервикального канала и полости матки у практически здоровых женщин представлена на рисунке 1. В микробиоте цервикального канала в 1 группе преобладала *Lactobacillus* spp. – у 18 (54,6 ± 17,7%; $\chi^2 = 22,08$; $p < 0,001$) женщин, это же бактерия получена из образцов полости матки у 17 (51,5 ± 17,7%; $\chi^2 = 20,28$; $p < 0,001$) человек, что указывает о статистически значимом преобладании данной микрофлоры у практически здоровых женщин. Обращает внимание обнаружение в 1 группе (практически здоровых) обследованных гемолитической *Escherichia coli* в

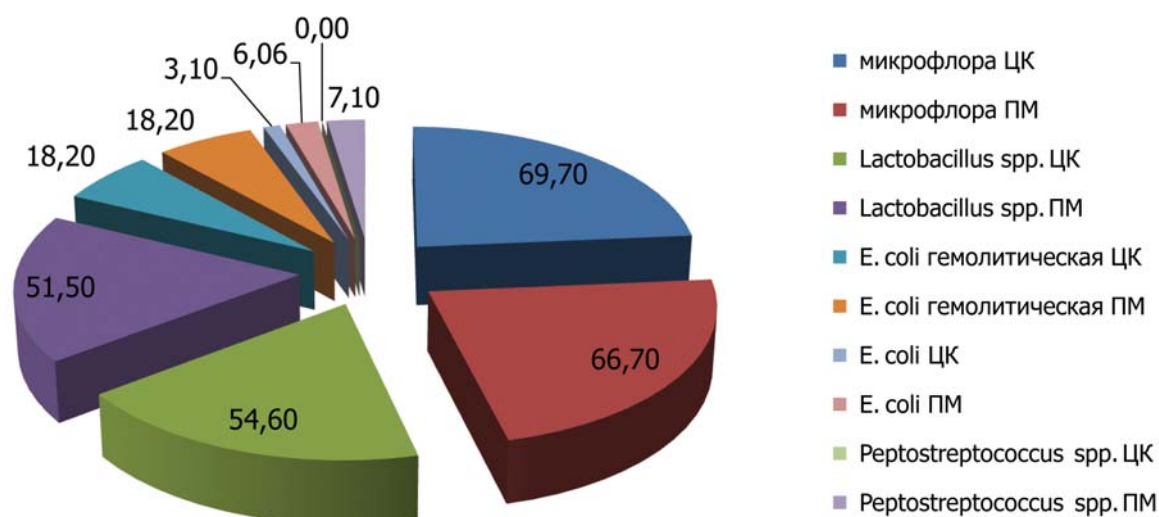


Рисунок 1. Микробный пейзаж цервикального канала и полости матки в группе практически здоровых женщин.
Примечание: ЦК – микрофлора выделена из цервикального канала; ПМ – микрофлора выделена из полости матки.

Figure 1. Microbial spectrum of the cervical canal and the uterine cavity in the group of CE-free women.
Note: ЦК – microflora isolated from the cervical canal; ПМ – microflora isolated from the uterine cavity.

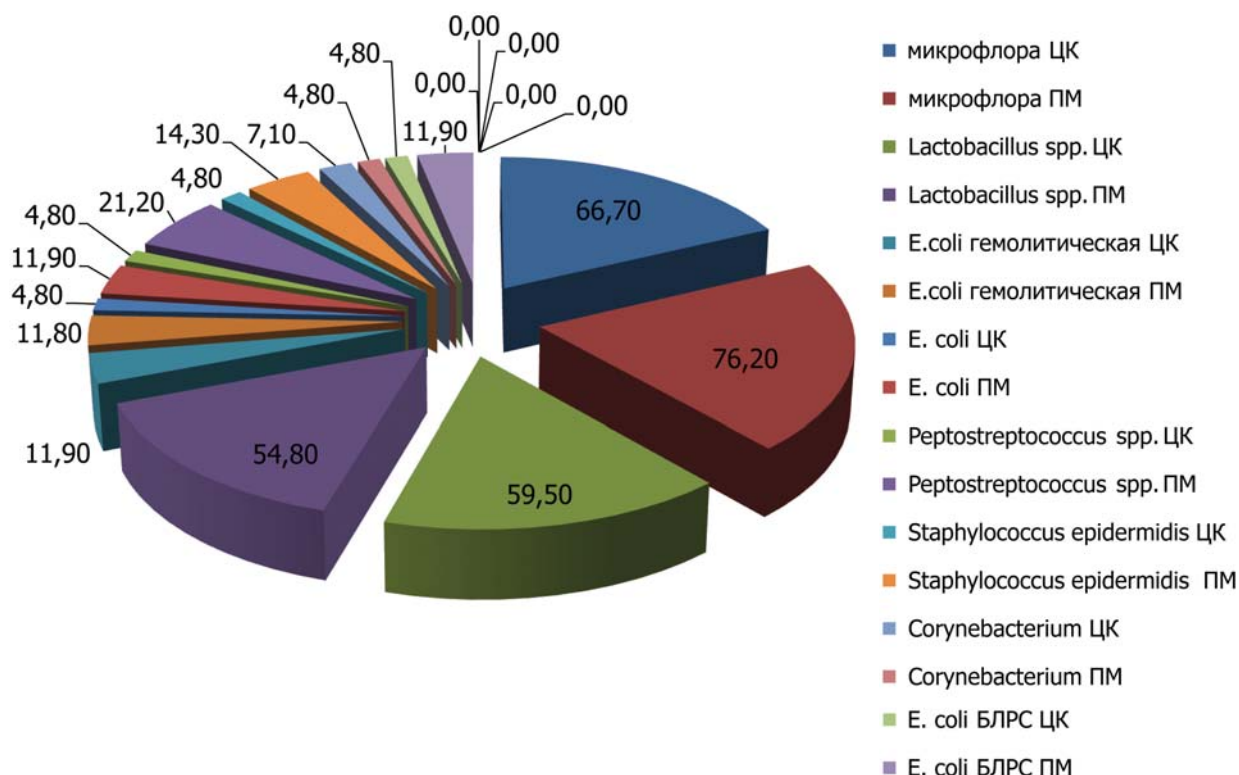


Рисунок 2. Микробный пейзаж цервикального канала и полости матки в группе больных с хроническим эндометритом.

Примечание: ЦК – микрофлора выделена из цервикального канала; ПМ – микрофлора выделена из полости матки; E. coli БЛРС – E. coli продуцирует β-лактамазу расширенного спектра.

Figure 2. Microbial spectrum of the cervical canal and the uterine cavity in the group of women with CE.

Note: ЦК – microflora isolated from the cervical canal; ПМ – microflora isolated from the uterine cavity. E. coli БЛРС – E. coli produces wide-spectrum β-lactamase.

образцах из полости матки и цервикального канала у 6 человек ($18,18 \pm 13,68\%$; $\chi^2 = 4,55$; $p = 0,032$).

Характеристика микробного пейзажа цервикального канала и полости матки в группе больных с ХЭ представлена на **рисунке 2**. Обращает внимание, что в этой группе Lactobacillus spp. выделена в образцах цервикального канала у 25 ($59,52 \pm 15,3\%$; $\chi^2 = 32,89$; $p < 0,001$) пациенток и получена из полости матки у 23 ($54,76 \pm 15,51\%$; $\chi^2 = 28,98$; $p < 0,001$) женщин, что указывает о статистически значимом преобладании данной микрофлоры в этой группе; гемолитическая Escherichia coli обнаружена в образцах из полости матки и цервикального канала у 5 женщин ($11,9 \pm 10,09\%$; $\chi^2 = 3,40$; $p = 0,0065$); также у 5 ($11,9 \pm 10,09\%$) пациенток в пробах из цервикального канала выделена Escherichia coli, продуцирующая β-лактамазу расширенного спектра.

Заключение

При сравнении результатов обследования практически здоровых женщин и больных с ХЭ выявлены

статистически значимые различия между частотами встречаемости хронического гастрита, функциональных заболеваний кишечника, болезней желчного пузыря, болезней мочевыделительной системы и хронического назофарингита. Пациентки с ХЭ чаще болели данными патологиями, что предположительно может приводить к широкому использованию антибиотиков, к дальнейшему ухудшению их иммунологической реактивности и, возможно, к более глубоким нарушениям общего биоценоза. Обнаружены статистически незначимые различия между частотами встречаемости нарушений веса и аллергической реакции обследованных обеих групп, что можно трактовать как общую тенденцию роста аллергизации населения и нарушения жирового обмена.

Стоит отметить, что в данном исследовании мы не ставили целью определение количественной нагрузки бактериальной флоры в образцах. Согласно результатам исследования, положительный рост микрофлоры в цервикальных пробах и из полости матки получен у женщин обеих групп. У практически здоровых, а также

у больных с ХЭ обнаружена преимущественно лактобациллярная флора как в цервикальных, так и в пробах из полости матки, однако более высокие показатели роста другой микрофлоры зарегистрированы в пробах пациенток с ХЭ. Мы предполагаем, что при соблюдении определенных правил проведения исследования можно избежать контаминации проб полости матки флорой цервикального канала. При изучении микробиома эндометрия в большей степени надо учитывать роль колонизации ткани эндометрия восходящим путем. В связи с этим оправдан интерес к неспецифическим возбудителям и их роли в формировании хронического воспаления в матке; у каждой восьмой пациентки с ХЭ в пробах из цервикального канала обнаружена *Escherichia coli*, продуцирующая β-лактамазу расширенного спектра, что свидетельствует о строгом рациональном характере лечения антибиотиками. Мы предполагаем, что соматический статус играет важную роль в реакции макроорганизма на присутствие патогенов. В нашем исследовании микробиом эндометрия и цервикального канала был сходен, но не идентичен; наблюдались различия у женщин с разным уровнем здоровья.

Литература:

1. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. *Fertil Steril*. 2011; 95: 1156-8.
2. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L., Nulsen J.C., Sanders M.M., Benadiva C.A. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010; 93: 437-41.
3. Di Pietro C., Cicinelli E., Guglielmino M.R., Ragusa M., Farina M., Palumbo M.A. et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2013; 69: 509-17.
4. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriages as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2014; 21: 640-7.
5. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R., Tinelli R., Saliani N., Resta L. et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 68: 108-15.
6. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R., Indraccolo U. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod*. 2015; 30: 323-30.
7. Kitaya K., Tada Y., Hayashi T., Taguchi S., Funabiki M., Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2014; 72: 386-91.
8. Mor A., Driggers P.H., Segars J.H. Molecular characterization of the human microbiome from a reproductive perspective. *Fertil Steril*. 2015; 104: 1344-50.
9. Rhoads D.D., Cox S.B., Rees E.J., Sun Y., Wolcott R.D. Clinical identification of bacteria in human chronic wound infections: culturing vs. 16S ribosomal DNA sequencing. *BMC Infect Dis*. 2012; 12 (1): 321.
10. Mitchell C.M., Haick A., Nkwopara E., Garcia R., Rendi M., Agnew K. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212 (5): 6111-9.
11. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F., Valbuena D., Martinez-Blanch J.F., Jimenez-Almazan J. et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215: 684-703.
12. Hemsell D.L., Obregon V.L., Heard M.C., Nobles B.J. Endometrial bacteria in asymptomatic, nonpregnant women. *J Reprod Med*. 1989; 34: 872-4.
13. Møller B.R., Kristiansen F.V., Thorsen P., Frost L., Mogensen S.C. Sterility of the uterine cavity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995; 74: 216-9.
14. Падруль М.М., Захарова Ю.А., Кобаидзе Е.Г. Способ диагностики микробного фактора при хроническом неспецифическом эндометрите. Патент РФ № 2624855 от 07.07.2017; Бюл. № 19: 6 с. МПК G01N 33/48 G01N 33/483 G01N 33/497.
15. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: методические указания. МУ 4.2.039-05. 2006: 126 с.
16. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». URL: www.libussr.ru/doc_ussr/ussr_12667.htm. [Дата доступа: 03.11.2017].

References:

1. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. *Fertil Steril*. 2011; 95: 1156-8.
2. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L., Nulsen J.C., Sanders M.M., Benadiva C.A. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010; 93: 437-41.
3. Di Pietro C., Cicinelli E., Guglielmino M.R., Ragusa M., Farina M., Palumbo M.A. et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2013; 69: 509-17.
4. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriages as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci*. 2014; 21: 640-7.
5. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R., Tinelli R., Saliani N., Resta L. et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 68: 108-15.
6. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R., Indraccolo U. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod*. 2015; 30: 323-30.
7. Kitaya K., Tada Y., Hayashi T., Taguchi S., Funabiki M., Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol*. 2014; 72: 386-91.
8. Mor A., Driggers P.H., Segars J.H. Molecular characterization of the human microbiome from a reproductive perspective. *Fertil Steril*. 2015; 104: 1344-50.
9. Rhoads D.D., Cox S.B., Rees E.J., Sun Y., Wolcott R.D. Clinical identification of bacteria in human chronic wound infections: culturing vs. 16S ribosomal DNA sequencing. *BMC Infect Dis*. 2012; 12 (1): 321.
10. Mitchell C.M., Haick A., Nkwopara E., Garcia R., Rendi M., Agnew K. et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212 (5): 6111-9.
11. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F., Valbuena D., Martinez-Blanch J.F., Jimenez-Almazan J. et al. Evidence that

- the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215: 684-703.
12. Hemsell D.L., Obregon V.L., Heard M.C., Nobles B.J. Endometrial bacteria in asymptomatic, nonpregnant women. *J Reprod Med.* 1989; 34: 872-4.
 13. Møller B.R., Kristiansen F.V., Thorsen P., Frost L., Mogensen S.C. Sterility of the uterine cavity. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995; 74: 216-9.
 14. Padrul M.M., Zakharova Yu.A., Kobaidze E.G. Method for diagnosis of the microbial factor in chronic nonspecific endometritis [Sposob diagnostiki mikrobnogo faktora pri hronicheskom nespecificheskom endometrite]. *Patent RF* № 2624855 ot 07.07.2017; Byul. № 19: 6 s (in Russian). MPK G01N 33/48 G01N 33/483 G01N 33/497.
 15. Techniques for collecting and transporting biomaterials in microbiological laboratories: methodological guidelines [Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii: metodicheskie ukazaniya]. *MU 4.2.2039-05.* 2006: 126 s (in Russian).
 16. *Order of Health Ministry of the USSR* № 535 from 22.04.85 «On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical and preventive institutions» [Prikaz MZ SSSR № 535 ot 22.04.85 «Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-dagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij»] (in Russian). URL: www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm. [Accessed: 03.11.2017].

Сведения об авторах:

Кобаидзе Екатерина Глахоевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. Адрес: ул. Петропавловская, 26, Пермь, Россия, 614990. E-mail: eka7i@yahoo.com.

Падруль Михаил Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. Адрес: ул. Петропавловская, 26, Пермь, Россия, 614990. E-mail: m-padrul@mail.ru.

About the authors:

Kobaidze Ekaterina Glakhoevna – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, PSMU n.a. acad. E.A. Wagner HM of RF. Address: ul. Petropavlovskaya, 26, Perm, Russia, 614990. E-mail: eka7i@yahoo.com.

Padrul Mikhail Mikhaylovich – MD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, PSMU n.a. acad. E.A. Wagner HM of RF. Address: ul. Petropavlovskaya, 26, Perm, Russia, 614990. E-mail: m-padrul@mail.ru.