

МЕХАНИЗМЫ АНТИИНФЕКЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*Н.В. Зур, К.И. Савицкая, М.В. Нестерова, Е.В. Русанова
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Установлено, что хронические инфекционно-воспалительные заболевания (ХИВЗ) мочеполовых органов у фертильных женщин обусловлены многокомпонентными (более 80%) микробными ассоциациями, включающими преимущественно сочетание хламидий с возбудителями других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и с представителями условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). Ассоциированные урогенитальные инфекции у гинекологических больных приводят к иммуносупрессии и развитию изменений местной и общей фагоцитарной реакции, осложняют течение заболевания и способствуют неэффективности антибактериальной терапии [1, 3].

Следует отметить, что сложности диагностики и неэффективности терапии ИППП, в том числе урогенитального хламидиоза, вероятно, обусловлены активизацией УПМ, образующих микробиоценоз мочеполовых органов. В связи с этим важнейшей задачей на современном этапе развития клинической микробиологии становится изучение состава микробного пейзажа всех отделов урогенитальной системы, а также толстой кишки, не только у больных, но и у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста.

Известно, что защитные механизмы организма человека при отсутствии физиологических пороков состоят из микробиологического – барьерного (нормальная микрофлора, обсеменяющая слизистые оболочки) и иммунологического – ответного на внедрение инфектанта (гуморальные и клеточные элементы) аспектов, которые формируют систему антиинфекционной резистентности организма (САИР) и находятся в постоянном взаимодействии [6].

Установлено, что многие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы выделяют токсины и другие факторы патогенности, ингибирующие специфические и неспецифические механизмы защиты хозяина, а также рост индигенных микроорганизмов, а детоксикация этих субстанций или ингибирование их образования нормальной микрофлорой предотвращает колонизацию слизистых патогенными бактериями [2]. Вместе с тем известно, что УПМ могут вызывать воспалительный процесс только при наличии нарушений в САИР [6].

Учитывая изложенное выше, было проведено комплексное клинико-иммуномикробиологическое обследование 433 женщин репродуктивного возраста (21-45 лет): 410 пациенток с ХИВЗ урогенитальной системы (эндо- и экзоцервицит, эндометрит, сальпингоофорит) хламидийной этиологии (их них более детальному обследованию была подвергнута 21 пациентка с затяжным, рецидивирующим характером

течения заболевания в стадии обострения) и 23 клинически здоровые женщины из числа лиц декретированного контингента, подлежащего обязательным медицинским осмотрам.

При исследовании микробиологического аспекта САИР изучали обсемененность слизистых влагалища, цервикального канала, уретры, проб мочи и содержимого толстой кишки; при исследовании иммунологического аспекта – ряд факторов, характеризующих гуморальный и клеточный ответ. В целом, проанализировано 647 проб; выделены и идентифицированы 884 штамма 22 видов УПМ (всего выполнено 1906 исследований).

Клинико-anamнестическое обследование женщин контрольной группы установило отсутствие патологических изменений со стороны мочеполовых органов, которое было подтверждено лабораторно-инструментальными методами исследования. При этом у больных выявлены признаки воспалительного процесса урогенитальной системы, преимущественно экзо- и эндоцервикса, верифицированные результатами кольпоскопического (85,7-100%), ультразвукового (81%), цитологического (85,7%) исследований, однако патогномичных признаков хламидийной инфекции обнаружить не удалось.

Микроскопическая картина секрета слизистых мочеполовых органов свидетельствовала о наличии у больных II и III-IV степени чистоты в соотношении 1:1 во влагалище и цервикальном канале, в уретре – II степени при отсутствии «ключевых» клеток и дрожжеподобных грибов (при констатации у 80-100% здоровых только I-II степени и полном отсутствии возбудителей ИППП). Микробиоценоз слизистых урогенитальной системы при сочетанном инфицировании (в 100%) с возбудителями других ИППП и образовании ими 2-5-компонентных ассоциаций (*M. hominis* – 85,7%, *U. urealyticum* – 61,9%, *T. vaginalis* – 33,3% и в 19% – цитомегаловирус) сформирован преимущественно монокультурами коагулазонегативных стафилококков (CNS) и стрептококков группы *viridans* (10^{2-4} КОЕ/мл), *Lactobacillus spp.* (10^{3-5} КОЕ/мл) – влагалище, *E. faecium* (10^{2-5} КОЕ/мл) – влагалище и уретра, *C. albicans* (10^{3-7} КОЕ/мл) и энтеробактерий (10^3 КОЕ/мл) – цервикальный канал и влагалище. В пробах мочи обнаружены *E. faecium* и *S. aureus* (10^{4-9} КОЕ/мл), CNS и *E. faecalis* (10^3 КОЕ/мл).

Верхние границы колебаний концентраций УПМ, выделенных из указанных экониш, превышали таковые у клинически здоровых (10^7-9 vs 10^4-6 КОЕ/мл). Коэффициент общности (КО) видового состава микроорганизмов, определенных у больных, с контрольной группой составил 36,4-80% (минимальный – пробы мочи, максимальный – влагалище), а при учете концентраций – не превышал 13,3-36,4% (минимальный – цервикальный канал, максимальный – пробы мочи).

Установлено, что наличие в мочеполовом тракте лактобактерий даже в небольшом (10^{3-5} КОЕ/мл) количестве (у всех обследованных) коррелировало с существенным уменьшением частоты встречаемости и концентрации других представителей УПМ в урогенитальной си-

стеме. Изложенное выше, в полном соответствии с данными литературы, подтверждает ведущую роль лактобактерий в защите изученных биотопов от инфекции [4].

Микробный пейзаж содержимого толстой кишки представлен преимущественно (85%) 4-, 5-, 7-компонентными ассоциациями, образованными *E. coli* (10^{3-10} КОЕ/г) – 110%, *Enterococcus spp.* (10^{3-9} КОЕ/г) – 105% при доле *E. faecalis* – 60%, дрожжеподобными грибами (10^{3-8} КОЕ/г) – 95% с преобладанием *S. albicans* (65%); бифидо- и лактобактериями (10^{5-8} КОЕ/г) – 70% и 55% соответственно, *K. pneumoniae* (10^{2-9} КОЕ/г) и CNS (10^{3-5} КОЕ/г) – по 40%. Соотношение анаэробов к аэробам в пробах фекалий составило 100:1 (в контроле – 1000:1), КО видового состава микроорганизмов с контрольной группой составил 88%, а при учете концентраций – 48% при одинаковой общей обсемененности пробы (10^6 КОЕ/г) с контролем. В целом, нарушения микроэкологии описываемой экониши были обнаружены у 100% больных (90% в контроле).

Таким образом, у подавляющего большинства женщин с ХИВЗ мочеполовых органов хламидийной этиологии при анализе обсемененности слизистых уrogenитальной системы и содержимого толстой кишки были обнаружены существенные отличия от таковых в контрольной группе, проявившиеся (в границах исследования) в структуре микробного пейзажа, перечне видов УПМ и особенно в их концентрации. Дисбиоз слизистых мочеполовых органов обусловлен при исследовании слизистой влагалища отсутствием у 60% больных лактобактерий, их сниженным содержанием (10^{3-5} КОЕ/мл) в 100% случаев, наличием *S. albicans* в высокой концентрации (10^7 КОЕ/мл); в цервикальном канале – полным отсутствием лактобактерий и выявлением *S. albicans*, энтеробактерий в концентрации 103 КОЕ/мл; в слизистых уrogenитального тракта – эпизодическим (до 10%) обнаружением *E. faecalis* и стрептококки группы D в концентрации 10^{6-7} КОЕ/мл; в пробах мочи частота встречаемости энтерококков и стрептококки группы D была преобладающей при концентрации *E. faecium*, а также стрептококки aureus (10^{4-9} КОЕ/мл) – как в монокультурах, так и в составе двухкомпонентной ассоциации.

Вместе с тем, при определении взаимосвязи между наличием возбудителей ИППП и частотой обнаружения УПМ в очаге воспаления методом корреляционного анализа было установлено, что только хламидийно-микоплазменная инфекция коррелирует ($p < 0,05$) со всеми микроорганизмами, выделяемыми со слизистых уrogenитальной системы у больных, что противоречит результатам других исследователей [5]. При этом умеренная прямая связь выявлена в отношении *Lactobacillus spp.* ($r=0,26$) и очень слабая ($r=0,09$) – *E. coli*; существенная обратная связь ($r=-0,55$) – в отношении дрожжеподобных грибов, в том числе *S. albicans*. На основании полученных результатов можно предположить, что наличие хламидийно-микоплазменной ассоциации подавляет рост дрожжеподобных грибов, но, по-видимому, не способ-

ствуует элиминации лактобактерий из очага воспаления и практически не оказывает влияния на присутствие энтеробактерий.

Проведенное сравнительное исследование иммунологического аспекта САИР у больных и здоровых не выявило существенных изменений средних значений клеточных и гуморальных факторов, что не противоречит данным других исследователей, за исключением отсутствия способности нейтрофила к перевариванию микроорганизмов и в целом индекса завершенности фагоцитоза – ИЗФ [9]. Следует отметить, что значения индекса переваривания (ИП) и ИЗФ были положительными только у 20% больных и у половины пациенток контрольной группы, однако не достигали принятой нормы [7]. Изложенное выше свидетельствовало о существенных нарушениях первой линии защиты от микробной инвазии, выраженных преимущественно у больных. Последнее согласуется с мнением, что недостаточность фагоцитарной активности нейтрофилов является важнейшим фактором патогенеза воспалительных урогенитальных заболеваний, поскольку быстрая аккумуляция нейтрофилов в местах проникновения инфектантов играет ведущую роль в защите от возбудителей этих инфекций [8, 10].

Таким образом, хламидийная инфекция с затяжным, рецидивирующим течением у женщин с ХИВЗ урогенитальной системы в стадии обострения развивается на фоне нарушений механизмов антиинфекционной резистентности организма, что характеризуется сочетанным инфицированием мочеполовых органов с возбудителями других ИППП, наличием дисбиоза урогенитальной системы и содержимого толстой кишки, а также отсутствием способности нейтрофила к перевариванию бактериального антигена и в целом ИЗФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугрова О.Г. Клинико-иммунологическая характеристика урогенитальной хламидийной инфекции у женщин. / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2000. – 40 с.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М., 1994.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М., Н. Новгород, 2000. – 192 с.
4. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Под. ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, В.В. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М., 2002. – 608 с.
5. Кисина В.И., Полищук Н.А., Говорун В. М. // Вестн. дерматол. венерол. – 2002. – № 5. – С. 15-20.
6. Савицкая К.И. // Альманах клинической медицины / Под общ. ред. В.И. Шумского. – М., 1999. – Т. II. – С. 338-348.
7. Савицкая К.И., Русанова Е.В., Насонов В.Н. и др. // Тез. докл. III Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 1996. – С. 198.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Аллергол. и иммунол. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 14-15.
9. Oakeshott P., Hay P. // Br. J. Gen. Pract. – 1995. – V. 45, № 400. – P. 615-620.
10. Witkin S.S., Jeremias J., Bonqiovanni A.M. et al. // Inf. Dis. In Obstet. Gynecol. – 1996. – V. 4. – P. 131-135.