

внутриутробной гипотрофии и рождения детей с низким весом, нарушению формирования нервной системы у плода [2].

ГЦЦ рассматривают как фактор, ускоряющий старение [18]. Это предположение основывается на данных об увеличении на 40-45% средней и максимальной продолжительности у крыс, содержащихся на рационе, обедненном метионином и цистеином. Нормализация уровня ГЦЦ можно добиться применением фолиевой кислоты, витаминов В₆ и В₁₂, при этом необходимо отказаться от курения, приема алкоголя, а также пересмотреть диету с увеличением в рационе фруктов, овощей и снижением мясной и жирной пищи. Причем начинать лечить надо с парентерального введения препаратов с последующим переводом на пероральный прием. Лечение в течение 2 месяцев комплексом витаминов [1], содержащим пиридоксин, цианокобаламин и фолиевую кислоту, покрывающих их суточную потребность, снижает уровень гомоцистеина у 88% больных, а у 59% нормализует этот показатель. Монотерапия этими витаминами менее эффективна, чем их сочетанием. У пожилых терапия фолиевой кислотой, витаминами В₆ и В₁₂ снижает уровень гомоцистеина крови даже на фоне нормальных концентраций витаминов в крови. В работе [7] показано, что ежедневное добавление 400 мг фолиевой кислоты, 4 мг витамина В₁₂ и 2 мг витамина В₆ в течение 4 недель снижает концентрацию гомоцистеина в крови на 15%. Гомоцистеин – независимый предиктор развития сердечно-сосудистой патологии, цереброваскулярных расстройств.

Литература

1. Баркаган З.С. и др. // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – №1. – С. 65–71.
2. Макария А.Д. и др. // Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности. – М, 2005.
3. Костюченко Г.И. Гипергомоцистеинемия при коронарной болезни сердца в условиях Западной Сибири: Дис... д.м.наук. – Барнаул, 2004.
4. Al-Obeidi M.K. et al. // Heart. – 2001. – Vol.85. – P.380.
5. Bolander-Gouaille C. Focus on homocysteine and vitamins involved in its metabolism. – Paris, 2002.
6. Bostom A.G., Nadeau M.R. // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol.159. – P.1077–1080.
7. Brunstrup A. et al. // J Vitam Nutr Res. – 1999. – Vol.69, №3. – P.187–193.
8. Butz L.W., Du Vigneaud V. // J Biol Chem. – 1932. – Vol.99. – P.135–142.
9. Buysschaert M. et al. // Diabetes Care. – 2000. – Vol.23. – P.1816–1822.
10. Carson N.A.J., Neill D.W. // Arch Dis Child. – 1962. – Vol.37. – P.505–513.
11. Cattaneo M. // J. Thromb Haemost. – 2003. – Vol.1. – P.1878.
12. Clarke R. et al. // Arch. Neurol. – 1998. – Vol.55. – P.1449.
13. Eikelboom J.W. et al. // Ann Intern Med. – 1999. – Vol.131. – P.363–375.
14. Fallon U.B. et al. // Heart. – 2001. – Vol.85. – P.153–158.
15. Gerritsen T. et al. // Biochem Biophys. Res. Comm. – 1962. – Vol.9. – P.493–496.
16. Gerritsen T., Waisman H. // Pediatr. – 1964. – Vol.33. – P.413.
17. Jacques P.F. et al. // Survey Am J Clin. Nutr. – 1999. – Vol.69. – P.482–489.
18. Krumdieck C., Prince C. // J Nutr. – 2000. – Vol.130. – P.365.
19. Lipton S.A. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol.94. – P.5923–5928.
20. McCully K.S. // Am J Pathol. – 1969. – Vol.56. – P.111.

УДК 618.1

МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В.Ф.ДОЛГУШИНА, О.Л.КОЛЕСНИКОВ, Н.М.ЭРЛИХМАН*

До настоящего времени проблема совершенствования диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний женских половых органов остается в гинекологической практике одной из наиболее актуальных, они находятся на первом месте в структуре гинекологической заболеваемости, являются причиной

нарушений менструальной и репродуктивной функций [12]. Несмотря на то, что в последние годы проведены фундаментальные исследования в области диагностики и лечения воспалительных процессов гениталий, отчетливо прослеживается тенденция увеличения частоты данной патологии, в основном, за счет инфекций, передаваемых половым путем [10,11]. Среди воспалительных процессов женской половой сферы особую значимость приобрела проблема инфекционных заболеваний шейки матки. Клиническая значимость хронических цервицитов возросла за последние годы в связи с доказанной ролью этих заболеваний в генезе невынашивания беременности, возникновении внутриутробного инфицирования плода и новорожденного, развитии инфекционных осложнений в родах и послеродовом периоде, неопластических процессов шейки матки [5, 7]. Развитие, течение, хронизация воспалительных заболеваний шейки матки во многом определяется колонизационной резистентностью слизистых (эндоцервикса, экзоцервикса и влагалища), которая в значительной мере определяется нормальной микрофлорой гениталий. Имеются данные о состоянии микробиоценоза влагалища и шейки матки в основном при бактериальных инфекциях. В последние годы отмечен рост вирусных поражений нижнего отдела гениталий. Среди них особое место принадлежит герпетической (ВПГ) инфекции, которая до настоящего времени остается недостаточно изученной инфекционной патологией, в том числе и состояние микробиоценоза при ВПГ [1–3].

Цель работы – изучить биоценоз нижнего отдела гениталий у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами было проведено клинико-лабораторное и микробиологическое обследование 389 женщин с хроническим цервицитом. Из них у 321 пациентки процесс ассоциировался с герпетической (ВПГ I,II) инфекцией. Для проведения данного исследования женщины были подобраны методом случайный выборки, по мере обращения. Диагноз хронического цервицита ставился на основании данных анамнеза, жалоб больных, результатов гинекологического исследования, кольпоскопии и морфологического исследования. Для уточнения этиологии воспалительного процесса шейки матки проводилось микроскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование материала из цервикального канала шейки матки. Для выявления хламидий и вирусов простого герпеса был применен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и определение уровня антител класса М и G к (ВПГ I,II), для выявления уреаплазм и микоплазм культуральная диагностика. Для оценки микробиоценоза влагалища были проведены качественные и количественные бактериологические исследования отделяемого цервикального канала и влагалища. Определялся титр лакто- и бифидобактерий. Полученные результаты исследования были подвергнуты обработке общепринятыми методами вариационной статистики. О статистической значимости показателей сравниваемых групп судили по точному критерию Фишера (односторонний вариант).

Результаты. По результатам клинико-лабораторного обследования у 321 женщины хронический цервицит был ассоциирован с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и все женщины были разделены на 2 группы. Первую группу (1-я группа) респондентов составили 115 женщин, у которых хроническая герпетическая инфекция (ВПГ I,II) находилась в стадии активации. У них на момент обследования имелись клинические проявления герпетической инфекции, определялось наличие или отсутствие ДНК вируса простого герпеса I, II типов, либо в периферической крови имело место наличие специфических иммуноглобулинов класса М и обязательно присутствовали иммуноглобулины класса G в диагностических титрах. Вторую группу составили 206 женщин с хронической герпетической инфекцией (ВПГ I, II) в латентной стадии, у которых на момент осмотра отсутствовали клинические проявления герпетической инфекции, но имелись анамнестические данные о наличии клинических или лабораторных признаков герпетической (ВПГ I, II) инфекции в прошлом. При обследовании пациенток данной группы не было обнаружено ДНК вируса простого герпеса I, II типов, в периферической крови отсутствовали специфические иммуноглобулины класса М, но всегда выявлялись иммуноглобулины класса G. Группу сравнения составили 68 лиц с хроническим цервицитом, у которых не было выявлено анамнестических и лабораторных данных, свидетельствующих о герпетической инфекции.

* Клиника Челябинской ГМА, каф. акушерства и гинекологии № 2

При изучении микрофлоры цервикального канала и влагалища у обследованных нами не было выявлено качественных и количественных различий в их составе, поэтому мы проанализировали частоту выделения микроорганизмов из цервикального канала. Изучение микробиоценоза в активной и латентной стадиях инфекции выявило (табл. 1), что при хроническом цервиците, ассоциированном с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией в стадии и активации, достоверно чаще, чем в группе сравнения возрастал процент выделения *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Mobiluncus* spp., а так же ассоциаций микроорганизмов. У пациенток с латентной вирусной инфекцией, достоверно чаще, чем у пациенток группы сравнения, возрастал процент выделения *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* и ассоциаций микроорганизмов. При сравнении результатов пациенток 1-й и 2-й групп, обращает на себя внимание, что при активации герпетической инфекции достоверно повышается процент выделения *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Mobiluncus* spp., *Candida* spp., а также ассоциаций микроорганизмов. При изучении микробиоценоза у женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией и хроническим цервицитом без герпетической инфекции, нами было выявлено статистически значимое повышение выделения *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis*, и ассоциаций микроорганизмов.

Таблица

Частота выделения микроорганизмов из цервикального канала

Виды возбудителей	Хр.цервицит без герпетической инфекции (n=68)	Хр. цервицит+ герпетическая инфекция		
		Активный (n=115)	Латентный (n=206)	Всего (n=321)
<i>Streptococcus pyogenes</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	2,94	5***	1	6
<i>Streptococcus agalactiae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	8	4,35	0,49	1,87
<i>Enterococcus</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	11,76	18	21	39
<i>Enterococcus faecalis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	12	15,65	10,19	12,15
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	17,65	27	34	61
<i>Staphylococcus epidermidis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	11	24	35	59
<i>Staphylococcus aureus</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	16,18	20,87	16,99	18,38
<i>Klebsiella pneumonia</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	14	44 *	67**	111****
<i>Mobiluncus</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	20,59	38,26	32,52	34,58
<i>Gardnerella vaginalis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	16	42 *	61	103
<i>Streptococcus agalactiae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	23,53	36,52	29,61	32,09
<i>Streptococcus pyogenes</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	6	28*	38**	66****
<i>Streptococcus agalactiae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	8,82	24,35	18,45	20,56
<i>Klebsiella pneumonia</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	2	8***	5	13
<i>Enterobacter cloacae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	2,94	6,96	2,43	4,05
<i>Corynebacterium</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	-	3	1	4
<i>Mobiluncus</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	0	2,61	0,49	1,25
<i>Escherichia coli</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	8	25	34	59
<i>Gardnerella vaginalis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	11,76	21,74	16,5	18,39
Ассоциации микроорганизмов	5	23***	14	37
<i>Streptococcus pyogenes</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	7,35	20	68	11,52
<i>Streptococcus agalactiae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	6	16	18	34
<i>Enterococcus</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	8,82	13,91	8,74	10,59
<i>Gardnerella vaginalis</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	8	23	26	49
<i>Streptococcus agalactiae</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	11,76	20	12,62	15,26
Ассоциации микроорганизмов	7	13	14	27
<i>Streptococcus pyogenes</i> > 10 ⁴ КОЕ/мл	10,29	11,3	6,8	8,41
<i>Candida</i> spp. > 10 ⁴ КОЕ/мл	11	31***	27	58
<i>Mycoplasma hominis</i>	16,18	26,96	13,11	18,06
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	5	3	8
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2,94	4,35	1,46	2,49
Ассоциации микроорганизмов	1	0	0	0
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,47	0	0	0
Ассоциации микроорганизмов	5	13	14	27
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7,35	11,3	6,8	8,41
Ассоциации микроорганизмов	109***	38	168**	277****
Микроорганизмы не выделены	94,78	55,88	81,55	86,29
<i>Lactobacilla</i>	2	0	1	1
<i>Bifidobacterium</i>	2,94	0	0,49	0,31
<i>Lactobacilla</i>	51	23***	62**	85****
<i>Bifidobacterium</i>	75	20	30,10	26,48
<i>Lactobacilla</i>	52	26***	74**	100****
<i>Bifidobacterium</i>	76,47	22,61	35,92	31,15

Примечание к табл.: * - p1<0,01- различия статистически значимы в сравнении женщин с герпетической инфекцией в стадии активации с показателями группы сравнения; ** - p2<0,01- различия статистически значимы в сравнении с показателями женщин с хронической герпетической (ВПГ) инфекцией в латентной стадии; *** - p3<0,01 - различия статистически значимы в сравнении показателей женщин с герпетической инфекцией в латентной и активной стадиях; **** - p4<0,01- различия статистически значимы в сравнении женщин с хронической герпетической (ВПГ) инфекцией и группой сравнения (точный критерий Фишера)

При анализе состава лакто- и бифидобактерий мы установили, что у женщин с хроническим цервицитом без герпетической

инфекции лактобактерии выделены у 75% , причем у 37,25% - в титре 106 КОЕ/мл, а бифидобактерии имелись у 76,47% и у 38,46% в титре 106 КОЕ/мл. У женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией, по сравнению с группой сравнения, установлено статистически значимое снижение и лакто- и бифидобактерий, лактобактерии выделены у 26,48%, из них у 17,64% в титре 106 КОЕ/мл., а бифидобактерии – у 31,15% женщин и из них у 17% в титре 106 КОЕ/мл. При сравнении 1-й и 2-й групп достоверно ниже содержание резидентной флоры у женщин в активной стадии инфекции – лактобактерии выделены у 20% (в титре 106 КОЕ/мл – у 8,69%), бифидобактерии – у 22,61% (в титре 106 КОЕ/мл – 19,23%).

У женщин с хроническим цервицитом микробиоценоз нижнего отдела гениталий нарушен как при отсутствии герпетической инфекции, так и при ассоциации с герпетической инфекцией (ВПГ I, II), что свидетельствует о развитии дисбиоза. При этом у пациенток с герпетической инфекцией достоверно чаще выявлялись нарушения, при чем более выраженные при активной стадии инфекции. Выявленное увеличение содержания (>10⁴ КОЕ/мл) условно-патогенных микроорганизмов и уменьшение количества лакто- и бифидобактерий, иллюстрирует снижение колонизационной резистентности и локального комплекса антимикробной защиты слизистой влагалища у пациенток с хронической герпетической (ВПГ I, II) инфекцией. Полученные результаты не противоречат данным большинства литературных источников, согласно которым при хронических вирусных инфекциях отмечаются нарушения в системе противоинфекционной защиты, состояния иммунореактивности организма женщины и связанного с этим развитие дисбиоза [2, 4]. В результате проведенных исследований установлено, что у лиц с хроническим цервицитом, ассоциированным с герпетической инфекцией (ВПГ I, II) возрастал процент выделения из цервикального канала *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis* и ассоциаций микроорганизмов по сравнению с лицами с хроническим цервицитом без герпетической инфекции. Установлено снижение количества нормальной микрофлоры (лакто- и бифидобактерий) у лиц с герпетической инфекцией как в латентной, так и в активной стадиях инфекции в сравнении с группой сравнения. При этом надо отметить, что более выраженные изменения имели место у женщин с инфекцией в стадии активации.

Проведенные исследования являются основанием для включения в комплексную терапию хронического цервицита, особенно ассоциированного с ВПГ, препаратов, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры.

Литература

1. Серов В.Н. и др. Герпетическая инфекция в акушерстве. М.: Радуга, 2001.– 30 с.
2. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция.– М.: Триада-Х, 2004, 80 с.
3. Исаков В.А. и др. Герпесвирусные инфекции человека.– СПб.: СпецЛит, 2006.– 303 с.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности.– М.: Триада-Х, 2000.
5. Долгушина В.Ф. Генитальные инфекции и патология шейки матки: клин. лекции.– Омск: ИПЦ ОмГМА, 2004.– С. 144.
6. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных.– М.: Триада-Х, 2004.– 144 с.
7. Волков С.Л. Клинико-иммунологическая характеристика женщин с внутриутробной инфекцией плода и новорожденного: Дис...канд. мед. наук.– Челябинск, 1999.– 142 с.
8. Семенова Т.Б., Молочков В.А. Генитальный герпес. Клиника, диагностика, лечение и профилактика.– М.: ММА, 2005.– 66 с.
9. Иммунология инфекционного процесса: Рук-во для врачей. / Под ред. В.И.Покровского и др.– М., 1994.– 305 с.
10. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем - проблема настоящего и будущего.– Омск.– ИПЦ ОмГМА, 2004.– С. 5–12.
11. Краснопольский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки.– М.Медицина, 1999.– 272 с.
12. Медведев Б.И. и др. Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинко-морфологическая характеристика, диагностика, лечение.– Челябинск: ЧелГМА, 2001.– 280 с.