

Особенности инфекции влагалища при эндоцервицитах и бактериальном вагинозе

Х.А.Белопольская

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета (зав. кафедрой – чл.-кор. РАМН, проф. И.С.Сидорова)

Цель исследования – определение роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии заболеваний нижнего отдела половых путей женщин. Обследованы 139 женщин, страдающих вагинитами, цервицитами и эндоцервицитами, идентифицировано 1163 штамма микроорганизмов, представляющих значимость в развитии бактериального вагиноза и нарушений микроэкологии влагалища. Показаны обилие и мозаичность возбудителей, колонизирующих нижние отделы половых путей при этих заболеваниях. Полученные данные способствуют разработке тактики рациональной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: инфекция влагалища, дисбиоз влагалища, вульвовагинит, «ключевые клетки»

Features of infection in the vagina at endocervicitis and bacterial vaginosis

Kh.A.Belopolskaya

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Medical Faculty (Head of the Department – Corr. Member of RAMS, Prof. I.S.Sidorova)

The aim of the study was to define the role of opportunistic microorganisms in the development of diseases of the lower genital tract of women. 139 women with vaginitis, cervicitis and endocervicitis were examined. There were identified 1163 strains of microorganisms playing a significant role in the development of bacterial vaginosis and infringements of microecology of a vagina. The abundance and mosaic of pathogenes colonizing the lower genital tract in those diseases were presented. The data obtained contribute to the development of tactics of rational antibiotic therapy.

Key words: infection of a vagina, disbiosis of a vagina, vulvovaginitis, «clue cells»

Бактериальные инфекции влагалища – наиболее распространенные заболевания в гинекологической практике. Их частота встречаемости в различных популяциях женщин варьирует от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее распространены дисбиозы (бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз), хламидиоз, вульвовагинит, эндоцервицит, которые часто проявляются синдромом длительных обильных белей. В настоящее время многие авторы считают, что этиологическим фактором бактериального вагиноза (БВ) и вагинитов являются ассоциации различных микроорганизмов, главным образом неспорообразующих анаэробов, – представителей индигенной микрофлоры организма [1–3]. Рост сексуально-трансмиссионных заболеваний, доступность и широкое применение антибиотиков, экзогенные факторы и другие неблагоприят-

ные воздействия приводят к нарушениям в микроэкологии влагалища, что, в свою очередь, способствует рецидивам заболеваний [4]. Длительно существующие инфекционные заболевания влагалища и вульвы нередко являются причиной эмоциональной нестабильности, сексуальной дисгармонии и в конечном результате приводят к серьезным нарушениям репродуктивного здоровья [5, 6].

Основную роль в возникновении БВ отводят нарушениям микроэкологии влагалища. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, находятся между собой в непрерывном антагонизме и синергизме [7].

Нормальная микрофлора включает все микроорганизмы, способные выжить, сосуществовать и развиваться в конкретной физической среде, не вызывая заболевания организма. Многокомпонентность и динамичность видового и количественного состава микроэкологии обеспечивают гибкое приспособление микроорганизмов к изменениям среды обитания. Более того, сопротивление колонизации, или колонизационная резистентность влагалища, обеспечивает стабильность нормального микроэкологии, предотвращая заселение влагалища истинно патогенными микроорганизмами и чрезмерное размножение условно-патогенной микрофлоры.

Для корреспонденции:

Белопольская Христина Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 248-6729

E-mail: khristina79@yandex.ru

Статья поступила 25.02.2011 г., принята к печати 14.09.2011 г.

В организме женщины поддержанию колонизационной резистентности влагалища способствует множество факторов, основные из которых: способность микроорганизмов удерживаться на поверхности клеток, конкурирование микроорганизмов за место и пищевые субстраты, физиологическая десквамация и цитоллиз поверхностных клеток эпителия влагалища, фагоцитоз с помощью макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов, продукция антимикробных субстанций (перекисей; короткоцепочных жирных кислот; трансферрина и опсоинов плазмы, усиливающих фагоцитарную активность клеток; лизоцима, обладающего антимикробной активностью; лизина, способствующего разрушению клеточной оболочки микроорганизмов), продукция стимуляторов иммуногенеза, индукция иммунного ответа и т.д. [8, 9].

Особенностью нормальной микрофлоры половых путей женщин является многообразие ее видового состава, в течение всей жизни представленного строгими и факультативными анаэробными и в значительно меньшей степени аэробными и микроаэрофильными микроорганизмами [10].

Среди факультативных анаэробов, строгих аэробов и микроаэрофилов наиболее патогенными свойствами обладают микроорганизмы кишечного происхождения (энтеробактерии и проблемные колиформные бактерии). Аналогичные качества довольно часто имеют неферментирующие бактерии (синегнойная палочка), а также грамположительные кокки (золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк, микрококк, стрептококки, пневмококк) и представители рода коринебактерий. Из строгих факультативных анаэробов наиболее патогенными являются пептострептококки, бактероиды, фузобактерии, мобилункусы и др. [11, 12].

Очевидно, что нормальная флора половых путей при определенных условиях приобретает патогенные свойства, а ее представители становятся возбудителями целого ряда заболеваний – урогенитального кандидоза, неспецифических вагинитов и бактериального вагиноза [13, 14]. Это побуждает более пристально исследовать состояние микробиоценоза влагалища как потенциального резерва микробов-возбудителей, которые могут вызвать патологический процесс. В настоящее время одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний влагалища является БВ. Он обнаруживается в 45% случаев, в то время как кандидоз и трихомониаз – в 25%. У беременных женщин репродуктивного возраста БВ составляет 4–61% всех гинекологических больных, а у беременных – 10–21% [4, 7, 15].

Изменения в составе микрофлоры происходят не одновременно: существует определенная причинно-следственная связь патогенетических изменений микробиоценоза. При этом следует учитывать возможную роль в возникновении БВ таких факторов, как применение лекарственных веществ (антибиотиков, контрацептивов), число половых партнеров и др. Прием антибиотиков способствует увеличению количества видов грибов рода *Candida*. Дисбаланс в составе микрофлоры с последующим развитием БВ может быть вызван и попаданием во влагалище экзогенных бактерий, роль которых неоднозначна. У большинства женщин они не служат пусковым механизмом развития БВ, а имеет значение размножение ранее присутствовавших во влагалище эндогенных микроорганизмов [4, 15].

Цель исследования – определить роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей женщин.

Пациенты и методы

Обследованы 139 женщин с инфекцией нижнего отдела половых путей (НОПП) на фоне БВ. Исследовано 556 проб, выделены и идентифицированы 1163 штамма микроорганизмов, определяемых и учитываемых в титрах выше 10^5 КОЕ/мл. Бактериологическое исследование основных условно-патогенных микроорганизмов проводили с изучением просветного и пристеночного биоценозов влагалища и цервикального канала по стандартной методике забора специальными цитощетками, позволяющими получить неотторгнутые эпителиальные клетки для оценки состояния пристеночного микробиоценоза.

Исследование начинали с бактериоскопии биоматериала. Содержимое влагалища определяли с помощью микроскопии мазков, окрашенных по Граму. При этом оценивали качественный и количественный состав микрофлоры, число лейкоцитов, наличие «ключевых клеток». Присутствие дрожжеподобных грибов определяли проведением прямой микроскопии свежего материала, взятого, как правило, с передней стенки влагалища. Проводили корреляционный и регрессивный анализ методом ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

При постановке диагноза изученных инфекций НОПП на фоне БВ большое внимание уделяли микроскопическому исследованию влажных неокрашенных препаратов вагинальных выделений.

У всех больных инфекцией НОПП с БВ при микроскопии мазков, окрашенных по Граму, определяли большое количество вагинальных эпителиоцитов – «ключевых клеток» с включениями в них различных микроорганизмов: гарднерелла (*Gardnerella vag.*) выявлена у 76 (54,6%) пациенток, мобилункус (*Mobiluncus spp.*) – у 37 (26,7%), лептотрикс (*Leptotrix*) – у 29 (20,8%), бактероиды (*Bacteroides spp.*) – у 46 (33,0%), грамвариабельные палочки и коккобациллы – у 84 (60,4%) больных.

По данным обследования методом ПЦР уреоплазменные инфекции зарегистрированы у 42 (30,2%) пациенток.

В полученных мазках из влагалища лактобациллы почти полностью отсутствовали. Однако на фоне элиминации лактобактерий при БВ происходит массивная колонизация влагалища условно-патогенными микроорганизмами.

Полинуклеарные лейкоциты определяли в мазках 6 (4,3%) пациенток. У всех больных с БВ как в анамнезе, так и при обследовании отмечен дисбаланс нормофлоры кишечника с заметным снижением титра лакто- и бифидобактерий. Длительность существования дисбиотических нарушений в желудочно-кишечном тракте, по данным опроса этой категории больных, исчислялась годами.

При вагинитах, цервицитах и эндоцервицитах для выделения и идентификации микроорганизмов, которые представляли значимость в развитии БВ и были причиной нару-

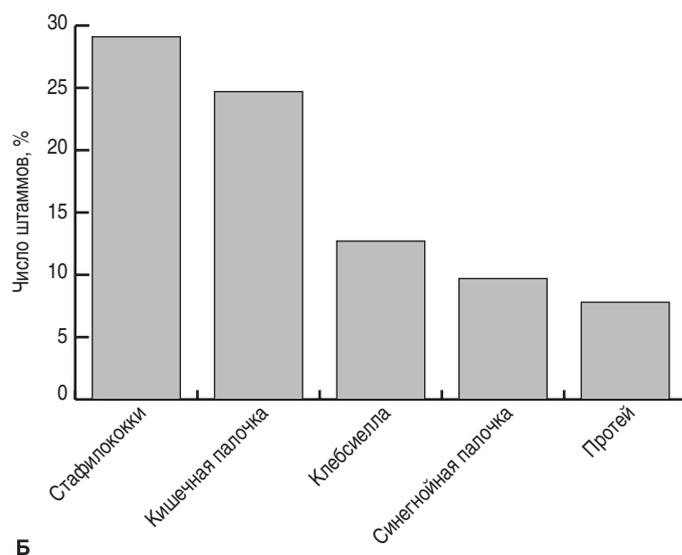
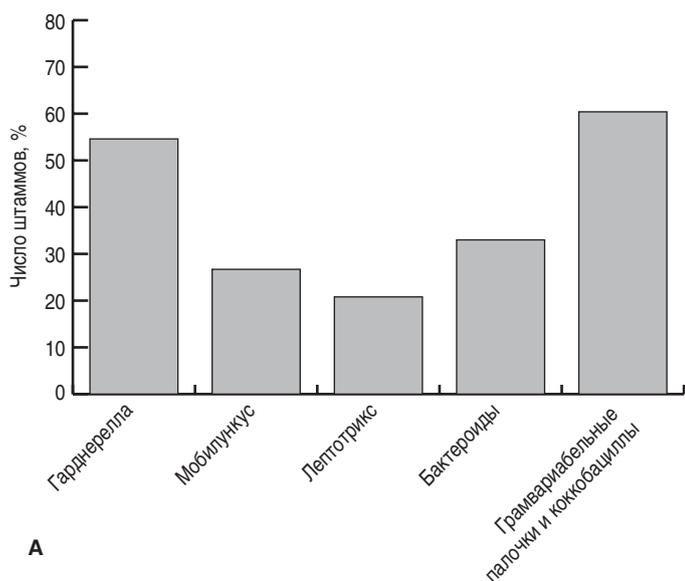


Рисунок. Основные микроорганизмы у женщин при бактериальной инфекции и вагинозе, определяемые бактериоскопией (А) и культуральным методом (Б).

шения микроэкологии влагалища, использовали культуральный метод исследования (рисунок).

Как видно из табл. 1, состав возбудителей в просветном микробиоценозе влагалища при инфекции НОПП на фоне БВ в большом проценте случаев включает представителей условно-патогенных инфекций: стафилококков – 29,1%, кишечной палочки – 24,8%, клебсиеллы – 12,7%, синегнойной палочки – 9,7%. Присутствовали также другие микроорганизмы: протеи (7,8%), прочие энтеробактерии (7,5%), энтерококки (4,6%) и ацинетобактер (3,8%). В просветном микробиоценозе цервикального канала отмечено снижение процента микроорганизмов: стафилококков – до 19,7%, кишечной палочки – до 8,9%. При этом большой процент составляли возбудители: клебсиелла – 16,4%, протеи – 17,2%, прочие энтеробактерии – 23,3%, энтерококки – 6,8%, ацинетобактер – 7,7%. Синегнойную палочку не выявили. Расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена и линейной регрессии показал отсутствие существенной разницы в составе просветной микрофлоры влагалища и цервикального канала у женщин с инфекцией НОПП.

Таким образом, спектр возбудителей на фоне БВ, способных отягощать состояние пациенток с НОПП, весьма широк.

Идентифицирована пристеночная микрофлора влагалища и цервикального канала, отличная от просветной по количественному и качественному составу (табл. 2). По полу-

ченным данным проведена оценка состояния пристеночного микробиоценоза.

Показано, что в пристеночном слое влагалища и цервикального канала по частоте выделения значительный процент адгезивных штаммов составили условно-патогенные микроорганизмы. Так, в пристеночном биоценозе влагалища наиболее часто выявляли: кишечную палочку (34,2%), стафилококки (32,3%), протеи (14,5%) и ацинетобактер (11,0%). В то же время в просветном биоценозе влагалища основными возбудителями, но в меньшей процентной доле, были: стафилококки – 29,1%, кишечная палочка – 24,8%, клебсиелла – 12,7%, синегнойная палочка – 9,7%.

В пристеночном биоценозе цервикального канала ведущая роль принадлежит стафилококку – 64,2% и кишечной палочке – 20,8%. Значительно ниже процент обнаружения ацинетобактера – 5,7% и протеи – 2,3% (по сравнению с просветным биоценозом цервикального канала – 7,7 и 17,2% соответственно).

Полностью отсутствовали в области пристеночного биоценоза цервикального канала биотопы клебсиеллы и синегнойной палочки. Корреляционный анализ позволил установить статистически достоверную связь ($p < 0,05$) количественного состава микробиоценоза влагалища и цервикального канала у больных с сопутствующим БВ.

При количественном учете выделенных штаммов в про-

Таблица 1. Состояние просветного микробиоценоза влагалища и цервикального канала у женщин с инфекцией НОПП на фоне бактериального вагиноза

Возбудители в просветном микробиоценозе	Влагалище		Цервикальный канал	
	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	108	29,1	49	19,7
<i>Escherichia coli</i>	92	24,8	21	8,9
<i>Klebsiella spp.</i>	47	12,7	41	16,4
<i>Pseudomonas spp.</i>	36	9,7	0	0
<i>Proteus spp.</i>	29	7,8	42	17,2
Прочие <i>Enterobacteriaceae</i>	28	7,5	57	23,3
<i>Enterococcus spp.</i>	17	4,6	16	6,8
<i>Acinetobacter spp.</i>	14	3,8	19	7,7
Всего	371	100	245	100

Таблица 2. Состояние пристеночного микробиоценоза влагалища и цервикального канала у женщин с инфекцией НОПП на фоне бактериального вагиноза

Возбудители в пристеночном микробиоценозе	Влагалище		Цервикальный канал	
	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	113	32,3	129	64,2
<i>Escherichia coli</i>	118	34,2	42	20,8
<i>Klebsiella spp.</i>	7	2,0	0	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	4	1,2	0	0
<i>Proteus spp.</i>	50	14,5	5	2,3
Прочие <i>Enterobacteriaceae</i>	13	3,6	8	4,2
<i>Enterococcus spp.</i>	4	1,2	6	2,8
<i>Acinetobacter spp.</i>	36	11,0	12	5,7
Всего	345	100	202	100

светном микробиоценозе влагалища обнаружен 371 штамм, цервикального канала – 245 штаммов. В пристеночном микробиоценозе влагалища выделено 345 штаммов, цервикального канала – 202 штамма, что составило соответственно 93 и 82,4% штаммов, выделенных из аналогичных отделов просветного микробиоценоза.

Таким образом, при лечении больных с БВ необходимо учитывать состав как просветного, так и пристеночного микробиоценоза влагалища и цервикального канала.

Заключение

Показаны обилие и мозаичность возбудителей, колонизирующих нижние отделы половых путей женщин. Способность этих возбудителей к адгезии и быстрому размножению обуславливает проблему интерпретации результатов исследования, скрининга, экспресс-бактериологического определения и культурального анализа как просветного вагинального отделяемого, так и пристеночной микрофлоры влагалища и цервикального канала. Следовательно, постановка диагноза только на основании просветного компонента микробиоценоза лишь частично отражает выраженность инфекции нижних отделов половых путей. Полученные данные способствуют выбору путей рациональной антибактериальной терапии при данной патологии.

Литература

1. Акаева Ф.С., Омарова С.М., Адиева Л.А. Множественная антибиотикорезистентность ассоциативной микрофлоры при урогенитальной патологии // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 2008. №6. С.85–89.
2. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): Автореф. дис. ... к.м.н. М., 1996.
3. Franklin T.L., Monif G.R. Trichomonas vaginalis and bacterial vaginosis. Coexistence in vaginal wet mount preparations from pregnant women // J. Reprod. Med. 2000. V.45 (2). P.131–134.
4. Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Гинекология. 1999. Т.1. №3. С.80–82.
5. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности и послеродового периода // Акуш. и гин. 1997. №6. С.3–7.
6. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии // Гинекология. 2002. Т.4. №4. С.189–195.
7. Воробьев А.А., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. и др. Микроэкологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками // Вестн. РАН. 2004. №2. С.13–16.
8. Долгушин И.И., Андреева Ю.С. Роль нейтрофилов в регуляции микробиоценоза репродуктивного тракта женщин // Микробиология. 2005. №5. С.84–87.
9. Pastore L.M., Thorp J.M., Royce R. et al. Risk score for antenatal bacterial vaginosis: BV PIN Points // J. Perinatol. 2002. V.22 (2). P.125–132.
10. Берлев И.В., Кира Е.Ф., Белевитина А.А. Роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений новорожденных // Журн. акуш. и женск. бол. 2000. №4. С.58–61.
11. Марцишевская Р.Л., Шабалова И.П. Исследование вагинального отделяемого // Лаб. дело. 1990. №6. С.38–43.
12. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова С.А. Кольпоскопия: Практическое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2001.
13. Долгушина В.Ф., Смольникова Л.А., Долгушин И.И. Состояние факторов местной иммунной защиты репродуктивного тракта при вагинозе беременных // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 2001. №4. С.89–93.
14. Мальцева Л.И., Миннуллина Ф.Ф. Применение гексикона при бактериальном вагинозе у женщин // Гинекология. 2003. Т.5. №3. С.92–93.
15. Черкасов С.В. Персистентные характеристики микрофлоры репродуктивного тракта женщин в норме и при патологии: Автореф. дис. ... к.м.н. Оренбург, 1998.

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Учебники и монографии

Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 544 с.
Учебник состоит из трех частей. В первой части приведены современные сведения по анатомии, физиологии кожи, основам диагностики дерматозов и принципам их наружного и общего лечения, в том числе с использованием преформированных физических факторов. Вторая часть посвящена клинике, диагностике, лечению и профилактике различных кожных заболеваний. В третьей части подробно изложены данные по клинической и лабораторной диагностике и лечению сифилиса, гонореи, хламидиоза, трихомониаза и других заболеваний, передаваемых половым путем. В учебник включены 127 цветных фотографий почти всех описываемых болезней. Учебник предназначен студентам медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам и врачам-дерматовенерологам.