

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО- ПАТОГЕННЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

Проведено комплексное изучение состояния микробиоценоза влагалища при урогенитальных инфекциях, вызванных условно-патогенными возбудителями, — бактериальном вагинозе, урогенитальном кандидозе, инфекциях, ассоциированных с микоуреаплазмами, неспецифических вагинитах. Для этого проанализированы результаты комплексного микробиологического обследования 1256 женщин, обратившихся по различным поводам в период с 2000 по 2005 год. Выявлено, что степень выраженности местного воспалительного процесса и субъективных клинических проявлений определяется количеством участников и составом ассоциаций возбудителей, потенцирующих действие друга. Существенный вклад в структуру урогенитальной инфекционной патологии вносят «неспецифические возбудители» — факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, выступая как изолированно, так и входя в состав многокомпонентных ассоциаций, увеличивая риск развития дисбиотических процессов после проведения этиотропной терапии.

Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, представляя собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях.

Ряд урогенитальных инфекций по сути своей являются дисбиозами. Это урогенитальный кандидоз и бактериальный вагиноз, частота встречаемости которых варьирует от 20 до 80% в различных группах больных [3, 4]. Не меньшее значение имеют урогенитальные инфекции, вызванные мико- и уреаплазмами [5, 8], а также неспецифические вагиниты, в этиологии которых представители нормальной вагинальной микрофлоры играют ведущую роль [7].

В последние годы большое число исследований посвящено изучению особенностям изменений нормальной микрофлоры влагалища при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях женской репродуктивной сферы [1, 2, 6, 9]. Однако культуральное исследование вагинального отделяемого с количественной оценкой основных показателей микробиоценоза не нашло широкого распространения в связи с его высокой стоимостью, трудоемкостью, а также отсутствием единого методического подхода. В большинстве случаев диагностика и лечение основываются на выявлении основного возбудителя без учета количественных критериев, не проводится микробиологический контроль эффективности лечения, степени нарушений нормальной микрофлоры и сроков ее восстановления.

Цель исследования — комплексное изучение состояния микробиоценоза влагалища при урогенитальных инфекциях, вызванных условно патогенными возбудителями — бактериальном вагинозе, урогенитальном кандидозе, инфекциях, ассоциированных с микоуреаплазмами, неспецифических вагинитах.

Материалы и методы исследования

С целью изучения микробиологических особенностей генитальных инфекций были проанализированы результаты комплексного микробиологического обследования 1256 женщин, обратившихся по различным поводам в период с 2000 по 2005 год на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омской государственной медицинской академии. Возраст обследованных колебался от 13 до 65 лет и в среднем составил $27,8 \pm 7,9$ лет, большинство пациенток (96,1%) были репродуктивного возраста. Комплексное микробиологическое исследование включало микроскопию вагинальных мазков с оценкой уровня лейкоцитарной реакции, морфологических типов микрофлоры, «ключевых клеток» и количественный посев на расширенный набор питательных сред, обеспечивающих выделение широкого круга факультативно-анаэробных условно патогенных микроорганизмов (УПМ), *Gardnerella vaginalis*, облигатных анаэробов родов *Bacteroides*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* и пр.; дрожжеподобных грибов, урогенитальных мико- и уреаплазм, лактобактерий с инкубацией в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях.

С помощью ПЦР с накопленного материала в жидкой питательной среде для индикации уреаплазм (115 образцов) проводили типирование генов *U. parvum* и *U. urealyticum* (ранее биоваров *Parvo* и *T-960*) тест-системами «Полимик Б» НПФ «Литех» (г.Москва).

Результаты и их обсуждение

Микробиологическое обследование 497 больных с выявленной при микроскопии (наличие «ключевых

Таблица 1

**Выраженность субъективных клинических проявлений
в зависимости от формы микстинфекции**

Форма микстинфекции	Больные, не предъявляющие жалоб (0 баллов)		Больные с выраженными субъективными жалобами (3-4 балла)	
	Абс.	%	Абс.	%
БВ – моноинфекция (n = 91)	69	75,8	8	8,8
БВ + микоуреаплазмы** (n = 270)	162	60,0	60	22,2
БВ + неспецифические возбудители* (n = 91)	54	59,3	91	16,4
БВ + кандиды* (n = 64)	38	59,3	14	21,8
Ассоциации более чем из 2 компонентов** (n = 136)	78	57,3	47	34,5

Примечание.* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Таблица 2

**Выраженность клинических проявлений и состояние облигатной микрофлоры
в зависимости от титра уреаплазм (только случаи моноинфекции)**

Клинические проявления	Титр уреаплазм, ЦОЕ/мл	
	Менее 10^4 n = 77	Более 10^4 n = 39
Среднее число лейкоцитов в мазке*	$9,1 \pm 2,54$	$13,6 \pm 4,41$
Субъективные жалобы (оценка в баллах)*	$0,92 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,4$
Титр лактобактерий	$8,4 \pm 1,7$	$8,1 \pm 2,29$

Примечание.* – $p < 0,05$

клеток») и подтвержденной микробиологически картиной бактериального вагиноза (БВ) показало, что доля этого синдрома в чистом виде (концентрация облигатно-анаэробных микроорганизмов в ассоциации с *G.vaginalis* на уровне 10^7 — 10^{10} КОЕ/мл и выше при дефиците (менее 10^5 КОЕ/мл) или полном отсутствии лактобацилл) была относительно невелика – 19,9% (99 пациенток). У остальных больных, вошедших в эту группу (398 человек), БВ выявлялся в сочетании с другими возбудителями (мико-и уреаплазмы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, факультативно-анаэробные и аэробные УПМ), в том числе у 165 женщин (33,2%) – в составе ассоциаций из трех и более компонентов.

Более чем в 60% случаев бактериальному вагинозу сопутствовал высеv урогенитальных микоплазм; неспецифические возбудители (факультативно-анаэробные УПМ) высевались в 32,2%; у 17,7% больных бактериальный вагиноз сочетался с урогенитальным кандидозом.

Один из микробиологических признаков БВ – отсутствие или дефицит лактобактерий. В нашем исследовании у 16,5% больных лактобактерии не определялись вовсе, в остальных случаях отмечался их выраженный дефицит: средний титр составил $3,98 \pm 1,87$ lg/мл.

Выявлено, что состояние облигатной микрофлоры зависит от формы микстинфекций, ассоциированных с БВ (рис. 1).

При анкетировании больным было предложено оценить субъективно степень дискомфорта (нали-

чие и характер выделений, зуда, жжения, болей при мочеиспускании и т. п.) по 5-балльной системе. Анализ распределения больных с различной тяжестью субъективных проявлений в зависимости от формы ассоциированной инфекции показал наличие взаимосвязи этих признаков.

При отсутствии сопутствующих возбудителей лишь 8,8% больных предъявляли выраженные субъективные жалобы, тогда как у 75,8% жалобы отсутствовали. При любой форме сочетанной инфекции это соотношение изменялось в сторону увеличения доли больных с выраженными субъективными жалобами (табл. 1).

Урогенитальный кандидоз был обнаружен при комплексном обследовании у 107 больных. При этом лишь у 79,6% обследованных дрожжеподобные клетки или псевдомицелий *Candida* обнаруживались при микроскопии. При анализе результатов микробиологического исследования выявлено, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* в титре выше 3 lg/мл качестве единственного возбудителя высевались лишь у 7 больных (6,54%). Все остальные случаи (93,5%) представляли собой сочетанные инфекции, вызванные ассоциациями из двух и более компонентов.

Показатель высеваемости мико- и уреаплазм при урогенитальном кандидозе превышал 90%, что позволяет говорить о стойкой ассоциативной связи между этими заболеваниями. Более чем в половине случаев урогенитальный кандидоз сочетался с бактериальным вагинозом и в 45,7% случаев – с неспецифическими возбудителями группы факультативно-анаэробных УПМ.

Лактобактерии выявлены у большинства больных (88,8%), их количество было снижено по сравнению с нормой у 34 женщин (31,8%, $p < 0.05$). В остальных случаях содержание лактофлоры было в норме, средний титр составил $6,41 \pm 2,94$ lg/мл.

Выявлено, что, как и при бактериальном вагинозе, имеется определенная взаимосвязь между титром лактофлоры и составом ассоциаций возбудителей. Довольно высокое количество лактобактерий определялось в тех случаях, когда дрожжеподобные грибы рода *Candida* выступали в качестве единственного возбудителя патологического процесса — $7,71 \pm 1,49$ lg/мл. Существенно ниже ($p < 0,05$) оказалось количество лактофлоры при ассоциации с микоуреаплазмами ($5,46 \pm 1,48$ lg/мл) и особенно с бактериальным вагинозом ($4,09 \pm 1,4$ lg/мл, $p < 0,01$).

Нами была проанализирована связь наличия воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки влагалища, с одной стороны, и титра основного возбудителя — дрожжеподобных грибов рода *Candida*, а также состояния облигатной микрофлоры с другой. Для этого было проведено сравнение этих показателей в двух полярных группах больных с практически полным отсутствием местного воспаления (отсутствие или единичные лейкоциты в поле зрения) и значительным количеством (более 30 в поле зрения) лейкоцитов в вагинальном мазке. Результаты анализа представлены на рис. 2.

Средний титр основного возбудителя в двух сравниваемых группах практически не отличается, однако в случаях отсутствия воспалительной реакции облигатная микрофлора более сохранна, нежели во второй группе, где отмечается значительное снижение количества лактобактерий в сравнении с первой группой ($6,56 \pm 1,23$ и $3,8 \pm 0,92$ КОЕ/мл соответственно, $p < 0,05$). Очевидно влияние сохранности облигатной микрофлоры на степень компенсированности патологического процесса при урогенитальном кандидозе.

Высокая доля сопутствующих возбудителей в структуре урогенитального кандидоза позволяет предположить наличие их влияния на интенсивность воспалительного процесса. Сравнительный анализ степени выраженности местной воспалительной реакции в группах больных с различными формами инфекций, ассоциированных с кандидами, показал, что во всех вариантах ассоциированных с кандидозом инфекций воспалительный процесс характеризуется большей интенсивностью, чем в тех случаях, когда кандиды являются единственным возбудителем.

Для подтверждения выявленных закономерностей был проведен корреляционный анализ взаимосвязи выраженности клинических проявлений (местная лейкоцитарная реакция и субъективные жалобы) с количеством возбудителей различных групп, который показал, что корреляционная связь существует между титром дрожжеподобных грибов рода кандиды ($r = 0.31$; $p < 0.05$); кишечной палочки ($r = 0.35$; $p < 0.05$); энтерококка ($r = 0.42$; $p < 0.05$) с одной стороны и выраженностью субъективных клинических проявлений — с другой.

Инфекции, ассоциированные с урогенитальными мико- и уреоплазмами, выявлены у 654 больных. Видовой состав урогенитальных микоплазм, выделенных у обследованных пациенток, выглядел следующим образом. В большинстве случаев (72%) высеивались виды *Ureaplasma*; *Mycoplasma hominis* изолировано выделена лишь у 4% пациенток; в 24% случаев были выявлены мико-уреоплазменные ассоциации.

Анализ результатов микробиологического исследования показал, что урогенитальные микоплазмы в

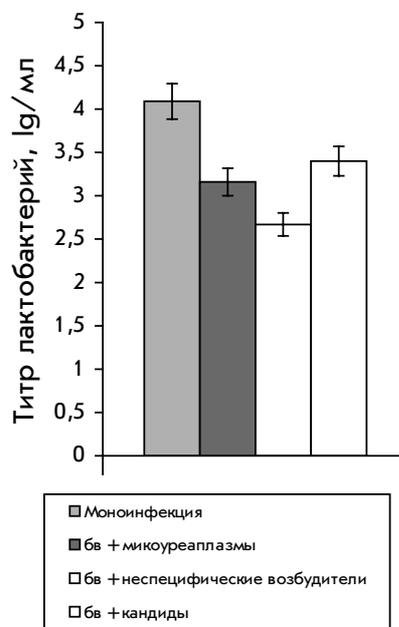


Рис. 1. Среднее количество лактобактерий в вагинальном отделяемом при различных формах инфекций, ассоциированных с бактериальным вагинозом

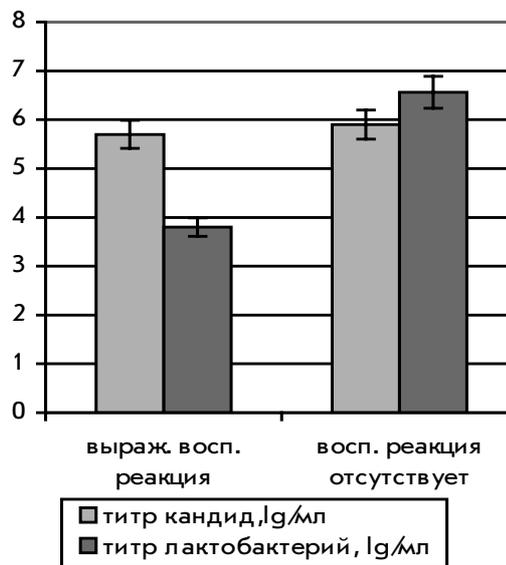


Рис. 2. Выраженность воспалительной реакции в зависимости от среднего титра дрожжеподобных грибов рода *Candida* и состояния облигатной микрофлоры

качестве единственного возбудителя на фоне нормоценоза вагинальной флоры высеивались у 136 больных, что составило 20,8%. В остальных случаях (79,2%) отмечались те или иные виды нарушений вагинального микробиоценоза, в значительной части случаев вызванные многокомпонентными ассоциациями возбудителей.

Наиболее часто урогенитальные микоплазмы высеивались на фоне бактериального вагиноза — 47,2 на 100 больных. Сочетание с неспецифическими возбудителями группы факультативно-анаэробных УПМ также отмечалось довольно часто — 38,1%; в 21,9% случаев наблюдалось сочетание с урогенитальным кандидозом.

Лактобактерии были выявлены у 582 больных, что составило 88,9% в среднем титре $5,99 \pm 3,19$ lg/мл. При этом содержание лактофлоры ниже нормы зарегистрировано у 258 пациенток (39,4%).

Как и при других формах вагинальных дисбиозов, отмечена зависимость сохранности облигатной микрофлоры от состава ассоциаций возбудителей. Во всех случаях моноинфекции содержание лактобактерий было высоким, средний титр составил $8,34 \pm 1,97$ lg/мл; присоединение дрожжеподобных грибов рода *Candida* приводило к небольшому снижению этого показателя ($7,68 \pm 2,38$ lg/мл; $p < 0.05$). Существенно ниже был титр лактобактерий при сочетании микоуреаплазм с неспецифическими возбудителями ($5,9 \pm 1,3$ lg/мл; $p < 0.01$) и особенно на фоне бактериального вагиноза ($3,15 \pm 1,9$ lg/мл; $p < 0.01$).

Субъективная оценка больными своего состояния зависела от формы смешанной инфекции. В частности, в случаях моноинфекции доля больных с бессимптомным протеканием болезни составила 72,4% и лишь 25,8% пациенток предъявляли выраженные субъективные жалобы.

Любой вариант сочетания возбудителей приводил к изменению этого соотношения в сторону увеличения доли больных с выраженными субъективными проявлениями. При сочетании микоуреаплазм с бактериальным вагинозом доля больных, оценивших свое состояние в 3 – 5 баллов практически не изменилась, но несколько снизилось число случаев бессимптомного течения болезни. Значительно изменялось соотношение при высеве параллельно с микоуреаплазмами неспецифических возбудителей (30,5% больных предъявляли выраженные субъективные жалобы), а также дрожжеподобных грибов рода *Candida* и при наличии ассоциаций более чем из двух компонентов (40,5 и 40% соответственно).

Для анализа зависимости клинических проявлений от титра основного возбудителя были взяты лишь случаи моноинфекции, вызванной уреаплазмами, с целью исключения влияния сопутствующих возбудителей. Выявлено, что высев уреаплазм в концентрации, считающейся клинически значимой (более 10^4 цветообразующих единиц (ЦОЕ)/мл), сочетается с существенным увеличением среднего числа лейкоцитов в вагинальном мазке, а также с увеличением тяжести субъективных симптомов. Состояние облигатной микрофлоры в сравниваемых группах практически не отличалось, титр лактобактерий оставался на нормальном уровне (табл. 2). Сходная зависимость обнаружена при анализе инфекций, ассоциированных с *M. hominis*.

Вид *U. parvum* (ранее биовар Parvo) был выявлен у 74 пациенток (64,3%); *U. urealyticum* (ранее биовар T – 960) – у 19 (16,5%). У 22 больных (19,1%) отмечалось сочетание обоих видов. Для анализа патогенного потенциала различных видов были взяты только случаи моноинфекции. Среднее число лейкоцитов в вагинальных мазках при высевах *U. urealyticum* оказалось статистически значимо выше по сравнению с *U. parvum* ($8,5 \pm 1,21$ и $4,66 \pm 1,1$ соответственно, $p < 0.05$), что свидетельствует о большей потенциальной патогенности этого возбудителя.

Неспецифические факультативно-анаэробные условно патогенные микроорганизмы (УПМ) в качестве единственного этиологического агента были выявлены у 121 пациентки.

При микробиологическом исследовании один возбудитель был выделен лишь у половины больных (49,5%); у 47,1% пациенток высевались ассоциации из двух видов, и в 3,3% случаев – из трех видов микроорганизмов. Почти половина случаев (47,9%) приходилась на долю видов *Enterococcus*. Далее по частоте встречаемости следовали *E. coli* (29,7%), а также другие представители энтеробактерий (18,2%), стафило-

кокки (21,5%); и реже были выявлены стрептококки (15,7%), коринебактерии (11,5%) и неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (4,1%). Лактобактерии были выявлены у всех обследованных больных, при этом дефицит лактофлоры отмечался у 43 пациенток (35,5%), у остальных (64,5%) был отмечен нормальный уровень.

Среднее число лейкоцитов в вагинальном мазке было невысоким ($11,68 \pm 4,63$); причем более чем у половины больных (63,7%) воспалительная реакция оказалась незначительной (до 10 лейкоцитов в поле зрения), у 22,3% пациенток – умеренной (10 – 20), и лишь в 14% случаев – значительной (более 20). 30,9% больных не предъявляли жалоб; в 1 – 2 балла оценили свое состояние почти половина больных (48,9%); 20,2% дали оценку тяжести субъективных симптомов в 3 балла. Зависимость местной лейкоцитарной реакции от этиологии заболевания выглядела следующим образом.

Наибольшее число лейкоцитов в мазке определялось в случаях высева условно патогенных энтеробактерий, коринебактерий и золотистого стафилококка. Далее следовали представители рода *Streptococcus*, коагулазонегативные стафилококки и *E. coli*, и наименее выраженной воспалительной реакцией характеризовались случаи высева энтерококков. Выраженность субъективных жалоб больных коррелировала с числом участников микробных ассоциаций ($r = 0,24$; $p < 0.05$) и титром *E. coli* ($r = 0,29$; $p < 0.05$). Обнаружение большинства остальных возбудителей не было напрямую связано с субъективными проявлениями.

Выводы

1. При урогенитальных инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, степень выраженности субъективных клинических проявлений определяется количеством участников и составом ассоциаций возбудителей, потенцирующих действие друга.

2. Существенный вклад в структуру урогенитальной инфекционной патологии вносят «неспецифические возбудители» – факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, выступая как изолированно, так и входя в состав многокомпонентных ассоциаций, увеличивая риск развития дисбиотических процессов после проведения этиотропной терапии.

3. Компенсированность патологического процесса при вагинальных дисбиозах в значительной мере определяется сохранностью облигатной микрофлоры (лактобацилл).

4. Тяжесть клинических проявлений при инфекциях, ассоциированных с микоуреаплазмами, зависит от концентрации основного возбудителя, причем генотип *U. urealyticum* с обладает более значительным патогенным потенциалом, чем *U. parvum*.

Библиографический список.

1. Анкирская А.С. Опыт диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 190-194.
2. Изучение бифидофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста / В.М. Коршунов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1999. – № 4. – С. 74-78.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагнос-

тика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Ф. Кира. — СПб., 1995. — 44 с.

4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. — СПб., 2001. — 364 с.

5. Клинико-микробиологические и морфологические особенности хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / В.И. Кисина [и др.] // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2002. — № 2. — С. 10-14.

6. Микробная экология влагалища / Л.И. Кафарская [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2002. — № 6. — С. 91-99.

7. Назарова Е.К. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика): лекция / Е.К. Назарова, Е.И. Гиммельфарб, Л.Г. Созаева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 2. — С. 25-32.

8. Прозоровский С.В. Медицинская микоплазмология / С.В. Прозоровский, И.В. Раковская, Ю.В. Вульфвич. — М.:

Медицина, 1995. — 288 с.

9. Larsen B. Vaginal flora in health and disease / B. Larsen // Clin. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 36, № 1. — P. 1-10.

НАУМКИНА Елена Витальевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующая лабораторией клинической микробиологии МУЗ «Клинический родильный дом №1».

РУДАКОВ Николай Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии.

ПАХАЛКОВА Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, зам. главного врача по лабораторной службе МУЗ «Клинический родильный дом №1».

Дата поступления статьи в редакцию: 10.10.2008 г.

© Наумкина Е.В., Рудаков Н.В., Пахалкова Е.В.

УДК 616.8-091.81:616.12-008.333.1

С. С. БУНОВА

Омская государственная
медицинская академия

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Многофакторность патогенеза гипертонической болезни (ГБ) дает основание для дальнейших углубленных исследований в данной области. Целью нашей работы было установление влияния психоэмоциональной и нейрогуморальной дисфункций на течение ГБ. В исследование было включено 200 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, больных ГБ I-II стадий, 1-3 групп риска; длительность заболевания $11,1 \pm 9,5$ лет. В результате обработки полученных данных установлено, что психоэмоциональная дисфункция присутствует у 67,8% больных ГБ, а в 32,2% случаев у пациентов с ГБ отклонений по показателям психоэмоционального статуса не выявлено. Нейрогуморальная дисфункция связана с ИМТ и проявляется в виде повышения уровня инсулина, лептина и адренореактивности с одновременным снижением уровня серотонина на фоне увеличения массы тела. У больных ГБ в сочетании с избыточной массой тела одним из механизмов формирования и поддержания повышенного артериального давления является липтинзависимая гиперсимпатикотония, тогда как у больных с нормальной массой тела значимую роль играет гиперактивность серотониновой системы.

Гипертоническая болезнь (ГБ) имеет значительное влияние на структуру смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 13]. По данным последних исследований [7], ГБ встречается у 40% женщин и 39% мужчин. Формирование и поддержание ГБ обусловлено тесным взаимодействием гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических, генетических и психологических факторов. Сложность выделения ведущего механизма развития ГБ дает основание для дальнейших углубленных исследований в данной области. В современной литературе при обсуждении многофакторного патогенеза ГБ значимая роль отводится психоэмоциональному напряже-

нию, оказывающему влияние на работу вегетативной нервной системы [4]. Одна из причин нарушения регуляции артериального давления — изменение психоэмоционального статуса человека, проявляющееся в развитии тревожных расстройств и депрессии [5, 13]. Проведенные исследования показывают, что в процессе формирования и поддержания дисфункции психоэмоционального статуса и ГБ важную роль играет изменение функционирования симпатoadрeналовой [11, 20, 23, 27] и серотониновой систем [1, 3, 8, 9, 10, 35]. Однако имеющиеся данные по этому вопросу достаточно противоречивы, что дает основание для дальнейшей работы в этом направлении.