

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО
ТРАКТА ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ
ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

**О. И. Ивандеева, И. С. Немова, Н. И. Потатуркина-Нестерова,
М. А. Орлина**

*ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск
nemova_irina@bk.ru*

Изучен видовой состав микрофлоры урогенитального тракта у 110 женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и у 50 здоровых женщин (группа сравнения). Изучение микробиоценоза влагалища показало, что микробиоценоз влагалища у женщин с избыточным весом характеризовался более широким спектром видового состава, высокими показателями бактериальной обсемененности, а также увеличением частоты встречаемости микробных ассоциаций.

Ключевые слова: микробиоценоз, микрофлора урогенитального тракта, бактериальные ассоциации.

**THE MICROBIOTA PECULIARITIES OF URINOGENITAL
TRACT OF WOMEN WITH EXCESS WEIGHT HAVING
INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITALS**

**O. I. Ivandeeva, I. S. Nemova, N. I. Potaturkina-Nesterova,
M. A. Orlina**

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk
nemova_irina@bk.ru*

The microflora species composition of urogenital tract of 110 women with inflammatory diseases of internal genitals and that of 50 healthy women (the collation group) has been examined. The study of vagina microbiocenose has shown that vagina microcenosis of women with excess weight is characterized by a wider spectrum of species composition, high indicators of bacterial seeding and also high frequency of microbial associations.

Keywords: microbiocenose, microflora of urogenital tract, bacterial associations.

Метаболический синдром (МС) является чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой [6,7]. К 2025 году прирост больных МС составит около 50%, что диктует необходимость изучения влияния симптомов

МС на здоровье человека [1,4,8]. Согласно дефинициям IDF (2005), абдоминальный тип ожирения (АО) является обязательным компонентом МС. Согласно работам В. Н. Серова (2006), само состояние ожирения у женщин

необходимо рассматривать как проявление синдрома дисадаптации и системного воспалительного ответа.

Медико-социальная значимость МС у женщин заключается в высокой частоте нарушений репродуктивного здоровья, на которое непосредственное влияние оказывают инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, составляющие более 50% гинекологической патологии и в структуре которых первое место занимают инфекции влагалища [5]. В последнее десятилетие частота бактериальных инфекций вагинального биотопа варьирует от 30 до 80% [2,9].

Известно, что микрофлора влагалища является индикатором состояния репродуктивного здоровья. Формирование естественной микрофлоры влагалища — сложный многофакторный процесс, в основе которого лежит взаимодействие гормональной системы с иммунологическими особенностями организма. При этом доминирующее значение имеет функциональное состояние яичников, наличие лактофлоры и состояние местного иммунитета. Нарушения качественного и количественного состава симбионтной микрофлоры, по определению А.М. Савичевой с соавт. [10], связаны с «проявлением срыва адаптации, нарушением защитных и компенсаторных приспособлений организма», что подавляет естественный иммунитет, увеличивает восприимчивость к инфекциям и, как следствие, служит пусковым механизмом для расстройства обменных процессов.

В связи с этим целью нашей работы стало изучение особенностей микробиоценоза влагалища у женщин с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Для выявления частоты абдоминального ожирения проведено скрининговое исследование 642 женщин репродуктивного возраста (от 17 до 43 лет), обратившихся в женскую консультацию. Доминантный тип распределения жировой ткани высчитывали по соотношению объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ) ($ОТ / ОБ > 0,8$ — абдоминальный тип, $ОТ / ОБ < 0,8$ — глутеофemorальный). Согласно классификации ВОЗ (1997), наличие ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ). $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ указывает на наличие ожирения. Женщины с ИМТ в пределах 30-34,9 имели ожирение I степени; 35-39,9 — II степени; 40 и более — III степени.

В результате объективного исследования из 642 было отобрано 110 женщин с АО. Из них II и III степень АО отмечена у 39, а I степень — у 71 пациентки.

Из 110 обследованных женщин метаболический синдром (МС) был установлен у 56, они составили I группу (средний возраст — $30,0 \pm 5,02$ года); во II вошли женщины только с АО (средний возраст — $28,76 \pm 4,86$ года). Группу сравнения (III) составили 50 практически здоровых женщин с оптимальной массой тела и репрезентативных по возрасту (средний возраст — $28,65 \pm 4,92$ года; $p > 0,05$). При АО II и III степени тяжести заболевания МС был выявлен в 100% случаев, а при АО I степени — в 23,94% (у каждой 4-й женщины).

У женщин с МС и АО проводили сравнительное изучение генеалогического, репродуктивного анамнеза, изучение микрофлоры влагалища.

Определение количественного и качественного анализа микрофлоры влагалища

проводили в соответствии с приказом МЗ СССР №535 от 22.04.85 («Об унификации микробиологических методов исследования, применяющихся в клинко-диагностических лабораториях»). Степень микробной обсеменности определяли методом секторального посева, выражая степень колонизации в КОЕ/мл. Характер роста определяли как массивный при КОЕ (колониеобразующие единицы) более 10 тыс., средний — от 1 до 10 тыс. КОЕ, единичный — до 1 тыс. КОЕ. Родовую и видовую идентификацию культур осуществляли путём изучения морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов [3].

Хламидии, микоплазмы, уреоплазмы идентифицировали при помощи реакции прямой иммунофлюоресценции (реактивы фирмы «ХламиСлайд рекомбинантный»). Для этого из биологического материала урогенитального тракта готовили мазки, фикси-

ровали их в ацетоне 10 мин. и окрашивали 15-20 мин. люминесцирующим иммуноглобулином. Полученные препараты изучали при помощи люминесцентной микроскопии. При положительном результате выявлялись гранулы, имеющие ярко-зеленое свечение.

Результаты исследования

Проведенные исследования выявили у 110 пациенток с МС и АО наличие нарушений микрофлоры влагалища: у 73,21% женщин с МС и у 59,26% — с АО, в группе сравнения — у 8,0%.

Наиболее часто в условиях культивирования высевались лактобактерии, которые у пациенток с МС выявляли в 3,4 раза реже относительно женщин группы сравнения ($p < 0,001$). Снижение количественных показателей лактобактерий ($< 10^4$ КОЕ/мл) у пациенток с МС наблюдали в 2,5 раза чаще, чем у женщин с АО, и в 4 раза — относительно группы сравнения ($p < 0,01$) (рис. 1).

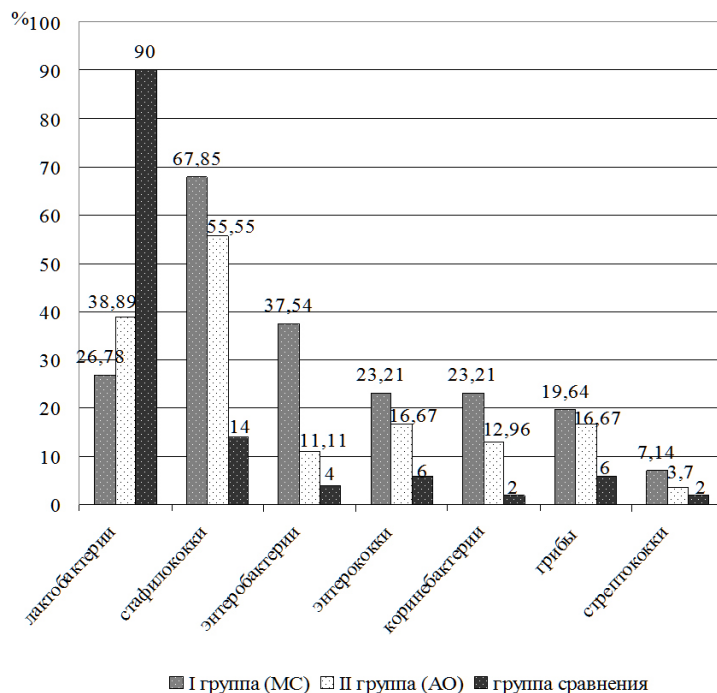


Рис. 1. Микрофлора биотопа влагалища обследованных

Микроорганизмы рода *Staphylococcus* у пациенток с МС и АО выявляли достоверно чаще, чем в группе сравнения: $67,85 \pm 6,24\%$ ($p < 0,001$); $55,55 \pm 6,76\%$ ($p < 0,001$) и $14,0 \pm 4,9\%$ соответственно. Видовой состав стафилококков был представлен: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. hominis* и *S. saprophyticus*. Лидирующее место принадлежало *S. epidermidis*, который нередко обнаруживали у пациенток с МС и АО (в I группе — у $41,07 \pm 6,57\%$ больных ($p < 0,001$), во II — у $35,18 \pm 6,44\%$ ($p < 0,01$) и у $12,0 \pm 4,6\%$ женщин группы сравнения).

Только у пациенток с МС и АО высевали *S. haemolyticus*, интенсивность колонизации которого в 86% случаев при МС и в 43% при АО превышала 104 КОЕ/мл. У пациенток с МС массивный рост колоний бактерий наблюдали в 7 раз ($p < 0,001$), а у женщин с АО — в 3,7 раза ($p < 0,001$) чаще, чем у лиц группы сравнения.

Больные с МС отличались достоверно большей частотой выявления энтеробактерий относительно группы сравнения ($p < 0,001$). У пациенток с МС относительно женщин, страдающих АО, частота встречаемости энтеробактерий повышалась в 3,3 раза ($37,5 \pm 6,47\%$ и $11,11 \pm 4,27\%$; $p < 0,01$), а массивного роста колоний — в 3,2 раза ($17,85 \pm 5,11\%$ и $5,55 \pm 3,11\%$ соответственно; $p < 0,05$). Наиболее частым представителем энтеробактерий явилась *E. coli*, которая колонизировала влагилице пациенток с МС в 14 раз чаще, чем женщин группы сравнения ($28,57 \pm 6,03\%$ и $2,0 \pm 1,98\%$; $p < 0,001$), и в 2,6 раза, чем женщин с АО ($11,11 \pm 4,27\%$; $p < 0,01$). Интенсивность колонизации >104 КОЕ/мл у больных МС наблюдали в 3,8 раза чаще, чем у женщин с АО ($p < 0,02$). В группе

сравнения был зарегистрирован лишь скудный рост колоний бактерий (<104 КОЕ/мл).

У пациенток с МС и АО достоверно чаще ($23,21 \pm 5,64\%$; $p < 0,01$ и $16,66 \pm 5,07\%$; $p < 0,01$), чем в группе сравнения ($6,0 \pm 3,35\%$), обнаруживали *Enterococcus faecalis*. Необходимо отметить, что уже на стадии формирования у женщин с АО частота выявления *Enterococcus faecalis* увеличивалась в 2,7 раза относительно группы сравнения ($16,66 \pm 5,07\%$ и $6,0 \pm 3,35\%$; $p < 0,01$). Массивный рост колоний бактерий (>104 КОЕ/мл) у пациенток с МС встречался в 3,8 раза чаще, чем у женщин с АО ($28,57 \pm 6,03\%$ и $7,40 \pm 3,56\%$; $p < 0,001$), и в 14 раз, чем в группе сравнения ($2,0 \pm 1,98\%$; $p < 0,001$).

Частота выявления коринебактерий у больных МС и АО была также достоверно выше ($23,21 \pm 5,64\%$; $p < 0,001$ и $12,96 \pm 4,57\%$; $p < 0,001$), чем в группе сравнения ($2,0 \pm 1,98\%$). Преобладающим видом явилась *Corynebacterium xerosis*, которую обнаруживали у пациенток с МС в 2,5 раза чаще, чем у женщин с АО ($p < 0,02$). Интенсивность колонизации в 100% случаев обнаружения *C. xerosis* при наличии МС была >104 КОЕ/мл и в 3,8 раза превышала таковую у лиц с АО ($14,28 \pm 4,67\%$ и $3,70 \pm 2,56\%$ соответственно; $p < 0,01$).

У женщин с АО в 2,7 раза чаще, чем в группе сравнения, высевали грибы рода *Candida* ($16,67 \pm 5,07\%$ и $6,0 \pm 3,35\%$ соответственно; $p < 0,05$). У каждой 2-й женщины с АО и МС отмечали массивный рост колоний (>104 КОЕ/мл), в то время как в группе сравнения выявляли лишь скудный рост (<104 КОЕ/мл).

У больных с МС и пациенток, страдающих АО, с одинаковой частотой выделены

микроорганизмы с высоким патогенным потенциалом — *Streptococcus pyogenes* и *S. pneumoniae* ($3,57 \pm 2,47\%$ и $1,85 \pm 1,83\%$ соответственно; $p > 0,05$), тогда как в группе сравнения *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* не выделялись.

В результате проведенных исследований установлено, что у пациенток с МС в 12 раз чаще, чем в группе сравнения, обнаруживались хламидии ($23,21 \pm 5,64\%$ и $2,0 \pm 1,98\%$; $p < 0,001$); в 9,8 раз — уреоплазмы (рис. 2). Интересно отметить, что хламидии у женщин с МС выявлялись достоверно чаще, чем у женщин с АО ($p < 0,001$), а ухудшение

микроценоза влагалища формировалось еще на стадии появления АО.

Нередко были обнаружены ассоциации этих микроорганизмов. У пациенток с МС в структуре ассоциаций преобладало сочетание хламидий и микоплазм ($17,85 \pm 5,11\%$), у женщин с АО — гарднерелл и уреоплазм ($5,55 \pm 3,11\%$).

В анамнезе популяций женщин с МС выявлены значительные различия в показателях отягощенного репродуктивного анамнеза и соматической заболеваемости относительно пациенток с АО и лиц группы сравнения.

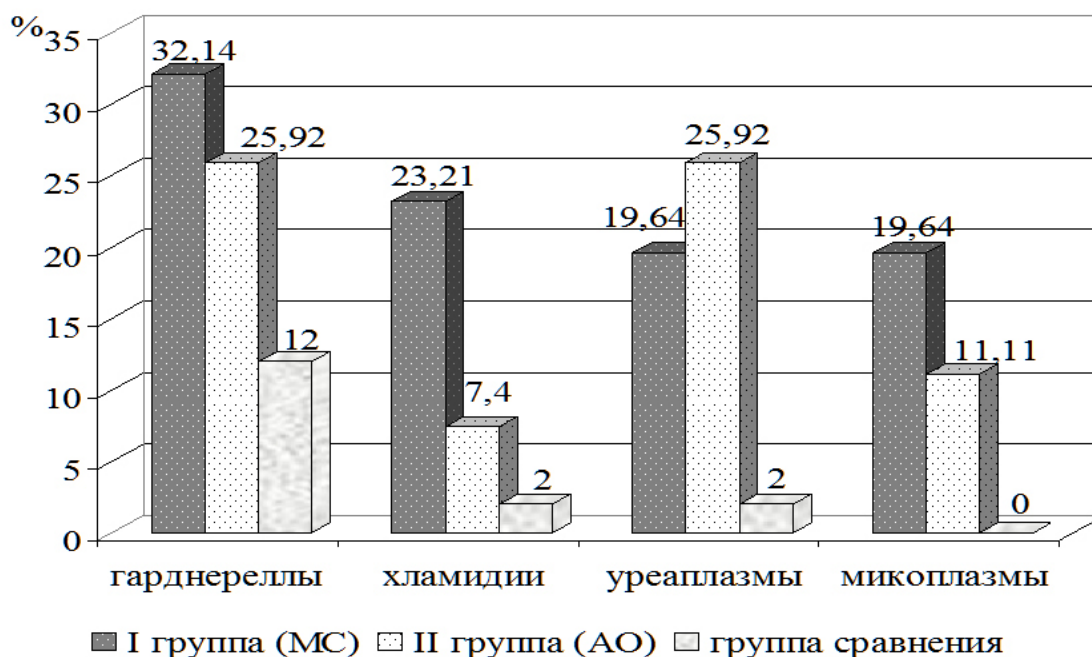


Рис. 2. Частота встречаемости гарднерелл, хламидий, уреа- и микоплазм у обследованных женщин

Гинекологические заболевания пациенток с МС и АО представлены в таблице У пациенток с МС достоверно чаще, чем у женщин с АО, были выявлены хронический церви-

цит ($p < 0,05$) и кольпит ($p < 0,05$). У каждой 3-й пациентки при МС и АО обнаружены хронические воспалительные заболевания матки и придатков.

Частота встречаемости гинекологических заболеваний у женщин с МС и АО

	I группа (МС), n=56		II группа (АО), n=54	
	Абс.	$\nu \pm \Delta, \%$	Абс.	$\nu \pm \Delta, \%$
Кольпит	41	73,21±5,92*	32	59,26±6,68
Хронический цервицит	10	17,85±5,11*	6	11,12±4,27
Хронические воспалительные заболевания матки и придатков	19	33,92±6,32	20	37,03±6,57

Примечание: различия достоверны между I и II группами (*- $p < 0,05$)

Выводы

Проведенное исследование позволило установить, что микроценоз влагалища у женщин с избыточным весом по отношению к группе сравнения характеризовался более широким спектром видового состава, высокими показателями бактериальной обсемененности, а также увеличением частоты встречаемости микробных ассоциаций. У больных метаболическим синдромом чаще встречались *E. coli* — в 14 раз, *S. trachomatis* — в 12, *U. urealyticum* — в 10 раз, *E. faecalis* — в 3,8, *S. epidermidis* — в 3,4 и гарднереллы в 2,7 раза относительно женщин группы сравнения. Только у больных метаболическим синдромом были выявлены микроорганизмы с высоким патогенным потенциалом (*S. haemolyticus* и *S. pyogenes*), которые могут являться этиологическим фактором воспалительных заболеваний гениталий.

По результатам исследований доминирующая роль в микстинфекциях принадлежала сочетанию микоплазм и хламидий (17,85±5,11%), хламидий и энтерококков, что позволяет создавать благоприятные условия для проникновения и размножения других микробов.

У женщин с избыточным весом выявлены значительные нарушения репродуктивного здоровья, сопровождающиеся высокой ча-

стотой нарушениями менструальной функции (75,0%), хроническими воспалительными заболеваниями гениталий: кольпитами (73,2%), сальпингоофоритами (33,9%), цервицитами (17,8%),

Следовательно, можно предположить, что нарастание частоты выявления условно-патогенных и патогенных микроорганизмов во влагалищном биотопе одновременно с метаболическим синдромом может быть связано с системной воспалительной реакцией, сопровождающейся прогрессирующими метаболическими расстройствами.

Список литературы

1. Александров О.В. и соавт. Метаболический синдром // Российский медицинский журнал. — 2006. — С. 48-55.
2. Геворкян М.А. Метаболический синдром с позиций гинеколога // Лечащий врач. — 2007. — № 10. — С. 47-51.
3. Дмитриев А.Г. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. — М.: Медицинская книга, 2003. — 336 с.
4. Забелина В.Д., Земсков В.М., Мкртумян А.М., Балаболкин М.И., Антонова О.А. Особенности состояния иммунной системы у больных с метаболическим синдромом // Терапевтический архив. — 2004. — № 5. — С. 66-72.

5. Инфекции в акушерстве и гинекологии/под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкиной, Г.Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 462 с.
6. Мкртумян А. М., Бирюкова Е. В., Гарбузова Е. В. Эффективная патофизиологически оправданная фармакотерапия метаболического синдрома // Врач. — 2008. — №5. — С. 47-51.
7. Оганов Р., Мамедов М., Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза // Врач. — 2007. — №3. — С. 3-7.
8. Плохая А.А. Метаболический синдром // Медицинский вестник. — 2007. — №18. — С. 103.
9. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы // Акушерство и гинекология. — 2006. — С. 9-10.
10. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из уrogenитального тракта. — СПб.: Издательство Н-Л, 2007. — 54 с.
-