

Захаренкова Т.Н.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Zakharankova T.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Особенности биоценоза влагалища у беременных с урогенитальным МИКОПЛАЗМОЗОМ

Peculiarities of vagina biocenosis in pregnant women
with urogenital mycoplasmosis

Резюме

Персистенция микоплазм в урогенитальном тракте беременных ассоциируется в 36,8% случаев с дисбиозом влагалища, который в 29% случаев расценивался как выраженный дисбиоз и был обусловлен преобладанием над лактобактериями анаэробов групп *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Atopobium vaginae*. Выраженный кандидоз диагностирован в 7,9%, и только у женщин с урогенитальным микоплазмозом. Абсолютный нормоценоз наблюдался лишь у 15,6% беременных с микоплазмозом в отличие от 62,5% – при отсутствии микоплазм в урогенитальном тракте ($p=0,03$).

Ключевые слова: биоценоз влагалища, урогенитальные микоплазмы, дисбиоз, беременность.

Abstract

The persistence of mycoplasmas in the urogenital tract of pregnant women is associated in 36.8% of cases with vaginal dysbiosis, which in 29% of cases was regarded as a pronounced dysbiosis and was caused by the predominance over the lactobacilli of the anaerobes of the *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp., *Atopobium vaginae*. Pronounced candidiasis is diagnosed in 7.9% and only in women with urogenital mycoplasmosis. Absolute normocenosis was observed only in 15.6% of pregnant women with mycoplasmosis, in contrast to 62.5% – in the absence of mycoplasmas in the urogenital tract ($p=0.03$).

Keywords: vaginal biocenosis, urogenital mycoplasmas, dysbiosis, pregnancy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых дискуссионных вопросов в современной акушерстве и гинекологии, а также инфектологии является вопрос о роли генитальных микоплазм в патологии урогенитального тракта,

развитии инфекционно обусловленных осложнений беременности и послеродового периода. Так как большинство видов микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* (1, 4, 7, 14-й серотипы) и *Ureaplasma urealyticum*) относят к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ), спорной является необходимость их выявления и лечения [1–3]. В то же время при создании определенных условий, когда нарушается микроэкология генитального тракта, наблюдается рост и размножение микоплазм, способных вызвать патологический процесс, особенно в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами. При этом резко снижается колонизационная резистентность урогенитального тракта, когда в просветной и пристеночной областях слизистых значительно возрастает ассоциация факультативных условных патогенов: стафилококков, стрептококков, энтерококков, энтеробактерий, пептококков, гарднерелл, бактероидов, фузобактерий. Данные микроорганизмы в совокупности с дрожжеподобными грибами рода *Candida*, формируя бактериальные пленки, обладают высокой резистентностью к антимикробной терапии [4, 5]. Состояние микробиоценоза влагалища имеет большое значение для репродуктивного здоровья, а его нарушения приводят к развитию инфекционно-воспалительных осложнений беременности, больших акушерских синдромов [6, 7]. Методы диагностики урогенитальных микоплазм простые и доступные. Выявление данных микроорганизмов могло бы стать не критерием для старта антибактериального лечения, а маркером изменения микробиоты влагалища, который позволил бы выделить группу беременных для более глубокого исследования у них биоценоза, с целью своевременной коррекции дисбиотических процессов и снижения риска неблагоприятных исходов беременности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности влагалищного биоценоза беременных в зависимости от наличия микоплазм в урогенитальном тракте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели исследования были обследованы 46 женщин в I–II триместрах беременности. В зависимости от наличия у обследованных женщин урогенитальных микоплазм (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*) были сформированы две группы. В основную группу вошли 38 беременных, у которых в соскобах цервикального канала методом ПЦР (набор «АмплиСенс ФлорЦеноз/Микоплазмы-FL») и/или культуральным методом (набор *Mycoplasma* IST 2) выявлены урогенитальные микоплазмы в значимом титре. Группу сравнения составили 8 беременных, у которых микоплазмы выделены не были.

Количественное определение биоценоза урогенитального тракта проведено всем беременным методом ПЦР-РВ с использованием тест-системы «Фемофлор-16». Материалом для исследования служило отделяемое заднебоковых сводов влагалища. Оценку биоценоза проводили

в связи с классификацией состояния биоты, предложенной при клинической апробации тест-системы «Фемофлор»:

1. **Нормоценоз:** общая бактериальная масса для влагалища – 10^6 – 10^8 ГЭ в образце, лактобактерии – 10^6 – 10^8 (абсолютный показатель), относительный показатель от 0 до 0,3 (50–100%). Аэробные и анаэробные УПМ $<10^4$ или меньше 0,1%, некоторые УПМ до 1% – слабо увеличенный уровень. *M. hominis* и *U. spp.* – отсутствуют или $<10^4$. Грибы рода *Candida* – отсутствуют или $<10^3$.
2. **Дисбаланс умеренный:** общая бактериальная масса для влагалища – 10^6 – 10^8 ГЭ в образце. Лактобактерии – 10^6 – 10^8 (относительный показатель 50–100%). Аэробные и анаэробные УПМ $>10^4$ (меньше 1%), некоторые УПМ – до 10%. *M. hominis* и *U. spp.* – отсутствуют или $>10^4$. Грибы рода *Candida* – отсутствуют или $>10^3$.
3. **Дисбаланс выраженный:** общая бактериальная масса для влагалища $<10^5$ или в норме. Лактобактерии $<10^{4-5}$ или отсутствуют (0–10%). Аэробные и анаэробные УПМ $>10^5$, некоторые УПМ от 10 до 100%. *M. hominis* и *U. spp.* – отсутствуют или $>10^4$. Грибы рода *Candida* – отсутствуют или $>10^3$.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ Statistica 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA) и MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Для описания качественных признаков использованы абсолютные и относительные частоты с указанием доли (P, %) и ошибки доли (sP, %). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (OR) и 95% CI. Количественные признаки не имели нормального распределения, их описание проводили с представлением медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для сопоставления двух независимых групп по количественным признакам использовали критерий Манна – Уитни (U). Различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$.

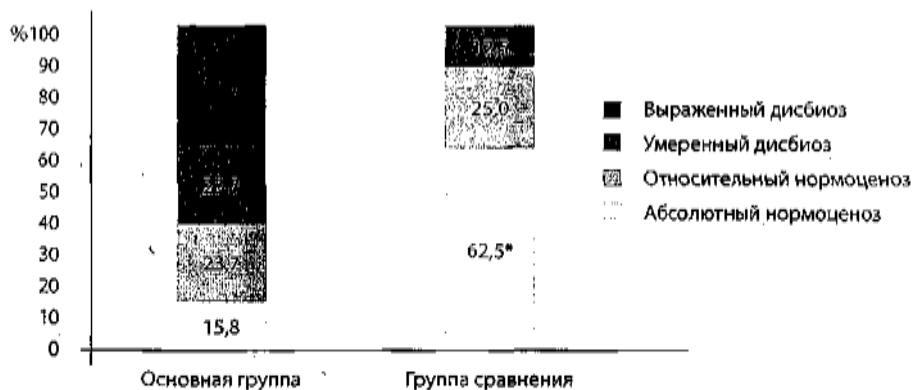
■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У беременных влагалищный биотоп в 22 из 46 (47,8±7,4%) случаев был представлен как нормоценоз, причем у беременных без микоплазм нормоценоз наблюдался значимо чаще, чем при урогенитальном микоплазмозе (87,5 и 39,5% соответственно (OR=10,7; CI 95% 1,2; 96,3, $p=0,03$). Выявленные варианты биоценозов представлены на рисунке.

Абсолютный нормоценоз диагностирован у 5 из 8 (62,5±18,3%) беременных группы сравнения и значимо реже (6 из 38 (15,8±5,9%)) у женщин с наличием в урогенитальном тракте микоплазм (OR=8,9; CI 95% 1,7; 47,5, $p=0,01$).

Относительный нормоценоз отмечался у 9 (23,7±6,9%) женщин основной группы и у 2 (25,0±16,4%) женщин без наличия микоплазм.

Умеренный дисбиоз выявлен у 1 (12,5±12,5%) женщины группы сравнения и у 9 (23,7±6,9%) беременных женщин с микоплазмами. Умеренное нарушение биоты влагалища у беременных наблюдалось за счет незначительного повышения содержания анаэробов при уровне лактобактерий от 52 до 100%. Выраженный дисбиоз и кандидоз наблюдался только у пациенток основной группы, причем у 11 из 38 (29,0±7,4%) беременных диагностирован выраженный анаэробный дисбиоз с отсутствием или значительным снижением (ниже 40%) уровня лактобактерий



Варианты биоценоза, выявленные у беременных в зависимости от наличия урогенитальных микоплазм

Примечание: * статистически значимое различие с основной группой.

и повышением (от 15 до 100%) уровня анаэробов. У 3 (7,9±4,4%) беременных с урогенитальным микоплазмозом диагностирован выраженный кандидоз с титром *Candida* spp. 4,5–5,7 Ig ГЭ/образец.

Концентрации ДНК некоторых анаэробных и аэробных микроорганизмов влагалищного биотопа в группах исследования представлены в таблице.

Отмечена более низкая концентрация *Lactobacillus* spp. во влагалищной микробиоте беременных основной группы и тенденция к увеличению концентрации *Eubacterium* spp. у пациенток с наличием микоплазм в урогенитальном тракте по сравнению с беременными группы сравнения ($U=1,81$, $p=0,07$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биоценоз влагалища при урогенитальной персистенции микоплазм лишь в 15,8% случаев был представлен как нормоценоз, что было значительно реже, чем у женщин с отсутствием микоплазм ($p=0,03$), а выраженный дисбиоз, обусловленный анаэробами групп *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Megasphaera*

Нормированные концентрации ДНК микроорганизмов влагалищного биотопа исследованного методом ПЦР-РВ, n, Me (25;75%), Ig ГЭ/образец

Микроорганизм	Основная группа (N=38)	Группа сравнения (N=8)
<i>Lactobacillus</i> spp.	33, 6,6 (6,2; 7,4)	8, 7,1 (6,3; 7,3)
<i>G. vaginalis</i> / <i>P. bivia</i> / <i>Porph.</i> spp.	31, 4,1 (3,6; 6,3)	7, 4,0 (3,1; 5,3)
<i>Candida</i> spp.	20, 3,5 (3,3; 4,1)	5, 3,4 (3,2; 3,8)
<i>Eubacterium</i> spp.	26, 5,0 (4,2; 5,9)	6, 4,4 (3,4; 4,9)
<i>Lachnobacterium</i> spp. / <i>Clostridium</i> spp.	26, 3,4 (3,1; 3,9)	7, 3,1 (3,1; 3,2)
<i>Staphylococcus</i> spp.	16, 3,8 (3,5; 4,5)	4, 3,7 (3,2; 4,1)
<i>Streptococcus</i> spp.	13, 3,7 (3,2; 4,2)	3, 3,4 (3,2; 4,4)

spp. / Veillonella spp. / Dialister spp., Lachnobacterium spp. / Clostridium spp., Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp., Atopobium vaginae, наблюдался у 29% инфицированных микоплазмами беременных. Выраженный кандидоз диагностирован в 7,9% и только в группе с урогенитальным микоплазмозом.

Полученные результаты указывают на причастность микоплазм к дисбиотическим процессам урогенитального тракта, что в свою очередь может оказать неблагоприятное влияние на течение и исход беременности. Влияние дисбиотических и инфекционных процессов на течение беременности требует дальнейшего изучения и разработки новых алгоритмов углубленного обследования, прегравидарной подготовки и ведения беременности у женщин с урогенитальным микоплазмозом.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Prilepskaya V.N. (2007) On the role of mycoplasmas in urogenital pathology. *Ginekologiya*, vol. 9, no 1. Available at: <http://www.consilium-medicum.com/magazines>.
2. Makarov I.O., Borovkova E.I., Kulikov I.A. (2012) Bacterial and viral infections in pregnant women (clinic, diagnosis, treatment): Tutorial. M., 86 p.
3. Romero R. (2014) The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*, vol. 2, no 4. Available at: <http://www.microbiomejournal.com/content/2/1/4>.
4. Kudryavtseva M.V. (2010) *Diagnostic and pathogenetic significance of microbiocenosis indexes and immunoglobulins of vaginal secretion in ureaplasma mixed infection* (PhD Thesis). Moskva, 28 p.
5. Kulaga O.K., Kostyuk S.A. (2008) *Associated urogenital infections in obstetrics and gynecology: a modern view of the problem*. Minsk: Zmitser Kolas, 544 p. (in Russian)
6. Datcu R. (2014) Characterization of the vaginal microflora in health and disease. *Dan. Med. J.*, 61(4): B4830.
7. Solt I., Cohavy O. (2012) The great obstetrical syndromes and the human microbiome – a new frontier. *Rambam Maimonides Med J.*, vol. 3, no 2: e0009. doi: 10.5041/RMMJ.10076.

Поступила/Received: 12.12.2017

Контакты/Contacts: tera03@yandex.ru