
МИКРОБИОТА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

Е.В. Нургалиева, А.О. Духин, А.Е. Гущин

Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) — одна из актуальных и дискуссионных проблем современной гинекологии. Особое место в этом вопросе отведено изучению микробиоты женских половых органов при данных состояниях, где имеется много различных нерешенных вопросов. В обзоре представлены современные данные отечественных и зарубежных исследований микробиоты женских половых органов при воспалительных заболеваниях гениталий.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, микробиота, условно-патогенная микрофлора

За последние 30 лет во всем мире отмечается значительный рост воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), что является следствием возрастающей миграции населения, урбанизации, изменения полового поведения молодежи.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, за 2010 г. основной причиной ухудшения репродуктивного здоровья населения являлась высокая инфекционная заболеваемость в стране, особенно урогенитальными инфекциями [2; 3; 17; 18].

Показатели ВЗОМТ неуклонно растут в РФ. По данным отечественных авторов, доля ВЗОМТ составляет 60—65% от общего числа обращений в женскую консультацию, при этом до 30% пациенток нуждаются в госпитализации [1; 12; 15]. Тубоовариальный абсцесс как крайняя форма ВЗОМТ диагностируется у 15% пациенток с этим диагнозом и у 33% госпитализированных по поводу ВЗОМТ женщин [15].

Серьезную тревогу вызывает значительное «омоложение» контингента больных с воспалительными заболеваниями гениталий. Это связано с факторами риска развития ВЗОМТ, среди которых большое значение имеют: возраст, раннее начало половой жизни, сексуальная активность, половое поведение, способ контрацепции, инвазивные гинекологические вмешательства.

Пик заболеваемости наблюдается у лиц в возрасте от 15 до 24 лет, через 14—15 лет наступает резкое увеличение числа случаев гнойных ВЗОМТ у больных, средний возраст которых составляет 34,7 года [2; 3; 15; 16]. Среди пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки 75% женщин фертильного возраста с невыполненной репродуктивной программой. Отмечено, что за последние 5 лет гинекологическая заболеваемость среди девочек-подростков увеличилась в 1,5 раза, до 40% подростков имеют заболевания, которые могут ограничить реализацию репродуктивной функции [1; 16]. В США у подростков ежегодно регистрируются 2,5% новых случаев ВЗОМТ [22].

До настоящего времени рост частоты ВЗОМТ связывали с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Однако современные данные свидетельствуют о снижении частоты ИППП. Так, за последние 10 лет отмечено снижение частоты встречаемости ИППП на 64%, сифилиса — на 68%, гонококком — на 49%.

Объяснение такого роста заболеваемости можно связать с пониманием особенностей ВЗОМТ на современном этапе. К таковым относятся следующие:

- постепенное развитие воспалительного процесса, без выраженной клинической симптоматики, с формированием первично хронического течения;
- восходящий путь инфекции;
- полимикробный характер поражения: с вовлечением облигатных возбудителей.

Существует мнение, что комменсалы урогенитального тракта активизируются, вызывая инфекционно-воспалительный процесс лишь при определенных неблагоприятных условиях. К этим условиям относятся снижение иммунологической реактивности макроорганизма, дисбаланс в системе локального иммунитета, а также ассоциации условно-патогенных микроорганизмов как между собой, так и с ИППП [5; 17].

Монокультура стала редкостью, и в 85% случаев ВЗОМТ высевается полимикробная ассоциация, причем доминирующая роль принадлежит условно-патогенным микроорганизмам.

Проведенное исследование видового спектра микроорганизмов, выделенных у пациенток с ВЗОМТ, показало, что менее чем у $1/3$ выделен только один возбудитель (26,9%), а у 63,2% — ассоциации (36,5% — двух, 22,4% — трех, 4,3% — четырех) микроорганизмов [11].

По данным других отечественных авторов, сочетание хламидий с гонококком отмечается у 33,7% пациенток, с уреоплазмой — у 19,1%, с трихомонадой — у 31,3%, хламидийно-кандидозная ассоциация — у 9%. По данным А.Л. Тихомирова (2014), основной спектр микроорганизмов, ответственных за возникновение воспалительных заболеваний верхнего отдела репродуктивного тракта, представлен следующими возбудителями: *Chlamydia trachomatis* 19,3%, *Neisseria gonorrhoeae* 10,69%, *Ureaplasma parvum* 25%, *U. urealiticum* 3,8%, *Mycoplasma genitalium* 11,8%, *M. hominis* 17,63%, *Gardnerella vaginalis* 16,25%, *E. Coli* 32,2%, *Streptococcus spp.* 22%, *Staphylococcus spp.* 9,8% [24].

При этом гонококки и хламидии обнаруживаются не более чем у 25% пациенток с ВЗОМТ в странах с развитым здравоохранением [4; 19]. По результатам зарубежных исследований пациентки, лечившиеся по поводу tuboовариального абсцесса, во влагалищных мазках имели стрептококковую культуру (28,5%), кишечную палочку (22,2%), энтерококк (15,9%) и золотистый стафилококк (9,5%). У 11% женщин была выявлена хламидийная инфекция, и ни у одной гонококковой инфекции.

Следует отметить, что в 15—20% случаев микробный этиологический фактор не обнаруживают вовсе с выделением условно-патогенных микроорганизмов, таких как анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, энтеробактерии — все эти возбудители поддерживают воспалительный процесс даже в тех случаях, когда причинно-значимый патоген элиминируется иммунной системой.

По данным современных исследований, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, однако их выявляемость у женщин с ВЗОМТ значительно выше, чем в популяции [10]. Патогенность *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* и анаэробных бактерий связана именно с массивностью размножения микробного агента в очаге воспаления. Имеются данные, что микоплазмы ассоциируются со следующими заболеваниями и осложнениями у женщин: ВЗОМТ, в том числе цервицитом, преждевременными родами, эндометритом [6]. Частота микоплазменной инфекции составляет от 20 до 40%.

У более 40% пациентов с цервицитами, эндометритами *Ureaplasma urealiticum* выявляется в качестве этиологического агента. *M. genitalium* все чаще обнаруживается при гнойно-воспалительных процессах в нижних и верхних половых путях. Так, при исследовании материала, взятого из шейки матки, эндометрия и маточных труб женщин с острым сальпингитом были выявлены *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* [5]. В зарубежных исследованиях показано, что *M. genitalium* — первая по частоте у женщин с цервицитами. В работах последних лет показано, что значительную роль в осложнениях ВЗОМТ играет *M. genitalium* [9; 12].

Интересным представляется исследование, выполненное в США, по результатам которого был сделан вывод, что наличие *M. genitalium* в эндометрии повышает риск развития эндометрита в 13 раз [6]. Однако качественное обнаружение *M. genitalium* без количественного параметра не должно быть основанием для назначения антибактериальных препаратов, т.к. может «побудить врача вмешаться в экосистему влагалища без весомых оснований» [15].

Поскольку микоплазмы в большинстве случаев присутствуют в ассоциациях с другими микроорганизмами, то для понимания связи между инфицированием *Mycoplasma genitalium* и развитием заболевания требуется дальнейшее исследование этого аспекта.

Особое место в возникновении ВЗОМТ принадлежит влагалищному биоценозу. Одним из факторов, способствующих поддержанию воспалительного процесса, является нарушение в биотопах репродуктивного тракта. При сбоях механизмов поддержания нормальной микробиоты, снижении факторов противoinфекционной защиты, а также контаминации рядом патогенных микроорганизмов могут возникать нарушения биоценоза влагалища. Эти патологические изменения микробиоты влагалища ассоциируются со множеством гинекологических заболеваний и осложнений, в частности повышается риск инфекции органов малого таза [10; 22]. Еще А. Додерлейн указывал, что дефицит лактобактерий у женщин коррелирует с риском возникновения послеродового эндометрита. 62% у пациенток с острым ВЗОМТ выявлялся бактериальный вагиноз, и у 100% микроорганизмы, выделенные из верхних отделов половых путей, совпадали с обнаруженными во влагалище.

Взаимосвязь микрофлоры, выделяемой из влагалища и цервикального канала, и истинных возбудителей ВЗОМТ часто носит статистический характер, что создает значительные трудности для подбора этиотропного лечения и повышает

актуальность поиска эффективных схем эмпирической антибиотикотерапии. Однако все чаще их клиническая эффективность оказывается недостаточной, что во многом обусловлено тяжестью течения инфекционного процесса, глубокими структурными изменениями пораженной ткани, возрастающей устойчивостью возбудителей заболевания к используемым антибиотикам. Подтверждением этому служат неумолимые цифры статистики — в 2012 г. неэффективность назначенной антибактериальной терапии стала причиной гибели 23 тысяч пациентов в США [14].

Итак, в существующих социально-экономических условиях состояние здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов остается одной из наиболее острых и спорных медико-социальных проблем, занимая по своей частоте и тяжести вызываемых нарушений специфических функций женского организма одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости.

На сегодня известно, что вагинальная микрофлора постоянно меняется в зависимости от гормональных колебаний, менструального цикла, сексуального поведения, гигиены, питания. Существующий стереотип, что присутствие микроорганизмов, связанных с бактериальным вагинозом, — это уже болезнь, должен быть развеян, так как наличие большого числа микроорганизмов, необходимо, но недостаточно, чтобы вызвать симптомы и ответную реакцию организма.

В связи с этим вагинальный биотоп следует рассматривать как резервуар микробов — потенциальных возбудителей различных заболеваний, которые, составляя категорию «трудных» болезней, становятся подчас сложной и неразрешимой проблемой как для самих пациенток, так и для врачей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Banteva M.N. Scientific substantiation of actions on optimization of outpatient obstetric care and regulatory support: dissertation of the PhD. 2012.
- [2] Gynecology. The guide for practical training: a training manual. Ed. V.E. Radzinsky, A.M. Fuks. GEOTAR-Media, 2014. P. 1000.
- [3] Gynecology. The guide for practical training: a training manual. Ed. V.E. Radzinsky. 3rd ed. GEOTAR-Media, 2013. P. 552.
- [4] Gushchin A.E., Ryzhikh P.G. Investigation the prevalence of the causative agents of STI (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) by real-time PCR using the MULTI-PRIME system. *J. Clinical dermatology and venereology*. 2011. No. 4.
- [5] Jaiyeoba O., Soper D.E. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013. No. 1. P. 43.
- [6] Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2011.
- [7] Khryanin A.A., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Chlamydial infection in gynecology and obstetrics: the tactics of the patients in accordance with the modern Russian and foreign recommendations. *Attending physician*. 2012. No. 3. P. 2—11.
- [8] Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukin N.A. Operative gynecology. *Rev. MEDpress Inform.* 2013. P. 320.
- [9] Leyssens A., Vanhoenacker F.M., Libeer C. Pelvic inflammatory disease. *JBR-BTR*. 2011. Vol. 94. No. 3. P. 128—129.
- [10] Manukhin I.B. Microbiota vaginal: textbook. 2014.

- [11] Melkumian A.R., Berezhansky B.V. The species spectrum and antibiotic sensitivity of opportunistic pathogens isolated from patients with endometritis. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2013. Vol. 15. No. 2. P. 31.
- [12] McGowin C.L., Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog*. 2011. Vol. 7. P. 5.
- [13] Petrova M.I., van den Broek M., Balzarini J. et al. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection FEMS. *Microbiology Reviews*. 2013. Vol. 37. P. 762—792.
- [14] Popp M.A.K. The Discreet Charm of leadership. *StatusPraesens*. 2014. Vol. 19. No. 6. P. 27—31.
- [15] Radzinsky V.E., Kozlov R.S., Dukhin A.O. Antibakterialnaya therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs without error and experimentation: a guide for physicians. *StatusPraesens*. 2013. P. 16.
- [16] Radzinsky V.E. Reproductive infectology XXI century. *StatusPraesens*. 2013. Vol. 16. No. 5. P. 33—36.
- [17] Reproductive health: Manual guide. Ed. V.E. Radzinsky. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia, 2011.
- [18] Ross J. IUSTI. European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. 2012.
- [19] Schindlbeck C., Dziura D., Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intra-operative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2014. Vol. 289. No. 6. P. 1263—1269.
- [20] Serov V.N., Dubnitskiy L.V., Tyutyunnik V.L. Inflammatory diseases of the pelvic organs: diagnostic criteria and treatment guidelines. *Russian Medical Journal*. 2011. Vol. 19. No. 1. P. 46—50.
- [21] Serov V.N., Tverdikova M.A. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russian Medical Journal*. 2012. Vol. 17. P. 12—18.
- [22] Sharma H., Tal R., Clark N.A. et al. Microbiota and pelvic inflammatory disease. *Semin. Reprod. Med*. 2014. Vol. 32. Iss. 1. P. 43—49.
- [23] Steven S. Witkin., William J. Ledger. Complexities of the Uniquely Human Vagina. *Sci. Transl. Med*. 2012. Vol. 2. P. 132.
- [24] Tikhomirov A.L. Rational therapy of pelvic inflammatory diseases. *J. Gynecology*. 2014. Vol. 1. Iss. 16. P. 115—118.

THE MICROBIOTA OF THE FEMALE GENITAL ORGANS OF WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

E.V. Nurgalievа, A.O. Dukhin, A.E. Gushin

Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

Pelvic Inflammatory diseases (PID) is one of the most pressing and debated issues of modern gynecology. A special place is devoted to the study of the microflora of female genital mutilation, where there are many unresolved issues. This review presented the modern data of domestic and foreign researches of microbiota of female genital mutilation in inflammatory diseases.

Key words: pelvic inflammatory disease, microbiota of the female genital organs, conditionally pathogenic microflora