

Костючек Д.Ф. Связь бактериального вагиноза и урогенитального хламидиоза / Д.Ф. Костючек, С.В. Рищук // Акушерство и гинекология. Достижения и пути развития в XXI веке: сборник научных трудов, посвящённый 75-летию кафедры акушерства и гинекологии СПбГПМА. – СПб.: Издание ГПМА, 2002. – С. 186-191.

Костючек Д.Ф., Рищук С.В.

## **СВЯЗЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА**

**Санкт-Петербургская государственная медицинская академия  
им. И.И.Мечникова (ректор – проф. А.В.Шабров)**

### **ВВЕДЕНИЕ**

Среди инфекционных заболеваний на долю смешанных инфекций приходится до 30-50% случаев. При смешанной инфекции возбудители – представители одной или разных таксономических групп, взаимодействуя друг с другом в организме «хозяина», могут существенно изменить свои патогенные свойства, а также влиять на механизмы регуляции иммунитета. Вследствие этого взаимодействия клиническая картина инфекционного заболевания при смешанной инфекции не является простой суммой симптомов, характерных для составляющих её моноинфекций, а является качественно новой формой инфекционного процесса [4].

Особую актуальность, на наш взгляд, приобретает сочетание хламидийной инфекции с «анаэриозом», частным проявлением которого в репродуктивной системе женщины является бактериальный вагиноз. Имеются единичные данные о связи урогенитального хламидиоза с формированием выше указанной патологии [7, 8]. Представляет особый интерес сочетание хламидийной инфекции, бактериального вагиноза и обнаружения микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*) в нижних отделах гениталий. В литературе по этому вопросу информация противоречива.

В связи с выше изложенным, целью нашего исследования явилось выяснение взаимосвязи между формированием бактериального вагиноза, обнаружением микоплазм и сочетанием наиболее значимых маркеров хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Обследованы 88 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, обратившихся с различной патологией мочеполовой системы и с наличием лабораторных показателей урогенитального хламидиоза. По выявленным положительным тестам хламидийной инфекции пациентки рас-

пределились на следующие группы: у 25 (28,4%) - обнаружены только диагностически значимые титры IgG к *Chlamydia (C.) trachomatis*; у 25 (28,4%) – сочетание одновременно двух положительных серологических тестов (IgG и IgA); у 9 (10,2%) – IgG, IgA и обнаружение *C. trachomatis* в цервикальном канале; у 17 (19,3%) – сочетание диагностических титров IgG и ДНК хламидий в нижних отделах гениталий; у 14 (15,9%) женщин – только положительный ПЦР-тест. Контрольную группу составили 55 пациенток без выше указанных лабораторных показателей. У 63 пациенток с положительными лабораторными тестами установлен диагноз урогенитального хламидиоза - согласно общепринятым критериям [1, 5]. Из них: первичный урогенитальный хламидиоз диагностирован у 22 (34,9%) больных, причём, манифестная или интаппарантная формы – у 16, латентная – у 6. Хронический урогенитальный хламидиоз установлен у 41 (65,1%) женщины, который у 37 - протекал в виде манифестной или интаппарантной, а у 4 - в виде латентной формы. У 16 (18,2%) пациенток опытной группы диагностирован острый эндоцервицит (ОЭ), у 21 (23,9%) – хронический эндоцервицит (ХЭ). Хронический сальпингоофорит (ХСО) в сочетании с ХЭ или без него выявлен у 34 (38,6%) обследованных. У 14 (15,9%) женщин был установлен диагноз бесплодия различной этиологии, у 19 (21,6%) – прослеживался отягощённый акушерский (ОАА) и гинекологический (ОГА) анамнез. Бактериальный вагиноз (БВ) выявлен у 29 (33,0%) женщин; вагиниты различной этиологии - у 18 (20,5%), из которых у 10 - неспецифический бактериальный вагинит (НБВ), у 6 – трихомонадный вагинит (ТВ) и у 2 – кандидозный вагинит (КВ).

У женщин исследовали микроскопически мазки соскобов из влагалища, уретры и эндоцервикса. Материал был изучен с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Кроме *Chlamydia trachomatis*, проводили оценку на наличие ДНК *Mycoplasma (M.) hominis* и *Ureaplasma (U.) urealyticum*. Для постановки полимеразной цепной реакции использовали диагностические системы НПФ «Литех», Москва. Антитела (IgG и IgA) к *C. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Orgenics). Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов (ХИ-квадрат и критерия Фишера).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе нами была проанализирована встречаемость бактериального вагиноза в группах женщин с различными лабораторными маркерами хламидийной инфекции. Анализ показал (таблица 1), что самая высокая выявляемость выше указанной патологии в 3-й, 4-й и 5-й группах женщин. Так, у пациенток с двумя положительными серологическими тестами и обнаружением ДНК хламидий в половых путях БВ был диагностирован у 7 (77,8%) из 9 больных, в то же время в группе только с двумя положительными серологическими тестами (IgG и IgA) - в 6,5 раз реже ( $p < 0,001$ ), с одним специфическим иммуноглобу-

лином (IgG) - в 3,9 раза ( $p < 0,001$ ). У больных с сочетанием ДНК *C. trachomatis* в цервикальном канале и IgG к *C. trachomatis* в сыворотке бактериальный вагиноз обнаруживался у 14 (82,4%) из 17, что превысило аналогичный показатель в группе с сочетанием обоих специфических иммуноглобулинов в 6,9 раза ( $p < 0,001$ ), в группе с IgG к *C. trachomatis* – в 4,1 раза ( $p < 0,001$ ). Аналогичные данные получены в 5-й группе (с изолированным обнаружением ДНК *C. trachomatis* в нижних отделах гениталий): БВ диагностирован у 7 (50,0%) из 14 больных, что также превысило его частоту встречаемости у пациенток с сочетанием иммуноглобулинов (IgG и IgA) - в 4,2 раза ( $p < 0,001$ ), а с изолированным IgG - в 2,5 ( $p > 0,05$ ). Необходимо отметить, что 3, 4 и 5 группы по бактериальному вагинозу достоверно

Таблица 1

Встречаемость различных сочетаний лабораторных тестов хламидийной инфекции с микоплазмами и бактериальным вагинозом

| № группы    | Положительные тесты по хламидиозу | Встречаемость микоплазм |      |               |      |                           |      | Встречаемость БВ |      |
|-------------|-----------------------------------|-------------------------|------|---------------|------|---------------------------|------|------------------|------|
|             |                                   | M.hominis               |      | U.urealyticum |      | M.hominis + U.urealyticum |      | Абс              | %    |
|             |                                   | Абс                     | %    | Абс           | %    | Абс                       | %    |                  |      |
| 1<br>(n=25) | IgG                               | 2                       | 8    | 8*            | 32   | 12                        | 48   | 5                | 20   |
| 2<br>(n=25) | IgG + IgA                         | 1                       | 4    | 8*            | 32   | 8                         | 32   | 3                | 12   |
| 3<br>(n=9)  | IgG + IgA + ДНК                   | 6**                     | 66,7 | 0**           | 0    | 0                         | 0    | 7**              | 77,8 |
| 4<br>(n=17) | IgG + ДНК                         | 10**                    | 58,8 | 10            | 58,8 | 7                         | 41,2 | 14**             | 82,4 |
| 5<br>(n=4)  | ДНК                               | 6**                     | 42,9 | 8             | 57,1 | 5                         | 35,7 | 7**              | 50,0 |
| 6<br>(n=55) | Тесты отрицательные               | 1                       | 1,8  | 31            | 56,4 | 4                         | 7,3  | 5                | 9,1  |

Примечание: \*  $p < 0,05$  ( по сравнению с контролем)

\*\*  $p < 0,001$  ( по сравнению с контролем)

не отличались между собой, но, вместе с тем, превысили частоту его идентификации в контроле в 5,5 – 9,1 раза ( $p < 0,001$ ). При более глубоком анализе выше указанных групп (3, 4 и 5) по нозологическим формам установлено более частое ( $p < 0,05$ ) сочетание бактериального вагиноза и хронического эндоцервицита: у женщин с IgG, IgA и ДНК - у 5 (55,5%) из 9; с IgG и ДНК - у 9 (52,9%) из 17 (из них 5 – хронические эндоцервициты, 4 – острые); с ДНК *C.*

*trachomatis* - у 7 (50%) из 14 (во всех случаях – эндоцервициты острые). Взаимосвязи между формированием бактериального вагиноза и хронического сальпингоофорита установлено не было.

Учитывая наличие данных об участии микоплазм в формировании бактериального вагиноза [3, 9], нами был проведен анализ встречаемости некоторых их видов (*M. hominis* и *U. urealyticum*) у представленных больных. Видно, что ДНК *M. hominis* также с максимальной частотой обнаруживается в 3, 4 и 5 группах женщин. Так, у пациенток с двумя положительными серологическими тестами и ДНК хламидий в нижних половых путях ДНК *M. hominis* была идентифицирована у 6 (66,7%) из 9 больных, в то же время в группе только с двумя положительными серологическими тестами (IgG и IgA) - в 16,7 раза реже ( $p < 0,001$ ), с одним специфическим иммуноглобулином (IgG) - в 8,3 раза ( $p < 0,001$ ). У больных с сочетанием ДНК *S. trachomatis* в цервикальном канале и IgG к *S. trachomatis* в сыворотке ДНК *M. hominis* обнаруживалась у 10 (58,8%) из 17, что превысило аналогичный показатель в группе с сочетанием обоих специфических иммуноглобулинов в 14,7 раза ( $p < 0,001$ ), в группе с IgG к *S. trachomatis* – в 7,4 раза ( $p < 0,001$ ). Аналогичные данные получены по 5-й группе (с изолированным обнаружением ДНК *S. trachomatis* в нижних отделах гениталий): ДНК *M. hominis* идентифицирована у 6 (42,9%) из 14 больных, что также превысило его встречаемость у пациенток с сочетанием иммуноглобулинов (IgG и IgA) в 10,7 раза ( $p < 0,001$ ), а с изолированным IgG - в 5,4 ( $p > 0,05$ ). Необходимо отметить, что 3, 4 и 5 группы по частоте обнаружения ДНК *M. hominis* в нижних половых путях, аналогично бактериальному вагинозу, достоверно не отличались между собой, но, вместе с тем, превысили частоту её идентификации в контроле в 23,8 – 37,1 раза ( $p < 0,001$ ). При анализе ДНК *U. urealyticum* и сочетания ДНК *U. urealyticum* с ДНК *M. hominis* в нижних половых путях у женщин получены следующие результаты. Генетический материал уреоплазм максимально обнаруживался в контрольной, 4 и 5 группах больных. В 1 и 2 - идентификация ДНК была примерно в 1,8 раза меньше, чем в предыдущих, хотя различие достоверно только с контрольной. У пациенток с положительными серологическими тестами (IgG и IgA) и ДНК хламидий генетический материал уреоплазм не обнаруживался. Аналогичные данные получены по выявляемости сочетания одновременно обоих видов микроорганизмов (ДНК *U. urealyticum* и ДНК *M. hominis*). Хотя их частота обнаружения в контроле была на низких цифрах.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты о более частой встречаемости микоплазм (*M. hominis*) в группах женщин с бактериальным вагинозом подтверждают многочисленные данные об участии этого вида микроорганизмов в формировании указанного патологического процесса [2,

12 ]. Характер распределения уреоплазм в представленных группах пациенток не позволяет говорить о корреляции между *U. urealyticum* и бактериальным вагинозом. В научной литературе по этому вопросу данные противоречивы [6,11]. Обращает внимание сопряжённость идентификации хламидий в эндоцервиксе при первичном и хроническом урогенитальном хламидиозе, формированием бактериального вагиноза и обнаружением микоплазм (*M. hominis*) во влагалище. Полученный феномен можно объяснить, исходя из патогенеза бактериального вагиноза, а также влияния анаэробов и микоплазм на местный иммунитет. Из противоречивых на сегодняшний день данных следует, что в основе патогенеза вагиноза лежат экзогенные (например антибактериальная терапия) и эндогенные (например эндокринные дисфункции) факторы, нарушающие нормальный микробиоценоз вагины и приводящие к увеличению рН вагинального содержимого и, вследствие этого, к размножению анаэробной флоры. Последняя, наряду с указанными факторами, участвующими в формировании бактериального вагиноза, в свою очередь, подавляет местные иммунные реакции [2,3,10]. Дополнительно угнетает иммунорезистентность нижних половых путей *M. hominis* [4]. По выше указанным причинам, вероятно, создаются благоприятные условия для колонизации хламидий в цервикальном канале при первичном заражении с формированием острого воспалительного очага, а также для их персистенции во время и после обострения хронической хламидийной инфекции в случае попадания патогена из маточных труб в цервикальный канал.

## **ВЫВОД**

Сочетание бактериального вагиноза и микоплазм (*M. hominis*) в нижних половых путях у женщин создаёт благоприятные условия для колонизации хламидий в эндоцервиксе и формирования острого эндоцервицита при первичном заражении, а также для их персистенции в цервикальном канале во время и после обострения хронического урогенитального хламидиоза.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гранитов В.М. Хламидиозы. – Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2000. – 192 с.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: ООО “Нева-Люкс”. – 2001. – 364 с.
3. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. Учебное пособие. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ. – 1999. – 80 с.

4. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. – РАМН. – М.: Медицина, 1995. – 288 с.
5. Руководство по инфекционным болезням / ред. Ю.В.Лобзин. – СПб.: “Издательство Фолиант”. – 2000. – 936 с.
6. Hill G.B. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora.// *Inn. Periodontol.* – 1998. – Vol. 3(1). – P.222-32.
7. Joesoef M.R., Wiknjosastro G., Norojono W., Sumampouw H., Linnan M., Hansell M.J., Hillis S.E., Lewis J. Coinfection with chlamydia and gonorrhoea among pregnant women and bacterial vaginosis // *Int. J. STD. AIDS.* – 1996. - Vol. 7(1). – P. 61-4.
8. Larsson P.G., Platz Christensen J.J. Bacterial vaginosis and the vaginal leucocyte/epithelial cell ratio in women attending an outpatient gynaecology clinic // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1991. – Vol. 42(3). – P. 217-20.
9. Mardh P.A., Elshibly S., Kallings I., Hellberg D. Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis* [see comments] // *Am.J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 176(1 Pt 1) - P.173-8.
10. McGregor J.A., French J.I., Jones W. Et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 170 (4). – P. 1048- 1059.
11. Priestley C.J., Jones B.M., Dhar J., Goodwin L. What is normal vaginal flora? [see comments] // *Genitourin. Med.* – 1997. – Vol.73(1). – P.23-8.
12. Thorsen P., Jensen I.P., Jeune B., Ebbesen N., Arpi M., Bremmelgaard A., Moller B.R. Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic core: a population-based microbiologic study among 3596 pregnant women. // *Am.J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 178(3). – P. 580-7.