

УДК 618.16-002-053.5-078

© А. В. Чайка, А. В. Рутинская, 2012.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ ВАГИНАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ

А. В. Чайка, А. В. Рутинская*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE CHARACTERISTIC OF VAGINAL MICROBIAL LANDSCAPE IN PREPUBERTAL GIRLS AT NORMA AND VAGINAL DYSBIOSIS

A. V. Chaika, G. V. Rutinskaya

SUMMARY

The article analyzes peculiarities of vaginal microbial landscape in prepubertal girls in the presence of vaginal dysbiosis today. Study of vaginal microflora was performed by the method of complex quantitative polymerase chain reaction in real time using the test systems «Femoflor».

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ ПІХВИ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВІКУ В НОРМІ ТА ПРИ ВАГІНАЛЬНОМУ ДИСБІОЗІ

А. В. Чайка, Г. В. Рутинська

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовано особливості мікробного пейзажу піхви у дівчаток препубертатного віку в нормі та при наявності вагінального дисбіозу на сучасному етапі. Дослідження вагінального мікробіоценозу виконувалося за допомогою методу комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу із застосуванням тест-систем «Фемофлор».

Ключевые слова: вагинальный микробиоценоз, девочки, препубертатный период, вагинальный дисбиоз.

Биотоп – местная экосистема. Гинекологов чаще всего интересует состояние биотопа половых путей, у девочек, в первую очередь – влагалища.

Произошло кардинальное изменение в представлениях о вагинальном биотопе со времен Додерлейна, когда микрофлора рассматривалась как однородная и постоянная. Современные методы исследования позволяют характеризовать микроэкосистему влагалища как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Продолжает повышаться удельный вес заболеваний, вызванных условно-патогенными микробами, входящими в нормальный микробиоценоз человеческого организма. Это заставляет исследователей более глубоко изучать состав естественной микрофлоры, определять ее физиологические функции, а также оценить роль факторов, влияющих на стабильность микробиоты [1-10].

Микробиоценозом (от греч. bios – жизнь, koinos – общий) является совокупность живых микроорганизмов, населяющих определенную экологическую нишу. Структура микробиоценоза устойчиво поддерживается во времени за счет взаимодействия всех его компонентов. Микробиоценоз – сообщество микроорганизмов, обитающих в конкретном биотопе.

Микробиота – сложившаяся совокупность живых микроорганизмов, населяющих определенную экологическую нишу. Структура микробиоценоза устойчиво поддерживается во времени за счет взаимодействия всех его компонентов. Микробиоценоз – сообщество микроорганизмов, обитающих в конкретном биотопе.

Микробиота – сложившаяся совокупность живых микроорганизмов, объединенных общей областью распространения. Термин предложен I. Rosebury (1962) для констатации разнообразия микробного заселения высших микроорганизмов, поскольку состав нормальной микрофлоры включает в себя не только бактерии, но и простейших. В отличие от биоценоза, в состав микробиоты могут входить виды, не имеющие четких экологических связей, возможно, случайно оказавшиеся в поле зрения исследователя.

Нормальная микрофлора человека – это вся совокупность микроорганизмов, обитающих на коже и слизистых оболочках здоровых людей. Микробный пейзаж – характеристика состояния конкретного микробного биоценоза (ассоциации, сообщества), включая сведения о числе микроорганизмов в био-

топе, их видовом составе, численных и пространственных взаимоотношениях микробных популяций. Он может изменяться в процессе развития или под воздействием внешней среды.

В настоящее время считают, что около 400 видов бактерий и 150 видов вирусов могут находиться в организме человека, не имеющего никаких признаков болезни. Для оценки их влияния важно оценивать степень вирулентности микробного агента и массивность инфицирования.

Микрофлора влагалища делится на резидентную (постоянная, автохтонная) и транзиторную (аллохтонная). Резидентная микрофлора локализуется в прилегающей к эпителиальным клеткам слизи. Она формируется сразу же после рождения ребенка, в основном, за счет материнской флоры, которая проникает в организм уже в ходе родов. К 8-9 годам, то есть в препубертатном периоде, начинается постепенная активация репродуктивной системы, увеличение секреции половых гормонов, пролиферация влагалищного эпителия и накопление в нем гликогена, что ведет к заселению влагалища лактобациллами (ЛБ) – основной автохтонной флорой женщины репродуктивного возраста. Флора постепенно переходит в кокково-бациллярную, а затем в палочковую. Реакция влагалищной среды постепенно смещается в кислую сторону.

Как известно, постоянная микрофлора выполняет ряд функций, в том числе защитную – обеспечивает относительное постоянство микробиоценоза органа и его восстановление после заболеваний и медикаментозного лечения. Транзиторная микрофлора влагалища образуется из резидентной, а также из микробов (иногда уже погибших), постоянно поступающих извне или из других биотопов организма [6].

В норме концентрация микроорганизмов во влагалище, как правило, не выходит за пределы 10^8 - 10^9 КОЕ на 1 мл влагалищного содержимого и состоит, в основном, из грамположительных микробов.

Препубертатный период рассматривается как 1-я фаза периода полового созревания (от 8 лет до первой менструации) и начинается с развития вторичных половых признаков, а заканчивается с наступлением первой менструации (менархе).

В структуре детской гинекологической заболеваемости частота вагинального дисбиоза достоверно не известна, а воспалительные заболевания вульвы и влагалища занимают ведущее место – от 63,00 до 83,00% [5, 7, 9, 10]. Этиология возникновения последних наиболее часто связана именно с наличием дисбиотических процессов во влагалище, приводящих к избыточному росту условно-патогенной и присоединению патогенной флоры [3, 5-7, 10].

Целью нашего исследования явилось изучение характера микробного пейзажа влагалища условно здоровых девочек и девочек с вагинальным дисбиозом в препубертатном периоде на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование микробиоценоза влагалища у 105 девочек препубертатного возраста, обратившихся к детскому гинекологу за консультацией по поводу изменения характера выделений из половых путей (усиление, изменение цвета, консистенции, появление запаха) или для прохождения профилактического осмотра.

По результатам исследования девочки были распределены в две группы: группа ПрП с вагинальным дисбиозом (n=79), контрольная группа КПр с отсутствием жалоб, неизменным цветом слизистых влагалища, прозрачными выделениями из половых путей (n=26). Критериями отбора в группы ПрП и КПр были: возраст от 8 до 13 лет, отсутствие менархе, наличие развивающихся вторичных половых признаков; отсутствие сахарного диабета, хламидиоза, трихомониаза, гонореи, сифилиса, вируса иммунодефицита человека, гепатита В и С.

Исследование состояния влагалищного микробиоценоза проводили при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем «Фемофлор-16». Материалом для исследования методом комплексной количественной ПЦР у девочек являлся соскоб эпителиальных клеток, который забирался из заднего свода влагалища через гименальные кольца.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст девочек в группе ПрП составил $10,29 \pm 0,18$ лет, в КПр – $10,00 \pm 0,29$ ($p > 0,05$). Развитие вторичных половых признаков девочек изучаемой группы колебалось в пределах от $Ma_0Ax_0Pb_0Me_0$ до $Ma_3Ax_3Pb_3Me_3$. Отставания в развитии вторичных половых признаков не выявлено. Наружные половые органы были сформированы по изосексуальному типу. По результатам бимануального ректо-абдоминального гинекологического исследования и данным ультразвукового исследования внутренних гениталий, размеры матки, шейки матки и яичников соответствовали возрастным нормам, патологических изменений структуры внутренних гениталий не выявлено.

У девочек в контрольной группе ни в одном случае не выявлены обильные влагалищные выделения, умеренные ($16 (61,54 \pm 1,56\%)$) встречались чаще скудных ($10 (38,46 \pm 1,24\%)$) в 1,60 раза ($p > 0,05$). В группе с вагинальным дисбиозом умеренные ($55 (69,62 \pm 0,94)$) выделения регистрировались в 54,82 раза чаще скудных ($1 (1,27 \pm 0,13\%)$, $p < 0,0001$) и в 2,39 раза чаще обильных ($23 (29,11 \pm 0,61\%)$, $p < 0,0001$). При этом в группе ПрП скудные выделения из половых путей отмечались в 30,28 раза реже ($p_{кпр} < 0,05$), чем в КПр. Процент девочек препубертатного возраста с умеренными выделениями из половых путей

достоверно между группой с вагинальным дисбиозом и контролем не отличался.

При сравнении с контрольными показателями удельный вес девочек с вагинальным дисбиозом и прозрачными выделениями был достоверно ниже в группе ПрП – в 3,85 (15 (18,99±0,49%) против 19 (73,08±1,70%), $p < 0,0001$); кроме того, у 46,84% пациенток группы ПрП (37 (46,84±0,77%), $p < 0,0001$) зарегистрированы выделения желтовато-зеленоватого цвета, которые не наблюдались в контрольных группах. Количество девочек с влагалищными белями достоверно между группами не различалось – у 27 (34,18±0,66%) в группе ПрП против 7 (26,92±1,04%) в КПр.

У всех девочек контрольной группы влагалищные выделения не имели запаха. В группе ПрП (21 (26,58±0,58%)) влагалищные выделения без запаха встречались реже по сравнению с контролем в 3,76 ($p < 0,0001$) раза.

При анализе общей бактериальной массы (ОБМ) вагинальной микрофлоры с помощью комплексной количественной ПЦР в режиме реального времени было установлено, что Lg_{10} ОБМ в группе ПрП составил в среднем 5,03±0,15, КПр – 4,13±0,10, $p_{\text{ПрП-КПр}} < 0,0001$. Число случаев наличия ЛБ в вагинальной микрофлоре у девочек обследованных групп достоверно не различалось: в ПрП составило 12,66%, КПр – 11,54%. При этом абсолютный показатель нормобиоты в среднем был в группе ПрП 0,45±0,14 ($p_{\text{ПрП-КПр}} < 0,0003$), КПр – 0,39±0,22 ($p_{\text{Кн-КПр}} > 0,05$). У девочек препубертатного возраста, как в группе с вагинальным дисбиозом, так и в контроле, отмечалось значительно сниженное относительное количество ЛБ (<-1, то есть <10% от ОБМ), соответственно в группе ПрП – -4,58±0,16 ($p_{\text{ПрП-КПр}} > 0,05$, $p_{\text{ПрП-КПр}} < 0,002$), КПр – -3,73±0,20 ($p_{\text{Кн-КПр}} > 0,05$).

При анализе процентного распределения состава микроорганизмов в микробиоценозе влагалища обследованных девочек препубертатного периода установлено, что микрофлора девочек с вагинальным дисбиозом достоверно отличалась от таковой контроля по содержанию следующих микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – регистрировались чаще в 3,95 раза ($p < 0,0001$); *Eubacterium* spp. – в 1,88 ($p < 0,002$); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – в 2,36 раза ($p < 0,04$); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 6,91 раза ($p < 0,0001$); *Peptostreptococcus* spp. – в 2,14 раза ($p < 0,002$); *Atopobium vaginae* – в 14,14 раза ($p < 0,0001$); *Candida* spp. – в 3,73 раза ($p < 0,0003$). При этом *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. встречались у 60 (75,95%) девочек, а в диагностически значимых количествах – у 54 (68,35%); *Eubacterium* spp. – соответственно у 57 (72,15%) и у 57 (72,15%); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – у 29 (36,71%) и у 22 (27,85%); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – у

42 (53,16%) и у 42 (53,16%); *Peptostreptococcus* spp. – у 52 (65,82%) и у 45 (56,96%); *Atopobium vaginae* – у 43 (54,43%) и у 5 (6,33%); *Candida* spp. – у 34 (43,04%) и у 28 (35,44%).

У обследованных девочек с вагинальным дисбиозом препубертатного возраста отмечалось превышение абсолютных концентраций ряда УПМ в микробиоценозе влагалища по сравнению с контролем: представителей семейства *Enterobacteriaceae* – в 3,23 раза ($p < 0,01$), *Streptococcus* spp. – в 2,98 раза ($p < 0,04$), *Staphylococcus* spp. – в 2,09 раза ($p < 0,005$), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 15,23 раза ($p < 0,0001$), *Eubacterium* spp. – в 3,74 раза ($p < 0,0001$), *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 4,24 раза ($p < 0,002$), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – в 4,70 раза ($p < 0,0001$), *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – в 4,85 раза ($p < 0,004$), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 20,30 раза ($p < 0,0001$), *Peptostreptococcus* spp. – в 4,68 раза ($p < 0,0001$), *Atopobium vaginae* – в 19,70 раза ($p < 0,0001$), *Candida* spp. – в 5,07 раза ($p < 0,0001$).

У девочек препубертатного возрастного периода отмечались достоверные различия в относительном содержании различных микроорганизмов во влагалищном микробиоценозе в группах ПрП и КПр: так, относительная концентрация *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. в группе ПрП превышала таковую в группе КПр в 2,21 раза ($p < 0,005$); *Eubacterium* spp. – в 1,99 раза ($p < 0,009$); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 1,38 раза ($p < 0,02$); *Peptostreptococcus* spp. – в 1,64 раза ($p < 0,0001$).

ВЫВОДЫ

Lg_{10} ОБМ в группе девочек препубертатного составляет в среднем 5,03±0,15 ($p < 0,002$), тогда как у здоровых девочек – 4,13±0,10 ($p < 0,001$). Лактобактерии в вагинальной микрофлоре у девочек с вагинальным дисбиозом препубертатного возраста встречаются в 12,66%, у здоровых девочек – в 11,54%. На современном этапе наиболее часто у девочек препубертатного возраста вагинальный дисбиоз вызывают *Eubacterium* spp. (72,15%); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (53,16%); *Peptostreptococcus* spp. (56,96%); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (68,35%), *Candida* spp. (35,44%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомо-физиологические особенности девочки в процессе созревания репродуктивной системы (нейтральный период, препубертат) [Электронный ресурс] / под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – Режим доступа: <http://www.medichelp.ru/posts/view/7295>.

2. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и под-

- ростковом возрасте / Е. В. Уварова, Н. Х. Латыпова, В. В. Муравьева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 57–61.
3. Дмитриев Г. А. Бактериальный вагиноз / Г. А. Дмитриев, И. И. Глазко. – М. : Издательство БИНОМ, 2008. – 192 с.
4. Иванова Е. Репродуктивное здоровье женщины и вагинальная микрофлора [Электронный ресурс] / Е. Иванова. – 2009. – Режим доступа: http://eng.microgen.ru/spec/articles/data/ic_404/1286/.
5. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология : руководство для врачей / В. Ф. Коколина. – Москва. : ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2006. – 640 с.
6. Кравченко М. Е. Характер микробиоценоза влагалища и коррекция различных клинических форм его нарушений у девочек в период полового созревания : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Кравченко М. Е. ; Санкт-Петербургская гос. педиатр. мед. академия. – С.-Пб., 2003. – 20 с.
7. Маркин Л. Б. Справочник детского гинеколога / Л. Б. Маркин, Э. Б. Яковлева. – К. : Интермед, 2004. – 384 с.
8. Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу : методичні рекомендації / А. В. Чайка, О. М. Носенко, О. І. Остапенко [та ін.]. – Київ, 2010. – 35 с.
9. Оптимизация лечения и профилактики вульвовагинитов у девочек нейтрального периода / Э. Б. Яковлева, М. Ю. Сергиенко, О. К. Межова [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 65–68.
10. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? / M. Joishy, Ch. S. Ashtekar, A. Jain [et al.] // B. M. J. – 2005. – Vol. 330, № 7484. – P. 186–188.