

Тумбинская Л.В.¹, Соснова Е.А.², Ворошилина Е.С.³, Гаспарян А.А.¹

Особенности биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, принимающих глюкокортикоидную терапию

1- ООО «КДЛ-ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», г.Москва; 2-кафедра акушерства и гинекологии №1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, г. Москва; 3- кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, Медицинский центр «Гармония», г.Екатеринбург

Tumbinskaja L.V., Sosnova E.A., Voroshilina E.S., Gasparjan A.A.

Features vaginal biocenosis in women of reproductive age receiving glucocorticoid therapy

Резюме

Были исследованы образцы соскобов из урогенитального тракта, полученные от 27 женщин репродуктивного возраста, с системными заболеваниями и болезнями почек, получающих терапию глюкокортикоидами. Исследование проводили методом количественной ПЦР (тест Фемофлор, производства НПО «ДНК-Технология», Москва). Качественный и количественный состав биоценоза влагалища у пациенток репродуктивного возраста, получающих терапию глюкокортикоидами, имеет значительные отличия от такового у женщин репродуктивного возраста вне терапии. Биоценоз влагалища пациенток с терапией глюкокортикоидами характеризует высокая частота дисбиотических нарушений при отсутствии клинических признаков патологии влагалища. Таким образом, подобная терапия должна рассматриваться клиницистами как изолированный фактор формирования бессимптомных дисбиотических состояний микробиоценоза влагалища.

Ключевые слова: нормоценоз влагалища, дисбиоз влагалища, коллагенозы, глюкокортикоиды, ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени

Summary

Urogenital tract scrapings collected from 27 women of reproductive age with systemic and kidney diseases treated with glucocorticoids were examined. The research was conducted with the method of quantitative PCR (test-system Femoflor, DNA-Technology LLC, Moscow). Qualitative and quantitative composition of vaginal microbiocenosis in patients of reproductive age receiving glucocorticoids varies from one in women of reproductive age not receiving therapy. Vaginal microbiocenosis in patients receiving glucocorticoid treatment is characterized with high rate of dysbiotic disorders without any clinical signs of vaginal abnormalities. Therefore, this kind of treatment should be seen by clinicians as an isolated factor of formation of asymptomatic dysbiotic conditions of vaginal microbiocenosis.

Key words: normal flora, vaginal dysbiosis, collagen diseases, glucocorticoids, RT-PCR

Введение

В любой период жизни женщины для поддержания биоценоза влагалища необходимо четкое взаимодействие иммунной и эндокринной систем организма. Только абсолютная гармония этих двух составляющих обеспечивает колонизационную резистентность.

Несмотря на существующие эволюционно сложившиеся механизмы противoinфекционной защиты нижнего отдела полового тракта женщины, имеется достаточно факторов, способных нарушать их баланс за счет чрезмерной вегетации и инвазии в вагинальный эпителий транзитной микрофлоры. В современных условиях к

превалирующим факторам формирования дисбиоза влагалища следует отнести медикаментозный и эндокринный. Нерациональное назначение антибактериальной терапии, длительное применение комбинированных препаратов для гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии, широкое внедрение в практику глюкокортикоидов, резкое увеличение частоты заболеваний эндокринной системы, приводящих к гипострогении, вызывают выраженный дисбаланс в экосистеме влагалища. При этом важно отметить, что подавляющее большинство из вышеуказанных лекарственных средств обуславливают не только состояние дисбиоза, но

и его клинические проявления, в то время как действие препаратов глюкокортикоидного ряда остается за кадром.

Глюкокортикоиды вызывают множество эффектов. Они обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием, противошоковыми и антитоксическими свойствами. Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов неспецифичен и развивается в ответ на любые повреждающие стимулы: физические, химические, бактериальные или патологические иммунные, такие как гиперчувствительность или аутоиммунные реакции. Именно неспецифический характер противовоспалительного эффекта глюкокортикоидов делает их пригодными для воздействия на многочисленные патологические процессы. Хотя действие глюкокортикоидов не затрагивает причин, лежащих в основе воспалительного заболевания, и никогда его не излечивает, подавление клинических проявлений воспаления имеет огромное клиническое значение. При лечении глюкокортикоидами следует помнить, что их длительное применение подавляет функцию системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники и, соответственно, формирует гипозагормонные состояния. Именно этими механизмами действия глюкокортикоидов обусловлена картина нарушений биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. Это атрофия слизистой за счет развившейся гипозагормонии, это бессимптомное течение за счет неспецифического противовоспалительного и десенсибилизирующего действия.

Целью данной работы является описание влагалищного биоценоза, полученное при помощи ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени у женщин репродуктивного возраста, получающих терапию глюкокортикоидами.

Материалы и методы

В обследование были включены 27 женщин в возрасте от 17 до 51 года, с системными заболеваниями и болезнями почек, получающих терапию глюкокортикоидами, наблюдавшихся в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней имени Е.М. Тареева и в клинике акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, в период с февраля по май 2013 года. В качестве группы сравнения были отобраны 27 женщин репродуктивного возраста по принципу случай-контроль, совпадающие с пациентками из основной группы по следующим параметрам: возраст, отсутствие беременности на момент обследования, акушерско-гинекологический анамнез, состояние урогенитального тракта по данным визуального обследования.

Критериями исключения для группы сравнения являлись: наличие облигатно патогенных возбудителей инфекций, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma genitalium*), сифилиса, системная или местная антимикробная или антимикотическая терапия в течение 4 недель до обследования, терапия глюкокортикоидами в течение года до начала обследования.

Материал для исследования собирали с заднебо-

ковой стенки влагалища в пробирку Эппендорф, содержащую 1 мл транспортной среды, хранение и транспортировку материала проводили согласно действующим нормативным документам. ДНК микроорганизмов урогенитального тракта выделяли с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Исследование биоценоза влагалища проводили методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием реагентов Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) в детектирующем амплификаторе ДТ-96 согласно инструкции производителя (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Классификацию вариантов биоценоза осуществляли в соответствии с ранее предложенным алгоритмом (2). Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи таблиц EXCEL и программного пакета Statistica версии 8.0. В качестве меры центральной тенденции количественных признаков была выбрана медиана, а в качестве интервальной оценки — верхний и нижний квартили, т.к. исследуемые выборки не подчиняются закону нормального распределения. Результаты представлены медиана, 25-й и 75-й, 5-ый и 95-ый процентиля. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Если значение p было меньше 0,001, то p указывали в формате $p < 0,001$ или $p = 0,001$.

Результаты и обсуждение

На момент обследования пациентки из группы «патология» принимали терапию глюкокортикоидами в период от 1 года до 12 лет. Средний возраст в группе женщин, получавших терапию глюкокортикоидами составил 32,3±9,96 года. Причинами назначения глюкокортикоидной терапии явились системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, системная склеродермия, геморрагический васкулит, эозинофильный гранулематоз, ревматоидный артрит, гломерулонефрит. Важно отметить, что на момент обследования ни одна из пациенток не предъявляла активных жалоб на состояние репродуктивной сферы. Только при тщательном и прицельном опросе о наличии некоторого дискомфорта «вспомнили» 13 пациенток (48,1%).

Из них отмечали зуд и жжение в области наружных половых органов 6 (22,2%) пациенток, диспареунию 3 (11,1%) женщины, выделения — 9 (33,3%) пациенток. Не предъявляли никаких жалоб 14 (51,9%) женщин. В группе сравнения жалобы на выделения предъявляли 3 (11,1%) пациентки, жалоб на зуд, жжение и диспареунию в контрольной группе не было ни у одной женщины.

При микроскопическом исследовании отделяемого влагалища, у 3 (11,1%) пациенток обнаружили кокковую флору, у 11 (40,7%) женщин — смешанную, у 13 (48,1%) пациенток — палочковую. У 12 (44,4%) пациенток количество лейкоцитов варьировало в пределах от 5 до 10 в поле зрения, у остальных 15 (55,6%) женщин количество лейкоцитов не превышало 5 в поле зрения. Таким образом, в группе пациенток с глюкокортикоидной терапией несмотря на то, что у абсолютного большинства пациенток обнаружена кокковая и смешанная флора, ни у одной

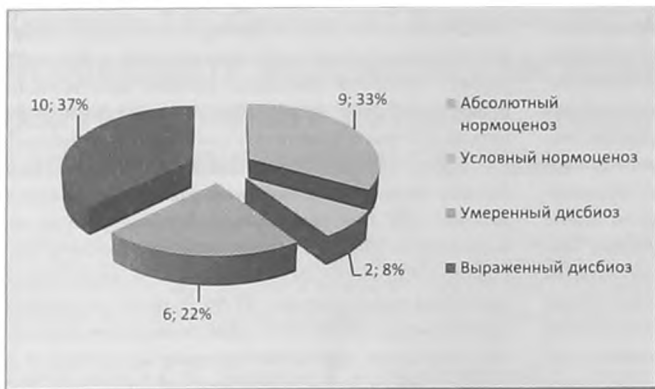
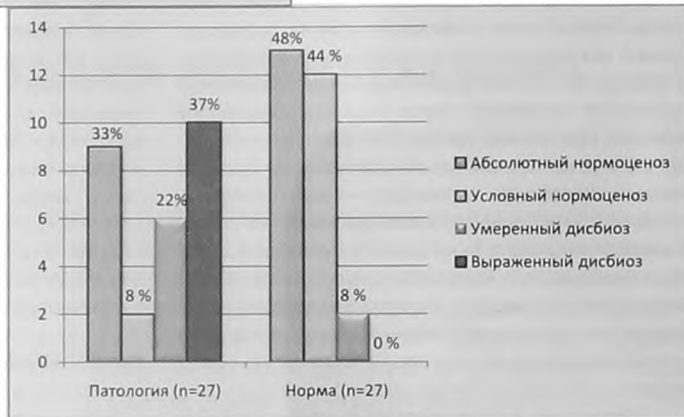


Рис. 1. Структура биоценозов влагалища пациенток, принимающих глюкокортикоиды (n=27).

Рис. 2. Структура биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста вне беременности в зависимости от приема глюкокортикоидных препаратов.



из них не наблюдалась микроскопическая картина, соответствующая вагиниту. Что, вполне ожидаемо, т.к. глюкокортикоиды влияют на альтеративную и экссудативную фазы воспаления, препятствуя распространению воспалительного процесса. В группе сравнения только у 2 (7,4%) пациенток выявляли смешанную флору по результатам микроскопического исследования отделяемого влагалища, у 25 (92,3%) женщин обнаруживали палочковую флору (различия между группами составили $p < 0,0003$). В группе сравнения при оценке количества лейкоцитов у абсолютного большинства женщин (23 пациентки, 85,2%) определяли до 5 лейкоцитов в поле зрения, у 3 (11,1%) женщин количество лейкоцитов варьировало в пределах от 5 до 10 в поле зрения, и только у 1 (3,7%) количество лейкоцитов превысило 10 в поле зрения.

На рисунке 1 представлена структура биоценозов влагалища у пациенток, принимающих глюкокортикоиды, по данным ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени.

По данным теста Фемофлор только у 11 (40,7%) пациенток нормальная микрофлора влагалища осталась сохранной и составляла не менее 80% от общей бактериальной массы. У 2 (7,4%) пациенток на фоне сохранной лактофлоры обнаруживали микроорганизмы рода *Ureaplasma*. У 16 (59,3%) женщин выявляли умеренные и выраженные дисбиотические нарушения. Выраженные дисбиотические нарушения обнаружили в 10 (38%) случаях, умеренные – в 6 (22%).

Сравнили структуру биоценоза влагалища по результатам ПЦР-РВ у женщин с терапией глюкокортикоидами с контрольной группой – женщинами, подобранными по принципу случай-контроль (рис.2).

В группе женщин, получающих терапию глюкокортикоидами, варианты биоценозов с сохранной нормофлорой встречались статистически значимо реже ($p=0,004$); условный и абсолютный нормоценоз выявили у 40,7% (11) женщин, а в группе сравнения этот показатель достиг 92,6% (25 пациенток). Доля абсолютного нормоценоза в группе женщин с терапией глюкокортикоидами была почти в 1,5 раз ниже, чем в группе сравнения (33% и 48%, соответственно), а условный нормоценоз встречался более чем в 5 раз реже (8% и 44%, соответственно, $p=0,001$). В формировании условного нормоценоза в группе с терапией в 100% случаев принимали участие микроорганизмы рода *Ureaplasma*, в то время, как в группе сравнения условный нормоценоз в 67% случаев (8 женщин) формировался за счет присутствия *Ureaplasma spp.* в количествах более 104 ГЭ, в 25% случаев условный нормоценоз был обусловлен присутствием дрожжеподобных грибов, а у 1 пациентки (8%) выявляли одновременно и *Ureaplasma spp.* и *Candida spp.* в количествах более 104 ГЭ.

Доля дисбиотических нарушений в группе женщин, получающих терапию глюкокортикоидами, была значимо выше, чем в группе сравнения ($p=0,00028$) и составляла 59,3% и 7,4%, соответственно. При этом частота выявляе-

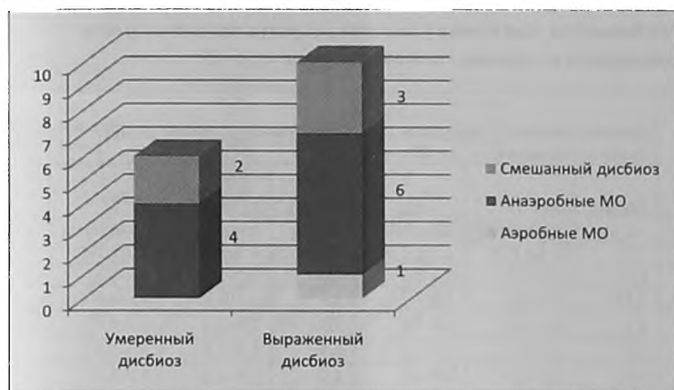


Рис. 3. Структура умеренного и выраженного дисбиоза у женщин репродуктивного возраста, получающих терапию глюкокортикоидами.

ния умеренных дисбиозов между группами статистически не различалась и составила 22% (6 пациенток) для изучаемой группы и 8% (2 пациентки) для контрольной. В контрольной группе не было выявлено ни одного случая выраженных дисбиотических изменений, в то время как в группе пациенток, получающих глюкокортикоидную терапию, выраженные дисбиотические изменения показаны у 10 (37%) женщин ($p=0,00059$).

В формировании умеренных и выраженных дисбиотических нарушений (рис.3) у женщин с терапией глюкокортикоидами, в большинстве случаев принимали участие облигатно-анаэробные микроорганизмы (4 пациентки, 67%).

В 2 случаях (33%) из 6 выявляли смешанные дисбиотические нарушения, когда в составе биоценоза факультативно-анаэробные микроорганизмы присутствовали в количестве не менее 10% от всех выделенных микроорганизмов. В структуре выраженных дисбиозов соотношение между факультативно- и облигатно-анаэробными микроорганизмами продолжило сохраняться, по-прежнему лидирующую роль в формировании дисбиотических нарушений играли облигатные анаэробы (60% случаев – только облигатно-анаэробные микроорганизмы, 30% - в составе смешанных дисбиозов), и только у 1 пациентки (10% случаев) выявили выраженные дисбиотические нарушения, ассоциированные с аэробными микроорганизмами. Таким образом, ведущую роль в формировании как умеренных, так и выраженных дисбиотических нарушений играют облигатно-анаэробные микроорганизмы, в 1/3 случаев в составе смешанных дисбиозов и в 2/3 случаев – изолированно. В группе сравнения в формировании умеренных дисбиотических нарушений в 50% случаев (1 пациентка) принимали участие факультативно-анаэробные, а в 50% случаев – облигатно-анаэробные микроорганизмы. Статистически значимых различий между группами по этому параметру нами обнаружено не было.

Анализ количественного состава биоценозов у женщин, получавших терапию глюкокортикоидами показал статистически значимое снижение количества бактерий в биоценозе (примерно в 10 раз относительно контрольной группы, $p<0,0001$) (табл.1). На фоне снижения бактериальной массы в группе с терапией выявляли снижение

количества лактобактерий по сравнению с контрольной группой ($p<8,7*10^{-7}$), что соотносится с данными о присутствии у этих пациенток умеренных и выраженных дисбиотических нарушений биоценоза влагалища.

По остальным исследованным микроорганизмам в биоценозах нами статистически значимых различий между группами обнаружено не было, но при анализе 5 и 95 процентиля было замечено, что в группе женщин с терапией для микроорганизмов сем. Enterobacteriaceae, групп *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.* разбросы значений по количеству микроорганизмов были значительно больше, чем в группе сравнения. Можно предположить, что при анализе большей выборки, именно по этим показателям будут выявлены статистически значимые различия.

В то время в развитие дисбиотических нарушений в биоценозах пациенток, получающих терапию глюкокортикоидами значительный вклад вносят представители облигатно-анаэробной флоры (*Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Megasphaera spp.* и другие) и микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, то по количеству *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mobiluncus spp.*+*Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae* обследованные группы практически не различались между собой.

Для определения роли отдельных представителей условно-патогенной микрофлоры в формировании различных вариантов биоценоза влагалища оценили частоту их выявления в диагностически значимых количествах - в биоценозе доля микроорганизма составляла более 1% от суммы всех выделенных микроорганизмов. Различия между группами по количеству участников биоценоза были статистически значимыми ($p=2,8*10^{-16}$). На фоне абсолютного преобладания лактобактерий и отсутствия молликутов и дрожжеподобных грибов (абсолютный нормоценоз) в группе женщин, получавших терапию глюкокортикоидами, у каждой третьей пациентки выявляли *Gardnerella vaginalis* в количестве более 1%, в 22% случаев обнаруживали *Megasphaera spp.* (рис.4), а в 11% - микроорганизмы сем. Enterobacteriaceae, *Streptococcus spp.* и *Clostridium spp.* В группе сравнения только у 1

Таблица 1. Количественный состав биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста вне беременности в зависимости от терапии глюкокортикоидами (n=27)

Показатель	Группа женщин с терапией глюкокортикоидами (n=27)			Контрольная группа (n=27)		
	Медiana, Lg ГЭ	25 – 75 процентиль, Lg ГЭ	5 – 95 процентиль, Lg ГЭ	Медiana, Lg ГЭ	25 – 75 процентиль, Lg ГЭ	5 – 95 процентиль, Lg ГЭ
Общая бактериальная масса	6,7*	6,2–7,2	5,1–8,3	7,7	7,1–8,1	6,7–8,6
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,1**	5,1–6,4	3,3–7,2	7,5	7,1–7,8	6,6–8,6
сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	3,2	0,0–5,0	0,0–7,9	3,2	2,7–3,3	2,3–4,0
<i>Streptococcus</i> spp.	2,9	2,3–3,6	1,6–4,6	2,9	2,4–3,6	1,2–5,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,5	2,2–4,0	0,9–4,5	3,3	2,7–4,2	1,9–5,4
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	4,4	3,2–6,1	0,0–7,3	3,9	3,3–4,4	2,2–5,3
<i>Eubacterium</i> spp.	4,1	3,0–5,7	0,0–6,7	4,1	3,3–4,7	0,8–5,5
<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	2,6	1,1–3,1	0,0–6,0	2,5	1,8–3,2	0,0–3,8
<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	3,3	0,0–4,7	0,0–6,2	2,2	0,8–3,2	0,0–4,1
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	2,7	1,8–3,9	0,0–4,6	2,8	2,6–3,8	0,0–4,6
<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corynebacterium</i> spp.	3,0	1,9–3,8	0,0–5,3	3,3	2,9–4,5	1,8–5,5
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	2,8	1,9–4,3	1,1–5,4	3,3	2,4–4,1	0,5–4,6
<i>Atopobium</i> vaginae	2,6	1,8–2,9	1,3–4,8	2,6	1,4–3,1	0,0–3,8
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,0	0,0–0,0	0,0–1,2	0,0	0,0–0,0	0,0–0,4
<i>Ureaplasma (urealyticum+parvum)</i>	2,3	0,0–4,1	0,0–5,3	2,4	0,0–4,2	0,0–5,3
<i>Candida</i> spp.	2,7	2,1–3,1	0,5–4,5	3,1	2,9–3,4	1,2–4,7

* $p < 0,0001$

** $p < 8,7 \cdot 10^{-7}$

пациентки (7,6%) обнаружили микроорганизмы рода *Streptococcus* spp. в количестве 1,5% от всех микроорганизмов биоценоза.

Для пациенток с умеренными и выраженными дисбиотическими нарушениями в составе биоценоза характерно присутствие большого количества групп микроорганизмов (рис.5.). В формировании умеренных дисбиотических нарушений у пациенток, получавших глюкокортикоиды, принимают участие 8 групп микроорганизмов (сем. *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Atopobium* vaginae), наиболее часто обнаруживали представителей сем. *Enterobacteriaceae* (66,6% случаев), *Gardnerella vaginalis* (66,6%) и *Eubacterium* spp. (83,3% случаев). В группе сравнения в формировании умеренных нарушений биоценоза принимали участие факультативно-анаэробные микроорганизмы *Streptococcus* spp. (50% случаев), *Eubacterium* spp.(50%) и *Clostridium* spp. (50% случаев). В группе женщин, получающих терапию глюкокортикоидами, в формировании выраженных дисбиотических нарушений в абсолютном большинстве случаев принимали участие микроорганизмы следующих групп: *Gardnerella vaginalis* (90% случаев), *Eubacterium* spp. (90%), *Megasphaera* spp. (50%) и представители сем. *Enterobacteriaceae* (50% случаев). Микроорганизмы группы *Peptostreptococcus* spp. обнаруживали в 40% случаев у

пациенток с выраженными дисбиотическими нарушениями. Обращает на себя внимание тот факт, что при наличии выраженных дисбиотических нарушений, в которых облигатно-анаэробные микроорганизмы играют ведущую роль, ни в одном случае из 10 не был выявлен маркер длительных дисбиотических нарушений *Atopobium* vaginae. В случае с умеренными дисбиозами только у 1 пациентки из 6 был обнаружен этот микроорганизм.

У пациенток с выявленным условным нормоценозом (сохранная лактофлора и присутствие в биоценозе молликутов и дрожжеподобных грибов в количествах более 104 ГЭ) ни в одной из групп не обнаружили других микроорганизмов в диагностически значимых количествах. Для группы сравнения это вполне объяснимо тем, что на фоне сохранной нормофлоры у здоровых женщин репродуктивного возраста редко присутствуют какие-либо другие микроорганизмы, а для группы женщин, получавших терапию глюкокортикоидами это может быть связано с тем, что из 27 обследованных пациенток только у 2 обнаружили условный нормоценоз.

Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что состояние абсолютного нормоценоза у пациенток, получавших терапию глюкокортикоидами, является не очень устойчивым вариантом биоценоза за счет присутствия условно-патогенных факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов в диагностически значимых количествах. Эти микроорганизмы

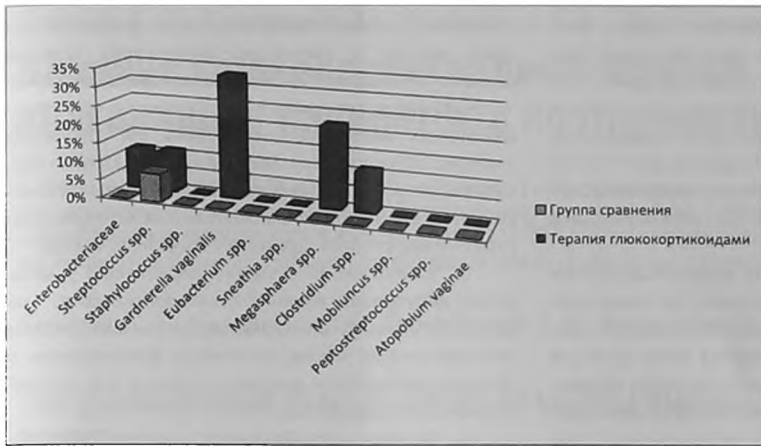
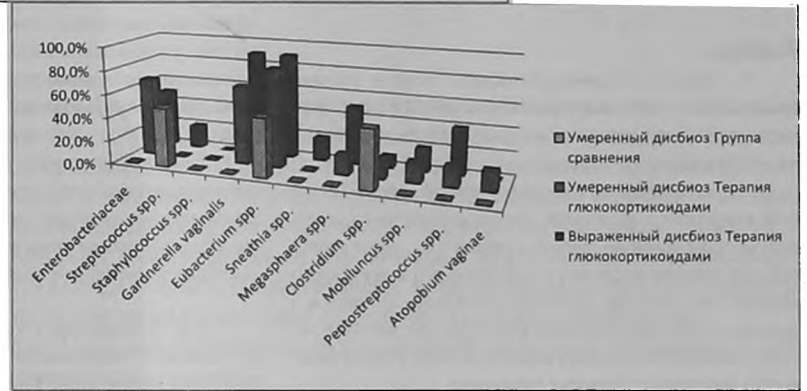


Рис.4. Частота выявления условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимых количествах (более 1% от всех микроорганизмов) у пациенток с абсолютным нормоценозом в зависимости от терапии глюкокортикоидами.

Рис.5. Частота выявления условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимых количествах (более 1% от всех микроорганизмов) у пациенток с умеренными и выраженными дисбиотическими нарушениями биоценоза влагалища в зависимости от терапии глюкокортикоидами.



при увеличении их доли в биоценозе вызывают развитие дисбиотических нарушений. Такая ситуация может складываться за счет влияния гормональной терапии на нормальное функционирование эпителиальных клеток влагалища и ослабление биопленки, которую составляют лактобактерии.

Молликуты и дрожжеподобные грибы в клинически значимых количествах были обнаружены у 9 (33,3%) пациенток, получающих терапию глюкокортикоидами и у 14 (51,8%) женщин из группы сравнения, при этом в группе сравнения у обеих пациенток с умеренными дис-

биозами обнаруживали либо дрожжеподобные грибы, либо микроорганизмы рода *Ureaplasma*.

При анализе частоты встречаемости генитальных микоплазм и дрожжеподобных грибов рода *Candida* обнаружено, что частота выявления *Mycoplasma hominis* в количестве более 104 ГЭ не различалась между группами (рис.6) и составила 3,7% в группе женщин с терапией глюкокортикоидами и 0% в контрольной группе. *Ureaplasma* spp. количествах более 104 ГЭ в контрольной группе обнаруживали приблизительно в полтора раза чаще, чем в исследуемой группе (37% и 25,9%, соответственно).

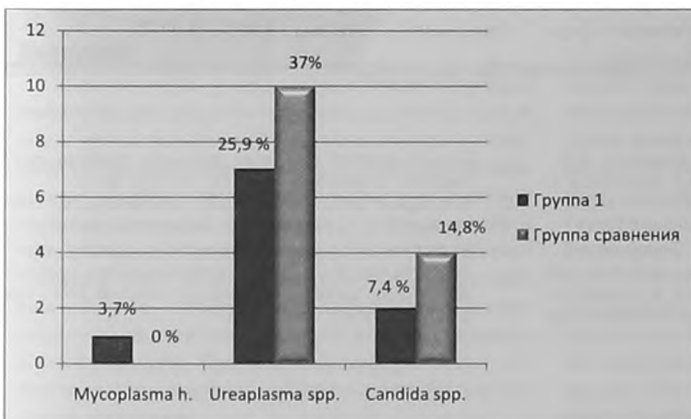


Рис. 6. Частота выявления генитальных микоплазм и грибов рода *Candida* у женщин репродуктивного возраста вне беременности в зависимости от приема глюкокортикоидной терапии.

Частота выявления дрожжеподобных грибов у пациенток, получавших терапию глюкокортикоидами, была почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе (7,4% и 14,8%, соответственно).

В единственном случае для двух групп пациентов наблюдали микст-инфицирование *Ureaplasma spp.*+*Candida spp.* для пациентки из группы женщин с терапией глюкокортикоидами на фоне умеренного снижения нормальной микрофлоры влагалища.

Учитывая, что большая часть выявленных дисбиозов влагалища протекала бессимптомно, без явных признаков воспалительной реакции при микроскопическом обследовании, следует придерживаться более активной тактики выявления и лечения дисбиотических нарушений биоценоза влагалища у пациенток, получающих терапию глюкокортикоидами.

Выводы

1. Терапия глюкокортикоидами должна рассматриваться клиницистами как изолированный фактор формирования бессимптомных дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища.

2. Качественный и количественный состав биоценоза влагалища у пациенток репродуктивного возраста, получающих терапию глюкокортикоидами, имеет значительные отличия от такового у женщин, репродуктивного возраста вне терапии. Биоценоз влагалища пациенток с терапией глюкокортикоидами характеризует высокая частота дисбиотических нарушений при отсутствии клинических признаков патологии влагалища.

3. При исследовании микрофлоры влагалища высокоточными методами - ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени у 9 (33,3%) пациенток диагностировали абсолютный нормоценоз, у 2 (7,4%) пациенток - условный нормоценоз (на фоне сохранной лактофлоры обнаруживали микроорганизмы рода *Ureaplasma*), умеренные дисбиотические нарушения выявляли у 6 (22%) женщин, выраженные дисбиотические нарушения в 10 (38%) случаях.

4. В группе пациенток с терапией глюкокортикоидами отмечено снижение общей обсемененности влагалища и значительное снижение нормальной микрофлоры влагалища. Отмечена значительная роль микроорганизмов - представителей семейства *Enterobacteriaceae* в фор-

мировании дисбиотических нарушений различной степени тяжести у пациенток, получающих терапию глюкокортикоидами. Также у этих пациенток отмечали значительную частоту встречаемости облигатно-анаэробных микроорганизмов, таких как *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Megasphaera spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* на фоне абсолютного отсутствия маркера длительных дисбиотических нарушений анаэробного характера - *Atorobium vaginae*.

5. Состояние абсолютного нормоценоза у пациенток, получавших терапию глюкокортикоидами, является не очень устойчивым вариантом биоценоза за счет присутствия условно-патогенных факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов в диагностически значимых количествах.

6. В связи с преобладанием в составе биоценоза облигатно-анаэробных микроорганизмов и отсутствием жалоб, углубленный лабораторный анализ биоценоза влагалища необходимо проводить в качестве скрининга всем пациенткам, получающим терапию глюкокортикоидами.

7. Для снижения риска возникновения инфекционных заболеваний урогенитального тракта, а также профилактики развития дисбиозов влагалища, терапия глюкокортикоидами должна назначаться в сочетании с местным применением пробиотиков. ■

Л.В. Тумбинская, к.б.н., руководитель направления по развитию маркетинга ООО «КДЛ-ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», г. Москва; Е.А. Соснова, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, г. Москва; Е.С. Ворошилина, д.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, Медицинский центр «Гармония», г. Екатеринбург; А.А. Гаспарян, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, г. Москва; Автор, ответственный за переписку - Соснова Елена Алексеевна, кафедра акушерства и гинекологии №1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, sosnova-elena@inbox.ru, моб.тел.: 8-903-281-17-79.

Литература:

1. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? Акушерство и гинекология. 2011; 01: стр. 57-65.
2. Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Байрамова Г.Р. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной

цепной реакции в режиме реального времени. Акушерство и гинекология. 2011; 01: стр. 66-70.

3. Болдырева М.Н., Липова Е.В., Алексеев Л.П., Витвицкая Ю.Г., Гуськова И.А. Характеристика биоты урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР в режиме реального времени. Журнал акушерства и женских болезней. 2009; том LVIII, выпуск 6: стр. 36-42.