

3. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. *Вирусные инфекции у беременных*. М.: «Триада-Х»; 2011.
4. Uribarren-Berrueta O., Sanchez-Corona J., Montoya-Fuentes H., Trujillo-Hernández B., Vásquez C. Presence of HPV DNA in placenta and cervix of pregnant Mexican women. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285 (1): 55—60.
5. Zuo Z., Goel S., Carther J.E. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *Am J Clin Pathol.* 2011; 136(2): 260—5.
6. Gomez L.M., Ma Y., Ho C., McGrath C.M., Nelson D.B., Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod.* 2008; 23(3): 709—15.
7. Sarkola M.E., Grenman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87 (11): 1181—8.
2. Rombaldi R.L., Serafini E.P., Mandelli J., Zimmermann E., Losquiavo K.P. Transplacental transmission of human papillomavirus. *Viol. J.* 2008; 5: 106—10.
3. Dolgushina N.V., Makazaria A.D. *Viral infection in pregnancy*. Moscow: «Триада-Х»; 2011. (in Russian)
4. Uribarren-Berrueta O., Sanchez-Corona J., Montoya-Fuentes H., Trujillo-Hernández B., Vásquez C. Presence of HPV DNA in placenta and cervix of pregnant Mexican women. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285 (1): 55—60.
5. Zuo Z., Goel S., Carther J.E. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *Am. J. Clin. Pathol.* 2011; 136 (2): 260—5.
6. Gomez L.M., Ma Y., Ho C., McGrath C.M., Nelson D.B., Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum. Reprod.* 2008; 23 (3): 709—15.
7. Sarkola M.E., Grenman S.E., Rintala M.A., Syrjänen K.J., Syrjänen S.M. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87 (11): 1181—8.

## REFERENCES

1. Syrja S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS.* 2010; 118 (6—7): 494—509.

Поступила 09.01.15

© СОСНОВА Е.А., ТУМБИНСКАЯ Л.В., 2015

УДК 616.61-055.2-085.3571-07:616.637

# МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ МОЧИ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Соснова Е.А.<sup>1</sup>, Тумбинская Л.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва; <sup>2</sup>ООО «КДЛ ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», 142000, Московская обл., г. Домодедово

Для корреспонденции: Соснова Елена Алексеевна — д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, sosnova-elena@inbox.ru

*Исследованы образцы клеточного осадка мочи, полученные от 27 женщин репродуктивного возраста с системными заболеваниями и болезнями почек, находящихся на терапии глюкокортикостероидами. Исследование проводили методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (тест Фемофлор производства НПО «ДНК-Технология», РФ). В результате исследования оценивали качественный и количественный состав бактерий, выявленных в моче пациенток.*

**Ключевые слова:** микробный пейзаж мочи; collagenosis; глюкокортикостероиды; ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени.

**Для цитирования:** Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (2): 30—36.

## URINARY MICROFLORA IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE TREATED BY ORAL GLUCOCORTICOIDS

Sosnova E.A.<sup>1</sup>, Tumbinskaya L.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Clinical Diagnostic Laboratory «DOMODEDOVO-TEST», Domodedovo, 142000, Moscow Region, Russian Federation

Address for correspondence: sosnova-elena@inbox.ru. Sosnova E.A.

*Specimens of urinary cell precipitate from 27 women of reproductive age with total system diseases and renal diseases, treated by glucocorticoids, were studied by real time quantitative PCR (Femoflor kit, DNA-Technology, Russian Federation). Qualitative and quantitative composition of bacteria detected in the urine was evaluated.*

**Key words:** urinary microflora; collagenosis; glucocorticoids; RT PCR.

**Citation:** Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (2): 30—36. (in Russ.)

Received 04.06.14

## Введение

Инфицирование верхних отделов урогенитального тракта у женщин влечет за собой развитие целого ряда патологических процессов. Попадание микробов в мочевую систему возможно гематогенным и лимфогенным путями, однако чаще всего инфицирование верхних отделов урогенитального тракта развивается при восходящем распространении из уретры микроорганизмов, обитающих во влагалище и кишечнике. Эта, на первый взгляд, необычная ситуация обусловлена особенностями строения наружных половых органов и уретры у девочек и женщин.

Близость наружного отверстия мочеиспускательного канала к анальному отверстию и влагалищу объясняет практически 100-процентное микробное обсеменение дистальных отделов уретры, а малая ее длина и относительно большой диаметр допускают проникновение инфекции в мочевой пузырь. Дополнительными факторами риска развития инфекции среди прочих являются бессимптомная бактериурия (ББ) и иммуносупрессивная терапия (лечение цитостатиками) [1].

Современная лабораторная диагностика предоставляет врачу-клиницисту широчайший спектр методов, позволяющих детально изучить микробный состав

мочи — от бактериологических посевов до полимерной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Перечисленные методики дают возможность оценить качественный и количественный состав микроорганизмов и получить максимально полное представление о микрофлоре урогенитального тракта женщины. Как недавно установлено, различные микроорганизмы в средней порции мочи встречаются значительно чаще, чем было принято считать. Так, культуральное исследование 220 образцов мочи, полученных от беременных в Нигерии, более чем в половине (55%) случаев выявило бессимптомное носительство таких микроорганизмов, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* и др. [2]. В другом исследовании проведенный на поточном цитофлуориметре анализ 1587 образцов мочи, полученных от здоровых женщин и пациенток с инфекциями урогенитального тракта, обнаружил *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. vulgaris*, стрептококки группы С, а также *Staphylococcus aprophyticus* [3]. Культуральный метод наиболее эффективен при выявлении аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. При использовании метода ПЦР наряду с аэробными бактериями появляется возможность обнаружить облигатно-анаэробные микроорганизмы, такие как *Actinobaculum schaalii* [4], *Atopobium vaginae* [5].

**Цель** данной работы — описание микробного пейзажа мочи, полученного при помощи ПЦР-РВ у женщин репродуктивного возраста, принимающих терапию глюкокортикостероидами (ГКС).

#### Пациенты и методы

В исследование были включены 27 женщин в возрасте от 17 лет до 51 года с сохранной менструальной функцией, страдающих системными заболеваниями или заболеваниями почек и получающих терапию ГКС. Все они наблюдались в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева и клинике акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с февраля по май 2013 г. В качестве группы сравнения были отобраны 27 женщин репродуктивного возраста по принципу «случай—контроль», сопоставимые с пациентками 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 gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, сифилис), системная или местная антимикробная или антимикотическая терапия в течение 4 нед до обследования, терапия ГКС в течение 1 года до начала обследования. Материалом для исследования послужила средняя порция мочи, собранная в стерильный пластиковый контейнер; хранение и транспортиров-

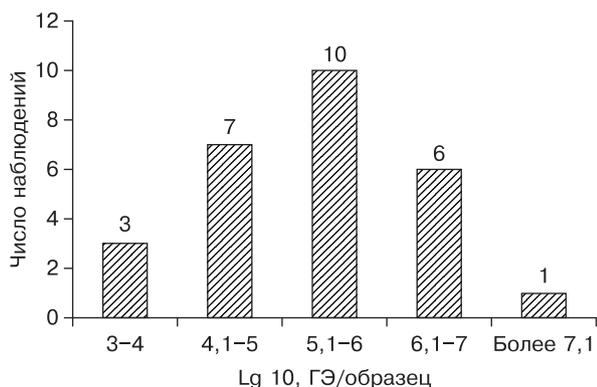
ку материала проводили согласно действующим нормативным документам. После поступления в лабораторию мочу отбирали в пробирки типа Эппендорф и центрифугировали в течение 5 мин при 1300 об/мин для получения осадка клеток с целью выделения ДНК. ДНК микроорганизмов урогенитального тракта выделяли с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», РФ). Исследование биоценоза влагалища проводили методом ПЦР-РВ с использованием реагентов Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология», РФ) в детектирующем амплификаторе ДТ-96 согласно инструкции производителя (ООО «НПО ДНК-Технология», РФ). Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи таблиц Excel и программного пакета Statistica 8.0. В качестве меры центральной тенденции количественных признаков была выбрана медиана, а в качестве интервальной оценки — верхний и нижний квартили, так как исследуемые выборки не подчинялись закону нормального распределения. Результаты представлены в виде медианы, 25 и 75-го, 5 и 95-го процентилей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Если значение  $p$  было  $< 0,001$ , то его указывали в формате  $\leq 0,001$ . Перед началом оценки составляющих биоценоза рассчитывали такой параметр, как «полнота выявления». Для каждого образца проводили сравнение суммы всех выделенных микроорганизмов с общей бактериальной массой (ОБМ) и выражали данный показатель в процентах. ОБМ — показатель, который характеризует общее количество бактериальных клеток в каждом биологическом образце. Под микробным пейзажем понимали комплексную характеристику — видовой состав и количество микроорганизмов, выявленных в каждом образце мочи.

#### Результаты и обсуждение

Изучали микробный пейзаж мочи пациенток с сохранной репродуктивной функцией, получающих терапию ГКС (табл. 1). Минимальные значения полноты выявления для выборки пациенток, принимающих ГКС, составили 40,1%. Для 3 (11,1%) образцов данный показатель находился в пределах от 40,1 до 40,8%. Следует отметить, что ОБМ для указанных 3 образцов была не очень высокой — от 3,6 до 5,8 ГЭ/образец, что, предположительно, могло повлиять на точность измерений. Еще для 3 образцов полнота выделения колебалась от 65 до 79,6%. Для абсолютного большинства (21 из 27; 77,7%) образцов из выборки полнота выделения превышала 80%, что свидетельствует о соответствии спектра выявляемых диагностикумом Фемофлор микроорганизмов выбранной локализации и адекватности метода, выбранного для решения поставленных перед исследователями задач.

При анализе 27 образцов мочи от женщин, принимающих ГКС, для абсолютного большинства образцов мочи были получены данные, сравнимые с обсемененностью образцов влагалища (рис. 1).

У 1 пациентки обсемененность полученного образца мочи была выше  $10^{7,1}$  ГЭ/образец (десятки милли-



**Рис. 1. Плотность распределения микроорганизмов по общей бактериальной массе в образцах мочи пациенток, принимающих глюкокортикостероиды (n = 27).**

онов бактериальных клеток в образце), еще у 6 (22%) пациенток ОБМ колебалась от  $10^{6,1}$  до  $10^7$  бактериальных клеток на образец. У 10 пациенток этот показатель изменялся в пределах от  $10^{5,1}$  до  $10^6$  ГЭ/образец. У 7 пациенток количество микроорганизмов в образце мочи колебалось от десятков до сотен тысяч бактериальных клеток. И только у 3 женщин этот показатель изменялся в пределах от  $10^3$  до  $10^4$  ГЭ/образец. Таким образом, в абсолютном большинстве случаев в образцах средней порции мочи пациенток, получающих ГКС, были обнаружены значительные количества бактерий.

Медиана значений показателя ОБМ для образцов данной выборки составила  $10^{5,3}$  ГЭ/образец (более 100 тыс. бактериальных клеток), а медиана количества лактобактерий по данным ПЦР-РВ —  $10^{5,2}$  ГЭ/образец. Таким образом, основную массу бактериальных клеток, выявляемых при помощи ПЦР-РВ в средней порции мочи, в большинстве образцов составляли представители нормальной микрофлоры влагалища. Вполне ожидаемо в моче этой группы женщин не

обнаруживали факультативно-анаэробных микроорганизмов. Единственная группа микроорганизмов, которая присутствовала в незначительных количествах, — это представители семейства *Enterobacteriaceae*. Медиана значений их количества была равна  $10^{3,0}$  ГЭ/образец. Разброс от 5 до 95-го перцентиля для этой группы микроорганизмов составил от 10 до  $10^{4,5}$  ГЭ/образец.

Что касается облигатно-анаэробных микроорганизмов, то микробный пейзаж мочи пациенток, получающих терапию ГКС, формировался за счет присутствия следующих групп: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. Медиана количества перечисленных групп микроорганизмов в моче этих пациенток составила  $10^{3,9}$  ГЭ/образец. Абсолютные значения для данных микроорганизмов достигали у отдельных пациенток  $10^{6,7}$  ГЭ/образец. В то же время микроорганизмы группы *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp., а также *Atopobium vaginae* в большинстве случаев не встречались в сколько-нибудь значимых количествах.

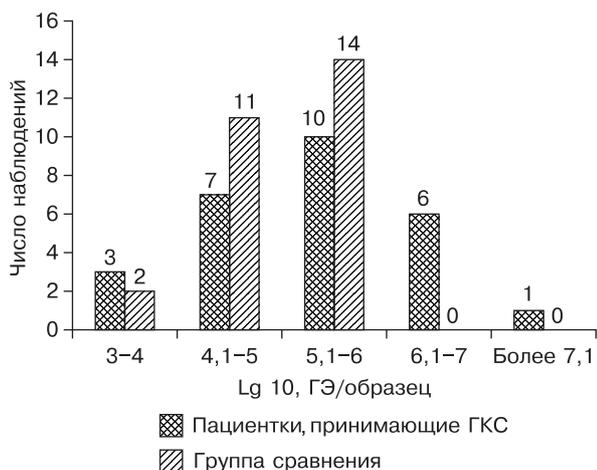
*Mycoplasma hominis* обнаружилась в моче у 2 пациенток, причем в незначительных количествах — до  $10^{4,5}$  ГЭ/образец. *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* выявили у 10 пациенток, а количественный анализ позволил детектировать эту группу микроорганизмов у отдельных женщин в количествах, не превышающих  $10^{4,3}$  ГЭ/образец.

Дрожжеподобные грибы обнаружили у 4 пациенток в количествах, близких к порогу чувствительности теста (не более  $10^{4,2}$  ГЭ/образец).

Оценивали частоту встречаемости различных групп микроорганизмов в моче пациенток, получа-

**Таблица 1. Количественный и качественный состав микробного пейзажа мочи у женщин с сохранной менструальной функцией (n = 27), получающих глюкокортикостероиды**

Показатель	Медиана, Lg ГЭ	25—75-й процентиль, Lg ГЭ	5—95-й процентиль, Lg ГЭ	Число наблюдений	
				абс.	%
Общая бактериальная масса	<b>5,3</b>	5,25—5,25	3,3—6,7	27	100
<i>Lactobacillus</i> spp.	<b>5,2</b>	5,05—5,05	0,8—6,4	25	92,6
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	<b>3,0</b>	3,0—3,0	0,0—4,5	15	55,6
<i>Streptococcus</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—3,5	10	37,0
<i>Staphylococcus</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—3,2	3	11,1
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	<b>3,9</b>	3,85—3,85	0,0—6,1	20	74,1
<i>Eubacterium</i> spp.	<b>3,4</b>	3,4—3,4	0,0—5,3	19	70,4
<i>Sneathia</i> spp. + <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—5,2	5	18,5
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	<b>3,0</b>	2,0—3,0	0,0—4,9	14	51,9
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—4,1	11	40,7
<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—4,2	9	33,3
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—4,8	12	44,4
<i>Atopobium vaginae</i>	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—4,3	7	25,9
<i>Mycoplasma hominis</i>	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—1,5	2	7,4
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—4,3	10	37,0
<i>Candida</i> spp.	<b>0,0</b>	0,0—0,0	0,0—3,3	4	14,8



**Рис. 2. Плотность распределения по общей бактериальной массе в образцах мочи от пациенток, принимающих глюкокортикостероиды (n = 27), и группы сравнения (n = 27).**

ющих ГКС (см. табл. 1). С помощью метода ПЦР-РВ в моче всех женщин были обнаружены те или иные микроорганизмы. Лактобактерии выявлены в 25 из 27 случаев, т.е. более чем у 90% обследованных. Частота встречаемости факультативно-анаэробных микроорганизмов колебалась от 11,1 до 55,6% в зависимости от исследуемой группы микроорганизмов. Реже всего выявляли *Staphylococcus* spp. — 3 (11,1%) случая из 27, а *Streptococcus* spp. — в 10 (37%) случаях из 27. Наиболее часто среди факультативно-анаэробных микроорганизмов обнаруживали представителей семейства *Enterobacteriaceae* (у 15 из 27 женщин; 55,6%).

Частота встречаемости облигатно-анаэробных микроорганизмов у женщин репродуктивного возраста составила от 18,5 до 74,1%. В моче женщин, принимающих ГКС, наиболее часто обнаруживали пред-

ставителей двух групп облигатно-анаэробных микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. и *Eubacterium* spp. (у 20 и 19 пациенток; соответственно 74,1 и 70,4%). Средними по частоте встречаемости (у каждой 2, 3-й пациентки) были следующие группы микроорганизмов: *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. (51,9% случаев), *Peptostreptococcus* spp. (44,4%), *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. (40,7%), *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. (33,3%). Наиболее редко детектировали *Atopobium vaginae* (7 из 27 пациенток; 25,9% случаев) и представителей группы *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. (5 пациенток; 18,5% случаев).

*Mycoplasma hominis* встречалась только у 2 женщин репродуктивного возраста (7,4% случаев, в единственном случае — в количестве более 10<sup>4</sup> ГЭ/образец), *Ureaplasma* spp. была определена в моче у 10 (37%) женщин репродуктивного возраста, причем только у 3 пациенток в клинически значимых количествах — более 10<sup>4</sup> ГЭ/образец. *Candida* spp. в количествах более 10<sup>3</sup> ГЭ/образец была выявлена у 4 женщин.

Таким образом, микробный пейзаж мочи пациенток, получавших лечение ГКС, характеризовался высокой бактериальной массой (до 10<sup>7,3</sup> ГЭ/образец), присутствием лактобактерий (более чем в 90% случаев), факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, молликутов и дрожжеподобных грибов.

Для сравнения и оценки целесообразности назначения теста было проведено исследование микробного пейзажа мочи у 27 здоровых женщин репродуктивного возраста, подобранных по принципу «случай—контроль» к исследуемой группе.

При анализе 27 образцов мочи от женщин из группы сравнения получили следующее распределение: у 2

**Таблица 2. Количественный и качественный состав микробного сообщества в моче пациенток группы сравнения**

Показатель	Пациентки репродуктивного возраста (n = 27)				
	медиана, Lg ГЭ	25— 75-й процентиль, Lg ГЭ	5—95-й процентиль, Lg ГЭ	число наблюдений	
				абс.	%
Общая бактериальная масса	5,1	4,60—5,45	4,03-5,75	27	100
<i>Lactobacillus</i> spp.	5,0	4,57—5,45	4,03-5,75	27	100
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	0,0*	0,0—0,0	0,0—2,55	3	11
<i>Streptococcus</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—3,0	6	22
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,0	0,0—1,5	0,0—2,73	9	33
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotellabivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	0,0*	0,0—0,0	0,0—2,61	7	26
<i>Eubacterium</i> spp.	0,0	0,0—1,5	0,0—3,0	9	33
<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp. + <i>Fusobacterium</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Megasphaera</i> spp. + <i>Veillonella</i> spp. + <i>Dialister</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Lachnobacterium</i> spp. + <i>Clostridium</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Mobiluncus</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—1,71	3	11
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Atopobium vaginae</i>	0,0*	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,0	0,0—0,0	0,0—0,0	0	0
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	0,0	0,0—0,98	0,0—3,05	8	30
<i>Candida</i> spp.	0,0	0,0—0,0	0,0—1,65	2	7,5

\* p < 0,05.

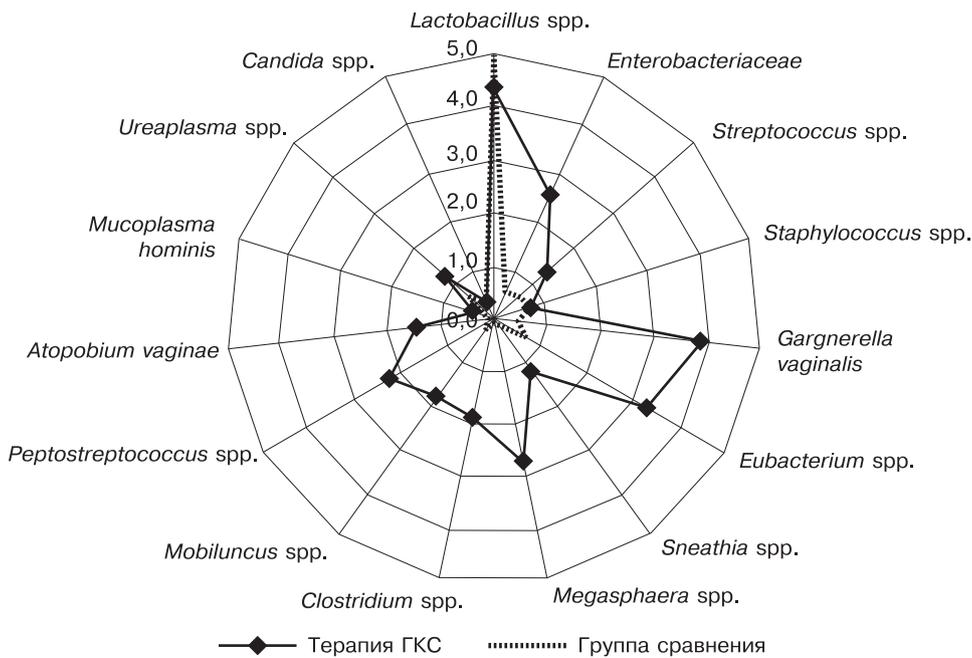


Рис. 3. Группы микроорганизмов, формирующие микробный пейзаж в моче пациенток, получающих глюкокортикостероиды (n = 27), и здоровых женщин (n = 27), медиана ГЭ/образец.

(7,5%) пациенток значения ОБМ находились в пределах от  $10^3$  до  $10^4$  ГЭ/образец (рис. 2). У 11 (40,5%) пациенток значения общей обсемененности образцов мочи колебались от  $10^{4.1}$  до  $10^5$  ГЭ/образец, а у абсолютного большинства пациенток (14 из 27 женщин; 52%) этот показатель был в пределах от  $10^{5.1}$  до  $10^6$  ГЭ/образец.

В группе сравнения не выявлено ни одного образца мочи, где показатель ОБМ был бы выше  $10^{5.8}$  ГЭ/образец. Таким образом, значения ОБМ выше в образцах, полученных в группе женщин, принимавших ГКС, в группе сравнения отсутствовали образцы с высокой обсемененностью.

Анализ микробного пейзажа мочи пациенток из группы сравнения показал, что в 100% случаев в моче здоровых пациенток содержались бактериальные клетки в количестве от  $10^{3.8}$  до  $10^{5.8}$  ГЭ/образец, медиана полученных значений для группы составила  $10^{5.1}$  ГЭ/образец, что несколько ниже, чем в группе пациенток, принимавших ГКС (табл. 2).

Абсолютное большинство бактерий были представителями нормальной микрофлоры влагалища — лактобактериями. Кроме того, отмечены в незначительных количествах (не более  $10^{3.0}$  ГЭ/образец, что близко к границе чувствительности метода) представители факультативно-анаэробной микрофлоры — семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. Из облигатно-анаэробных микроорганизмов интересными были находки в образцах, полученных от здоровых женщин, микроорганизмов группы *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp. и *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium*

spp., также в незначительных количествах (до  $10^{3.1}$  ГЭ/образец), что в сотни раз ниже количества нормальной микрофлоры. В группе сравнения у 1 пациентки в моче выявили *Candida* spp., а еще у троих — *Ureaplasma* spp., также в количествах не более  $10^{3.1}$  ГЭ/образец, что близко к аналитической чувствительности метода.

В моче пациенток, принимавших ГКС, по сравнению со здоровыми женщинами статистически значимо чаще обнаруживали облигатно-анаэробные микроорганизмы из групп: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. ( $p=0,027$ ) и *Atopobium vaginae* ( $p=0,032$ ), а также факультативно-анаэробные микроорганизмы, представители семейства *Enterobacteriaceae* ( $p=0,038$ ).

Сравнение микробного пейзажа средней порции мочи пациенток, получающих системную терапию ГКС, и здоровых женщин (рис. 3) показало, что у здоровых женщин в моче чаще всего и в наибольших количествах детектировались лактобактерии, гораздо реже и в меньших количествах — *Staphylococcus* spp., *Eubacterium* spp., а также микроорганизмы рода *Ureaplasma*. Микробный пейзаж средней порции мочи пациенток, получающих терапию ГКС, выглядит иным образом: несколько реже (92% случаев против 100% в группе сравнения) обнаруживаются *Lactobacillus* spp., зато встречаются практически все

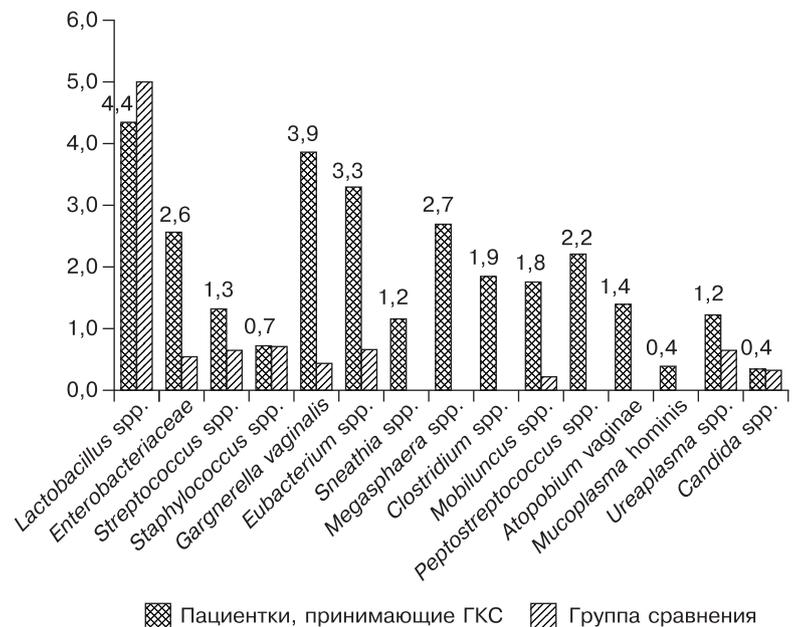


Рис. 4. Количественная оценка различных групп микроорганизмов в моче пациенток группы исследования и группы сравнения (среднее значение, Lg ГЭ).

представленные в диагностикуме Фемофлор факультативно- и облигатно-анаэробные микроорганизмы, в количествах, в сотни раз превышающих показатели здоровых женщин (рис. 4).

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. ПЦР-РВ — чувствительный метод для выявления микроорганизмов в различном биоматериале. Диагностика микробных сообществ при помощи теста Фемофлор позволяет обнаружить даже незначительные количества микроорганизмов, на пределе аналитической чувствительности метода (около  $10^{2.5}$ — $10^3$  ГЭ/образец, т.е. сотни, тысячи клеток в образце).

2. Спектр выявляемых диагностикумом Фемофлор микроорганизмов позволяет исследовать клеточные осадки мочи у женщин с сохранной репродуктивной функцией.

3. В результате исследований выявлены микроорганизмы, играющие значительную роль в формировании микробного пейзажа уретры и мочевого пузыря у пациенток, получающих терапию ГКС: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp., *Atopobium vaginalae* и представители семейства *Enterobacteriaceae*.

4. Дана качественная и количественная оценка условно-патогенных микроорганизмов, формирующих микробный пейзаж мочи, оценена частота встречаемости микроорганизмов в моче у здоровых женщин и у пациенток, получающих ГКС.

## Заключение

Следует отметить, что диагностированные нами изменения не являются классическим вариантом ББ.

В 2005 г. вышли в свет Рекомендации по диагностике и лечению бессимптомной (асимптомной) бактериурии у взрослых Американского общества инфекционных болезней [6], согласованные с Обществом нефрологов и геронтологов США. Однако, будучи практически исчерпывающими по диагностике ББ, они довольно скупо освещают вопросы лечения, ограничиваясь лишь общими рекомендациями. Указанный пробел восполняют опубликованные также в 2005 г. Рекомендации по диагностике и лечению неосложненной инфекции мочевыводящих путей Американской ассоциации семейных врачей и рекомендации Американского колледжа терапевтов «Инфекции мочевыводящих путей».

В рекомендациях ББ, или бессимптомная (асимптомная) инфекция мочевыводящих путей, определяется как изолированное появление определенного количества бактерий в образце мочи, полученном в условиях, исключающих контаминацию, при отсутствии симптомов мочевого инфекции.

Диагноз ББ устанавливается:

- у женщин при обнаружении одного и того же штамма бактерий в количестве  $10^5$  (100 тыс.) КОЕ/мл в 2 последовательных анализах мочи;

- у мужчин при обнаружении одного штамма бактерий в количестве  $10^5$  КОЕ/мл в одном анализе мочи;
- у лиц обоего пола при получении образца мочи катетером и обнаружении одной разновидности бактерий в количестве  $10^2$  КОЕ/мл.

Лица с хроническими заболеваниями почек, затрудненным мочеиспусканием, а также с некоторыми нетипичными микроорганизмами имеют другие (меньшие) количественные критерии, но пока Американское общество инфекционных болезней не может взять на себя смелость определенно высказаться по данному вопросу. Исследования по поводу отмеченных состояний продолжаются.

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что пациентки, длительное время принимающие терапию ГКС, нуждаются в индивидуальном плане обследования, включающем углубленный лабораторный анализ биоценоза влагалища и микробного пейзажа мочи, который позволяет оценить риск возникновения инфекционных заболеваний урогенитального тракта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева Л.А. Особенности профилактики и лечения инфекций мочевых путей у женщин. *Гинекология*. 2013;15 (2): 8—11.
2. Oladeinde B.H., Omoregie R., Oladeinde O.B. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women receiving ante-natal care in a traditional birth home in Benin City, Nigeria. *Ethiop. J. Hlth Sci*. 2015; 25 (1): 3—8.
3. Monsen T., Rydén P. Flow cytometry analysis using sysmex UF-1000i classifies uropathogens based on bacterial, leukocyte, and erythrocyte counts in urine specimens among patients with urinary tract infections. *J. Clin. Microbiol*. 2015; 53 (2): 539—45.
4. Olsen A.B., Andersen P.K., Bank S., Soby K.M., Lund L., Prag J. *Actinobaculum schaalii*, a commensal of the urogenital area. *Br. J. Urol. Int*. 2013; 112 (3): 394—7.
5. Mendes-Soares H., Krishnan V., Settles M.L., Ravel J., Brown C.J., Forney L.J. Fine-scale analysis of 16S rRNA sequences reveals a high level of taxonomic diversity among vaginal *Atopobium* spp. *Pathog Dis*. 2015. pii: ftv020.
6. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton Thomas M. Infectious diseases society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 40 (5): 643—54.

## REFERENCES

1. Kovaleva L.A. Features of the prevention and treatment of urinary tract infections in women. *Ginekologiya*. 2013; 15 (2): 8—11.
2. Oladeinde B.H., Omoregie R., Oladeinde O.B. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women receiving ante-natal care in a traditional birth home in Benin City, Nigeria. *Ethiop. J. Hlth Sci*. 2015; 25 (1): 3—8.
3. Monsen T., Rydén P. Flow cytometry analysis using sysmex UF-1000i classifies uropathogens based on bacterial, leukocyte, and erythrocyte counts in urine specimens among patients with urinary tract infections. *J. Clin. Microbiol*. 2015; 53 (2): 539—45.
4. Olsen A.B., Andersen P.K., Bank S., Soby K.M., Lund L., Prag J. *Actinobaculum schaalii*, a commensal of the urogenital area. *Br. J. Urol. Int*. 2013; 112 (3): 394—7.
5. Mendes-Soares H., Krishnan V., Settles M.L., Ravel J., Brown C.J., Forney L.J. Fine-scale analysis of 16S rRNA sequences reveals a high level of taxonomic diversity among vaginal *Atopobium* spp. *Pathog Dis*. 2015. pii: ftv020.
6. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton Thomas M. Infectious diseases society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 40 (5): 643—54.

Поступила 04.06.15