

Gruzevsky A. A., Zyablitsev S. V., Chernobrivtsev P. A. Frequency of vaginal conditional-pathogenic microflora dependency from age in conditions of normocenosis and disbiosis. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(2):509-522. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.399315> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4360>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.02.2017. Revised 24.02.2017. Accepted: 27.02.2017.

UDK 618.15-002:616-093-/098

## FREQUENCY OF VAGINAL CONDITIONAL-PATHOGENIC MICROFLORA DEPENDENCY FROM AGE IN CONDITIONS OF NORMOCENOSIS AND DISBIOSIS

A. A. Gruzevsky, S. V. Zyablitsev, P. A. Chernobrivtsev

Odessa National Medical University, Odessa

### Summary

298 patients aged 16-64 years were examined who excluded the presence of pathogenic microflora; Polymerase chain reaction (PCR) *in real time* investigated the biocenosis of the vagina. Depending on the value of the index of opportunistic microflora, the patients were divided into three groups: normocenosis, imbalance I and II degree (dysbiosis). In each group age subgroups were distinguished: from 16 to 25 years, from 26 to 45 years and over 45 years. It is shown that with age and with the increase in the degree of dysbiosis the total bacterial mass and the population of the vagina decreased by lactobacilli. Normocenosis is characterized by a constant occurrence of enterobacteria, an increase in the incidence of candida with age, *Eubacterium spp.* And *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* In general, *Sneathia spp.* + *Leptotrihia spp.* + *Fusobacterium spp.* And *Mycoplasma hominis* + *genitalium*. With the 1<sup>st</sup> degree disbiosis the incidence of *enterobacteria*, *Candida* and *Ureaplasma urealiticum* + *parvum* decreased with age, with more frequent occurrence of *staphylococci*, *Megasphaera spp.* + *Veilonella spp.* + *Dialister spp.* and *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.* The 2<sup>nd</sup> degree of dysbiosis was characterized by the disappearance of *streptococci* with age and a decrease in the number of *Eubacterium spp.* (In patients older

than 45 years), an increase in the frequency of obligate anaerobes, especially *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* and *Atopobium vaginalis*. *Mycoplasma hominis* + *genitalium* appeared in the middle age group (26-45 years).

**Key words:** vaginal dysbiosis, facultative and obligate anaerobes, mycoplasmas, candidas

## ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЄМОСТІ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ПРИ НОРМОЦЕНОЗІ І ДИСБІОЗІ

О. А. Грузевський, С. В. Зябліцев, П. А. Чернобривцев

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

### Резюме

Обстежено 298 пацієнток віком від 16 до 64 років, у яких виключили наявність патогенної мікрофлори; методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) *in real time* досліджували біоценоз піхви. Залежно від величини індексу умовно-патогенної мікрофлори пацієнток розподілили на три групи: нормоценоз, дисбаланс I і II ступеня (дисбіоз). У кожній групі були виділені вікові підгрупи: від 16 до 25 років, від 26 до 45 років і понад 45 років. Показано, що з віком і в міру збільшення ступеня дисбіозу знижувалася загальна бактеріальна маса і заселеність піхви лактобактеріями. Для нормоценоза характерна постійна зустрічальність ентеробактерій, наростання з віком частоти народження кандид, *Eubacterium spp.* і *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* Взагалі не зустрічалися *Sneathia spp.* + *Leptotrihia spp.* + *Fusobacterium spp.* і *Mycoplasma hominis* + *genitalium*. При дисбіозі I ступеня з віком знижувалася частота народження ентеробактерій, кандид і *Ureaplasma urealiticum* + *parvum*, при частішій народження стафілококів, *Megasphaera spp.* + *Veilonella spp.* + *Dialister spp.* і *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.* Дисбіоз II ступеня відрізнявся зникненням з віком стрептококів і зниженням числа *Eubacterium spp.* (У пацієнток старше 45 років), збільшенням частоти виникнення облігатних анаеробів, особливо - *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* і *Atopobium vaginalis*. У середній віковій групі (26-45 років) з'являлися *Mycoplasma hominis* + *genitalium*.

**Ключові слова:** дисбіоз піхви, факультативні та облігатні анаероби, мікоплазми, кандиди

# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПРИ НОРМОЦЕНОЗЕ И ДИСБИОЗЕ

А. А. Грузевский, С. В. Зяблицев, П. А. Чернобривцев

Одесский национальный медицинский университет, г. Одеса

## Резюме

Обследованы 298 пациенток в возрасте от 16 до 64 лет, у которых исключили наличие патогенной микрофлоры; методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) *in real time* исследовали биоценоз влагалища. В зависимости от величины индекса условно-патогенной микрофлоры пациенток распределили на три группы: нормоценоз, дисбаланс I и II степени (дисбиоз). В каждой группе были выделены возрастные подгруппы: от 16 до 25 лет, от 26 до 45 лет и более 45 лет. Показано, что с возрастом и по мере усугубления степени дисбиоза снижалась общая бактериальная масса и заселенность влагалища лактобактериями. Для нормоценоза характерна постоянная встречаемость энтеробактерий, нарастание с возрастом частоты встречаемости кандид, *Eubacterium spp.* и *Mobiluncus spp.*+*Corynebacterium spp.* Вообще не встречались *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* и *Mycoplasma hominis+genitalium*. При дисбиозе I степени с возрастом снижалась частота встречаемости энтеробактерий, кандид и *Ureaplasma urealyticum+parvum*, при более частой встречаемости стафилококков, *Megasphaera spp.*+*Veilonella spp.*+*Dialister spp.* и *Lachnobacterium spp.*+*Clostridium spp.* Дисбиоз II степени отличался исчезновением с возрастом стрептококков и снижением числа *Eubacterium spp.* (у пациенток старше 45 лет), увеличением частоты встречаемости облигатных анаэробов, особенно – *Mobiluncus spp.*+*Corynebacterium spp.* и *Atopobium vaginalis*. В средней возрастной группе (26-45 лет) появлялись *Mycoplasma hominis+genitalium*.

**Ключевые слова:** дисбиоз влагалища, факультативные и облигатные анаэробы, микоплазмы, кандиды

Неспецифические воспалительные заболевания внутренних (бактериальный вагиноз, дисбиоз) женских половых органов представляют собой одну из основных медицинских проблем, поскольку оказывают существенное влияние на здоровье

женщин детородного возраста [1-3]. При этом характер дисбиоза в молодом возрасте может предопределить дальнейшие расстройства детородной функции [4]. Широкое и, зачастую, бесконтрольное применение мощных антибактериальных препаратов, необоснованное проведение широкого комплекса противовоспалительных, иммунокорректирующих мероприятий при банальном дисбиозе у девушек обуславливают глубокие нарушения микробиоценоза влагалища, проявляющиеся во взрослом и пожилом возрасте [1, 5-7].

В связи с этим особое значение приобретает адекватная диагностика, позволяющая четко дифференцировать патогенную флору от естественной условно-патогенной [3, 7, 8]. Возможность этого появилась в связи с использованием мультиплексного количественного определения факультативной и облигатной анаэробной флоры, микоплазм и дрожжеподобных грибов [9, 10].

Цель исследования - выявление качественного и количественного микробиологического состава отделяемого влагалища у женщин различного возраста без признаков инфекционно-воспалительного процесса и с таковыми.

#### **Материал и методы исследования**

В рамках данного исследования обследованы 298 пациенток в возрасте от 16 до 64 лет, которые обратились к гинекологу для профилактического осмотра либо по поводу наличия инфекционно-воспалительного процесса во влагалище разной степени выраженности. На первом этапе обследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили определение безусловно патогенных микроорганизмов – *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, а также возбудителей герпеса и сифилиса. Пациенток с положительными результатами исключали из обследования; при отрицательном – проводили второй этап обследования. Методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-системы «Фемофлор» в тех же пробах исследовали биоценоз влагалища [9,10]. Материал для исследования забирали путем соскоба с заднебоковой стенки влагалища уrogenитальным зондом в пробирку типа «Эппендорф», содержащую 1 мл физиологического раствора. Нуклеиновые кислоты выделяли с помощью набора реактивов «Проба-ГС»; амплификацию проводили с использованием детектирующего амплификатора ДТ-Lite. Использованы реактивы и оборудование НПФ «ДНК-технология» (Россия). С помощью специального программного обеспечения рассчитывали количество общей бактериальной массы (ОБМ) и показатель нормобиоты (ПНБ) в lg геном-эквивалентов на образец (lg ГЭ/образец). ПНБ рассчитывали как разницу между ОБМ и показателем количества

лактобактерий (lg ГЭ/образец). Оценивали частоту распространения условно-патогенных микроорганизмов: факультативно- и облигатно-анаэробных, микоплазм и дрожжеподобных грибов. Индекс условно-патогенной микрофлоры (ИУПМ) рассчитывали как разницу суммы содержания всех условно-патогенных микроорганизмов и лактобактерий (lg ГЭ/образец). В зависимости от величины ИУПМ пациенток распределили на три группы. 1-я – ИУПМ менее -3 (нормоценоз), 2-я – ИУПМ от -3 до -1 (дисбиоз I степени) и 3-я – ИУПМ более -1 (дисбиоз II степени). В каждой группе были выделены возрастные подгруппы: от 16 до 25 лет, от 26 до 45 лет и более 45 лет. Количество пациенток в группах и подгруппах представлено в таблицах 2-4. Статистическую обработку данных проводили методами вариационного, корреляционного и дисперсионного анализов с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v.10, (StatSoft, Inc.).

### **Результаты и их обсуждение**

У пациенток 1-й группы (нормоценоз; ИУПМ  $\leq -3$  lg ГЭ/образец) ОБМ колебалась от 7,0 до 8,0 lg ГЭ/образец (медиана 7,7). Доля лактобактерий составляла от 96,3 % до 100,0 %, медиана – 98,7 %. Согласно данным [8] такой вариант биоценоза влагалища в молодом возрасте соответствует понятию «норма» и является оптимальным.

Во 2-й группе (дисбиоз I степени; ИУПМ от -3 до -1 lg ГЭ/образец) ОБМ варьировала от 6,0 до 8,0 lg ГЭ/образец (медиана 7,7). Доля лактобактерий составляла от 73,1 % до 99,4 %, медиана – 95,0 %. При сравнении средних величин было установлено, что величина ОБМ во 2-й группе была ниже, чем в 1-й на 1,8 % ( $p < 0,05$ ).

В 3-й группе (дисбиоз II степени; ИУПМ более -1 lg ГЭ/образец) были отмечены низкие величины ОБМ, которая была меньше, чем в 1-й группе на 12,5 % и меньше, чем во 2-й – на 10,9 % ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Величина ОБМ варьировала от 4,5 до 8,0 lg ГЭ/образец (медиана 7,5). Среднее количество лактобактерий снизилось на 35,1 % по сравнению с 1-й группой и на 29,4 % по сравнению со 2-й ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

В возрастном аспекте (табл. 1) в 1-й группе средние величины ОБМ были несколько снижены, что, однако, не было статистически значимым.

Таблица 1

**Общая бактериальная масса (ОБМ) и показатель нормобиоты (ПНБ) в зависимости от возраста (M±m)**

Показатель	Группы	Подгруппы		
		до 25 лет	26-45 лет	более 45 лет
ОБМ, lg ГЭ/ образец	1-я	7,758±0,063	7,739±0,058	7,709±0,083
	2-я	7,704±0,066	7,558±0,041 <sup>&amp;</sup>	5,309±0,121 <sup>*#&amp;</sup>
	3-я	6,508±0,131 <sup>&amp;\$</sup>	6,933±0,089 <sup>&amp;\$</sup>	6,427±0,284 <sup>&amp;\$</sup>
ПНБ, lg ГЭ/ образец	1-я	0,136±0,016	0,113±0,010	0,095±0,014
	2-я	0,646±0,070 <sup>&amp;</sup>	0,584±0,044 <sup>&amp;</sup>	0,518±0,078 <sup>&amp;</sup>
	3-я	1,790±0,376 <sup>&amp;\$</sup>	1,736±0,182 <sup>&amp;\$</sup>	2,367±0,429 <sup>&amp;\$</sup>

Примечания:

\* -  $p < 0,05$  при сравнении старших возрастных подгрупп с подгруппой до 25 лет;

# -  $p < 0,05$  при сравнении подгруппы более 40 лет с подгруппой 26-40 лет;

& -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих подгрупп 2-й и 3-й групп с 1-й;

\$ -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих подгрупп 3-й группы со 2-й

Во 2-й группе ОБМ была значимо ниже в старшей возрастной подгруппе (более 45 лет) по сравнению с младшими. Кроме того, в средней и старшей возрастной подгруппах 2-й группы ОБМ была статистически значимо ниже, чем в соответствующих подгруппах 1-й группы. В 3-й группе ОБМ была значимо ниже во всех возрастных подгруппах в сравнении с 1-й и 2-й группами (в 1,1-1,2 раза).

Таким образом, ОБМ имела обратную зависимость от возраста и степени дисбаланса биоценоза влагилица. Это положение было подтверждено дисперсионным анализом, который показал наличие обратной зависимости ОБМ от возраста ( $F=4,313$ ;  $p=0,016$ ) при дисбиозе II степени.

Если ОБМ с возрастом и усугублением дисбиоза снижалась, то ПНБ – многократно возрастал (см. табл. 1). Так, в старшей возрастной подгруппе 3-й группы он был выше, чем в той же подгруппе 1-й группы в 25 раз. Эта зависимость подтверждена дисперсионным анализом ( $F=5,409$ ;  $p=0,022$ ).

Полученные данные, показали, что с возрастом и по мере усугубления степени дисбиоза снижалась и ОБМ, и заселенность влагилицной среды лактобактериями. Это положение подтвердил корреляционный анализ: ИУПМ имел обратную связь с ОБМ ( $r=-0,50$ ;  $p<0,05$ ) и прямую с ПНБ ( $r=+0,88$ ;  $p<0,05$ ). В свою очередь возрастание ПНБ

указывало на увеличение доли условно-патогенной микрофлоры, что и было проанализировано далее.

В 1-й группе в возрастной подгруппе до 25 лет (табл. 2) наиболее часто выявлялись энтеробактерии (100 %), кандиды (77,3 %) и такие облигатные анаэробы, как *Eubacterium spp.* и *Mobiluncus spp.*+*Corynebacterium spp.* (по 72,7 %).

**Таблица 2**

**Частота распространения видов условно-патогенной микрофлоры в зависимости от возраста при нормоценозе (у.е.; n=53)**

Условно-патогенная микрофлора	до 25 лет, n=22	26-45 лет, n=22	более 45 лет, n=9
<b>Факультативные анаэробы</b>			
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	1,000	1,000	1,000
<b>Staphylococcus spp.</b>	0,318	0,364	0,222
<b>Streptococcus spp.</b>	0,182	<b>0,409 *</b>	0,333
<b>Облигатные анаэробы</b>			
<b>Eubacterium spp.</b>	0,727	0,682	0,667
<b>Mobiluncus spp., Corynebacterium spp.</b>	0,727	0,818	<b>1,000 #</b>
<b>Atopobium vaginalis</b>	0,455	<b>0,182 *</b>	<b>0,111 *</b>
<b>Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp.</b>	0,318	0,318	0,556
<b>Megasphaera spp., Veillonella spp., Dialister spp.</b>	0,136	0,182	0,111
<b>Peptostreptococ spp.</b>	0,136	<b>0,318 *</b>	0,222
<b>Lachnobacterium spp., Clostridium spp.</b>	0,091	0,227	0,111
<b>Sneathia spp., Leptotrihia spp., Fusobacterium spp.</b>	0,000	0,000	0,000
<b>Микоплазмы и дрожжеподобные грибы</b>			
<b>Ureaplasma urealiticum+parvum</b>	0,364	0,318	0,556
<b>Mycoplasma hominis+genitalium</b>	0,000	0,000	0,000
<b>Candida spp.</b>	0,773	<b>0,955 *</b>	0,889

Примечания:

\* -  $p < 0,05$  при сравнении старших возрастных подгрупп с подгруппой до 25 лет;

# -  $p < 0,05$  при сравнении подгруппы более 40 лет с подгруппой 26-40 лет

*Atopobium vaginalis* и *Gardnerella vaginalis*+*Prevotella bivia*+*Porphyromonas spp.* выявлялись реже, соответственно, в 45,5 % и 31,8 % случаев. *Sneathia spp.*+*Leptotrihia spp.*+*Fusobacterium spp.* и *Mycoplasma hominis*+*genitalium* не выявлялись вообще, а

*Ureaplasma urealiticum+parvum* встречались в 36,4 % случаев. Видимо, такие сочетания условно-патогенной микрофлоры были характерны для нормы в данной возрастной группе. В возрастной подгруппе 26-45 лет по сравнению с подгруппой до 25 лет более часто встречались стрептококки (в 2,2 раза), *Peptostreptococ spp.* (в 2,3 раза) и кандиды (в 1,2 раза); реже (в 2,5 раза) встречались *Atopobium vaginalis*. В подгруппе старше 45 лет до 100 % увеличилась частота встречаемости *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.*, в то время как *Atopobium vaginalis* встречался еще реже (в 11,1 %) случаев.

Таким образом, для нормоценоза в возрастном аспекте была характерна постоянная встречаемость энтеробактерий, нарастание частоты встречаемости кандид, *Eubacterium spp.* и *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.* Интересным представлялось существенное снижение частоты встречаемости *Atopobium vaginalis*, тогда как по данным других авторов – эти анаэробы встречались в контрольных группах (без инфекционно-воспалительного процесса) гораздо чаще [8]. Вообще не встречались *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.* и *Mycoplasma hominis+genitalium*, в связи с чем, возникает вопрос о правомерности причисления их к условно-патогенной микрофлоре влагалища. Дисперсионный анализ, проведенный по критерию  $\chi^2$  Пирсона, показал наличие прямой зависимости частоты встречаемости кандид от возраста ( $F=11,8$ ;  $p=0,003$ ).

У пациенток 2-й группы (ИУПМ  $> -3$  и  $\leq -1$ ) в возрастной подгруппе до 25 лет (табл. 3) распределение было аналогичным соответствующей возрастной подгруппе 1-й группы, но описанные сдвиги были более выражены.

Так, еще чаще встречались кандиды и *Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porhhyromonas spp.* Более чем в 2 раза чаще встречались *Peptostreptococ spp.* и *Ureaplasma urealiticum+parvum*. В 10,3 % были выявлены *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.*

В возрастной подгруппе 26-45 лет по сравнению с подгруппой до 25 лет 2-й группы чаще встречались *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.* и *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.* При сравнении с 1-й группой в 1,7 раза чаще встречались *Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porhhyromonas spp.* В 13,5 % случаев были отмечены *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.*



Таблица 3

Частота распространения видов условно-патогенной микрофлоры в зависимости от возраста при дисбиозе I степени (у.е.; n=128)

Условно-патогенная микрофлора	до 25 лет, n=29	26-45 лет, n=89	более 45 лет, n=10
<b>Факультативные анаэробы</b>			
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	1,000	0,989	<b>0,900</b> #&
<b>Staphylococcus spp.</b>	0,241	0,348	<b>0,600</b> * #&
<b>Streptococcus spp.</b>	0,241	0,292	0,300
<b>Облигатные анаэробы</b>			
<b>Eubacterium spp.</b>	0,793	0,798	0,800
<b>Mobiluncus spp., Corynebacterium spp.</b>	0,793	<b>0,910</b> *	<b>0,800</b> &
<b>Atopobium vaginalis</b>	0,276	0,247	0,200
<b>Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp.</b>	<b>0,517</b> &	<b>0,539</b> &	0,500
<b>Megasphaera spp., Veilonella spp., Dialister spp.</b>	0,207	0,281	<b>0,700</b> * #&
<b>Peptostreptococ spp.</b>	<b>0,310</b> &	0,326	0,300
<b>Lachnobacterium spp., Clostridium spp.</b>	0,172	<b>0,315</b> *	<b>0,500</b> * &
<b>Sneathia spp., Leptotrihia spp., Fusobacterium spp.</b>	<b>0,103</b> &	<b>0,135</b> &	0,100
<b>Микоплазмы и дрожжеподобные грибы</b>			
<b>Ureaplasma urealiticum+parvum</b>	<b>0,690</b> &	<b>0,326</b> *	<b>0,200</b> * &
<b>Mycoplasma hominis+genitalium</b>	0,000	0,011	0,000
<b>Candida spp.</b>	<b>0,966</b> &	0,944	<b>0,600</b> * #&

Примечания:

\* -  $p < 0,05$  при сравнении старших возрастных подгрупп с подгруппой до 25 лет;

# -  $p < 0,05$  при сравнении подгруппы более 40 лет с подгруппой 26-40 лет;

& -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих подгрупп 2-й группы с 1-й (в сравнении с данными табл. 2)

В старшей подгруппе (более 45 лет) 2-й группы по сравнению с подгруппами до 25 и 25-45 лет несколько реже встречались энтеробактерии, но чаще – стафилококки, *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* и *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.* При этом отмечено четкое снижение частоты встречаемости кандид (в 1,6 раза) и *Ureaplasma urealiticum+parvum* (в 3,5 раза). По сравнению с соответствующей возрастной подгруппой 1-й группы отмечены более частая встречаемость стафилококка (в 2,7 раза), *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* (в 6,3 раза) и *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.* (в 4,5 раза). Реже встречались *Ureaplasma*

*urealiticum+parvum* (в 2,3 раза) и кандиды (в 1,5 раза).

Таким образом, дисбиоз I степени в возрастном аспекте характеризовался снижением частоты встречаемости энтеробактерий, кандид и *Ureaplasma urealiticum+parvum*, при более частой встречаемости стафилококков, *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* и *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.*; появлялись единичные *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.* Дисперсионный анализ, проведенный по критерию  $\chi^2$  Пирсона, показал наличие обратной зависимости встречаемости *Ureaplasma urealiticum+parvum* и кандид от возраста (F=6,7; p=0,002 и F=6,1; p=0,003, соответственно).

У пациенток 3-й группы (ИУПМ > -1) в возрастной подгруппе до 25 лет (табл. 4) распределение частот встречаемости условно-патогенной микрофлоры существенно отличалось.

По сравнению с 1-й группой гораздо чаще встречались анаэробы – *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* (в 2,8 раза), *Peptostreptococ spp.* (в 2,3 раза), *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.* (в 3,1 раза); *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.* встречались в 15,6 % случаев (при нормоцинозе не встречались вообще). Как и в других группах, *Mycoplasma hominis+genitalium* не встречались. По сравнению со 2-й группой чаще встречались *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* (в 1,8 раза) и реже – кандиды (в 1,3 раза) и *Ureaplasma urealiticum+parvum* (в 1,7 раза).

В возрастной подгруппе 26-45 лет 3-й группы по сравнению с подгруппой до 25 лет той же группы возросла частота встречаемости *Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porhhyromonas spp.* (в 1,6 раза), *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* (в 2,1 раза), *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.* (в 1,7 раза) и *Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.* (в 1,9 раза). Только в этой возрастной подгруппе в 17,6 % случаев были выявлены *Mycoplasma hominis+genitalium*.

При сравнении данной возрастной подгруппы с соответствующей подгруппой 1-й группы отмечена более частая встречаемость *Eubacterium spp., Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porhhyromonas spp., Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp., Lachnobacterium spp.+Clostridium spp. Sneathia spp.+Leptotrihia spp.+Fusobacterium spp.* встречались в 29,7 % случаев; отмечена более низкая частота встречаемости кандид (в 1,2 раза). При сравнении с соответствующей подгруппой 2-й группы отмечена более частая (в 1,5-2,2 раза) встречаемость стрептококка и почти всех облигатных анаэробов и микоплазм; исключение составили кандиды, частота

встречаемости которых была несколько ниже (см. табл. 3).

**Таблица 4**

**Частота распространения видов условно-патогенной микрофлоры в зависимости от возраста при дисбиозе II степени (у.е.; n=117)**

Условно-патогенная микрофлора	до 25 лет, n=32	26-45 лет, n=74	более 45 лет, n=11
<b>Факультативные анаэробы</b>			
<b>Enterobacteriaceae spp.</b>	1,000	0,986	1,000
<b>Staphylococcus spp.</b>	0,250	<b>0,446 *</b>	<b>0,000 * # &amp; \$</b>
<b>Streptococcus spp.</b>	0,344	<b>0,432 \$</b>	0,273
<b>Облигатные анаэробы</b>			
<b>Eubacterium spp.</b>	0,813	<b>0,878 &amp;</b>	<b>0,545 * #</b>
<b>Mobiluncus spp., Corynebacterium spp.</b>	0,781	0,851	<b>1,000 * #</b>
<b>Atopobium vaginalis</b>	0,406	<b>0,527 &amp; \$</b>	<b>0,545 &amp; \$</b>
<b>Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp.</b>	0,500	<b>0,797 * &amp; \$</b>	<b>0,545 #</b>
<b>Megasphaera spp., Veillonella spp., Dialister spp.</b>	<b>0,375 &amp; \$</b>	<b>0,581 * &amp; \$</b>	<b>0,455 &amp;</b>
<b>Peptostreptococ spp.</b>	<b>0,313 &amp;</b>	<b>0,446 \$</b>	0,273
<b>Lachnobacterium spp., Clostridium spp.</b>	<b>0,281 &amp;</b>	<b>0,432 * &amp; \$</b>	0,273
<b>Sneathia spp., Leptotrichia spp., Fusobacterium spp.</b>	<b>0,156 &amp;</b>	<b>0,297 * &amp; \$</b>	<b>0,000 #</b>
<b>Микоплазмы и дрожжеподобные грибы</b>			
<b>Ureaplasma urealyticum+parvum</b>	<b>0,406 \$</b>	<b>0,486 \$</b>	0,364
<b>Mycoplasma hominis+genitalium</b>	0,000	<b>0,176 * &amp; \$</b>	<b>0,000 #</b>
<b>Candida spp.</b>	<b>0,719 \$</b>	<b>0,824 &amp; \$</b>	<b>0,909 \$</b>

Примечания:

\* -  $p < 0,05$  при сравнении старших возрастных подгрупп с подгруппой до 25 лет;

# -  $p < 0,05$  при сравнении подгруппы более 40 лет с подгруппой 26-40 лет;

& -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих подгрупп 3-й группы с 1-й (в сравнении с данными табл. 2)

\$ -  $p < 0,05$  при сравнении соответствующих подгрупп 3-й группы со 2-й (в сравнении с данными табл. 3)

В возрастной подгруппе более 45 лет 3-й группы, прежде всего, обращало внимание отсутствие во всех случаях стафилококка. Из облигатных анаэробов частота встречаемости *Mobiluncus spp.*+*Corynebacterium spp.* достигла 100 %; реже чем в более молодых подгруппах встречались *Eubacterium spp.* и *Gardnerella vaginalis*+*Prevotella bivia*+*Porphyromonas spp.* Частота выявления *Atopobium vaginalis* оставалась высокой по сравнению с другими группами; исчезали *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium*

*spp.* и *Mycoplasma hominis+genitalium*. Встречаемость грибов была выше, чем во 2-й группе и не отличалась от таковой в 1-й.

Таким образом, дисбиоз II степени в возрастном аспекте отличался исчезновением стрептококков и снижением числа *Eubacterium spp.* у пациенток старше 45 лет, при увеличении частоты встречаемости облигатных анаэробов, особенно – *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.* и *Atopobium vaginalis*. Особенно необходимо отметить появление *Mycoplasma hominis+genitalium* в средней возрастной группе. Дисперсионный анализ, проведенный по критерию  $\chi^2$  Пирсона, показал наличие обратной зависимости встречаемости кандид от возраста (F=3,6; p=0,032).

### **Выводы**

1. С возрастом и по мере усугубления степени дисбиоза снижалась ОБМ и заселенность влагалищной среды лактобактериями.

2. Для нормоценоза в возрастном аспекте характерна постоянная встречаемость энтеробактерий, нарастание частоты встречаемости кандид, *Eubacterium spp.* и *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.* Вообще не встречались *Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.* и *Mycoplasma hominis+genitalium*.

3. Дисбиоз I степени в возрастном аспекте характеризовался снижением частоты встречаемости энтеробактерий, кандид и *Ureaplasma urealiticum+parvum*, при более частой встречаемости стафилококков, *Megasphaera spp.+Veilonella spp.+Dialister spp.* и *Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.*; появлялись единичные *Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.*

4. Дисбиоз II степени в возрастном аспекте отличался исчезновением стрептококков и снижением числа *Eubacterium spp.* у пациенток старше 45 лет, при увеличении частоты встречаемости облигатных анаэробов, особенно – *Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.* и *Atopobium vaginalis*. Особенно необходимо отметить появление *Mycoplasma hominis+genitalium* в средней возрастной группе (26-45 лет).

### **Литература**

1. Мавзютов А.Р. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты / А.Р. Мавзютов, К.Р. Бондаренко, В.М. Бондаренко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. - № 6 (33). – С. 93-100.

2. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Гинекология. – 2004. – Т.2. – С. 62-65.

3. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation / R.P. Nugent, M.A. Krohn, S.L. Hiller // *J. Clin. Microbiol.* – 1991. – Vol. 29, N 2. – С. 297-301.

4. Ravel J. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis / J. Ravel, R.M. Brotman, P. Gajer // *Microbiome.* – 2013. – Vol. 29, N1. – P. 1-29.

5. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.А. Гуртавей, А.С. Анкирская [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2004. – №1. – С. 3-6.

6. Характеристика биоты урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР в режиме реального времени / М.Н. Болдырева, Е.В. Липова, Л.П. Алексеев [и др.] // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2009. – Т.LVIII, вып. 6. – С. 36-42.

7. Macklaim J.M. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis / J.M. Macklaim, A.D. Fernandes, J.M. Di Bella [et al.] // *Microbiome.* – 2013. – Apr.12;1(1):12. doi: 10.1186/2049-2618-1-12.

8. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полимеразной цепной реакции: что есть норма? / Е.С. Ворошилина, А.В. Тумбинская, А.Е. Донников [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2011. – № 1. – С. 57-65.

9. Применение теста Фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища / Е.В. Шипицына, З.М. Мартикайнен, Н.Е. Воробьева [и др.] // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2009. – № 3. – С. 38-44.

10. Фемофлор: исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени: метод. пособие для лаборантов / М.Н. Болдырева, А.Е. Донников, Л.В. Тумбинская. – М : Институт иммунологии ФМБА России, 2010. – 42 с.

### References

1. Mavzyutov A.R. Bacterial vaginosis: etiopathogenetic aspects / A.R. Mavzyutov, K.R. Bondarenko, B.M. Bondarenko // *J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* – 2007. - N6 (33). –P. 93-100 (In Russian).

2. Tikhomirov A.L. Bacterial vaginosis: some aspects of etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment / A.L. Tikhomirov, C.G. Oleynik // *Gynecol.* – 2004. – Vol. 2. – P. 62-65 (In Russian).

3. Nugent R.P. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis in improved by a standardized method of gram stain interpretation / R.P. Nugent, M.A. Krohn, S.L. Hiller // *J. Clin. Microbiol.* – 1991. – Vol. 29, N 2. – C. 297-301.
4. Ravel J. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis / J. Ravel, R.M. Brotman, P. Gajer // *Microbiome.* – 2013. – Vol. 29, N1. – P. 1-29.
5. Actual problems of antimicrobial therapy and prevention of infections in obstetrics, gynecology and neonatology / V.I. Kulakov, B.A. Gurtavei, A.S. Ankirskaya [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – N1. – C. 3-6 (In Russian).
6. Characteristics of the biota of the urogenital tract in women of reproductive age by real-time PCR / M.N. Boldyreva, Ye.V. Lipova, L.P. Alekseev [et al.] // *J. Obstet & Women's Diseases.* – 2009. – Vol. 58, N6. – P. 36-42 (In Russian).
7. Macklaim J.M. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis / J.M. Macklaim, A.D. Fernandes, J.M. Di Bella [et al.] // *Microbiome.* – 2013. – Apr.12;1(1):12. doi: 10.1186/2049-2618-1-12.
8. Vaginal biocenosis from the point of view of quantitative polymerase chain reaction: what is the norm? / Ye.S. Voroshilina, A.V. Tumbinskaya, A.Ye. Donnikov [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – N 1. – P. 57-65 (In Russian).
9. Application of the Femoflor test to assess the vaginal microbiocenosis / Ye.V. Shipitsina, Z.M. Martikainen, N.Ye. Vorobyeva [et al.] // *J. Obstet & Women's Diseases.* – 2009. – N3. – P. 38-44 (In Russian).
10. Femoflor: a study of the biocenosis of the urogenital tract in women using the PCR method with real-time detection of results: a method. Allowance for laboratory technicians / M.N. Boldyreva, AYe. Donnikov, L.V. Tumbinskaya. – M : Institute of Immunology of FMBA of Russia, 2010. – 42 p. (In Russian).