

Инфекции генитального тракта у женщин с верифицированной при лапароскопии патологией маточных труб и нормальными результатами лапароскопии

С.О.Дубровина[✉], О.А.Ардинцева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

Введение. Трубный и перитонеальный фактор являются важными причинами бесплодия и воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Хорошо известно, что *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* – этиологические агенты тазового воспаления, ведущего к бесплодию. Существует крайне ограниченное число публикаций о том, какие представители инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), или другие микроорганизмы могут быть обнаружены в маточных трубах во время реконструктивно-пластических операций. Знания в этой области нужны для правильного подбора антибиотикотерапии во время выполнения и после операций.

Цель исследования – определение микробного пейзажа содержимого маточных труб у бесплодных пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, диагностированным во время лапароскопии, и с нормальными маточными трубами.

Материалы и методы. Были включены в исследование 22 женщины с бесплодием, 12 из них (основная группа) имели трубно-перитонеальную патологию, 10 женщин были без патологии маточных труб (контрольная группа). Средний возраст пациенток в первой группе составил 25 лет (20–29), в контрольной группе – 31 год (20–36). Для всех женщин лапароскопия была частью обследования по бесплодию. В 1-й группе были выделены изменения маточных труб по типу фиброза, гидросальпинкса или спаек в области перимпулярного или фимбриального отдела. Во время лапароскопии маточные трубы были обмыты 2–4 мл физиологического раствора непосредственно после введения лапароскопа и лапароскопических инструментов. Через боковой троакар производился забор материала из маточных труб с помощью бактериологической петли с целью осуществления бактериологического посева. Идентификация ДНК возбудителей производилась методом полимеразной цепной реакции согласно инструкции. Идентификацию и определение чувствительности выделенных культур выполняли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact 30.

Результаты. У всех женщин без идентификации ИППП и ВЗОМТ в анамнезе и с отсутствием патологии маточных труб при лапароскопии (контрольная группа) мы не нашли каких-либо микроорганизмов в маточных трубах. Мы не выявили *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* или *Trichomonas vaginalis* в маточных трубах. Однако мы обнаружили дважды *Ureaplasma urealyticum* в маточных трубах (16,7%), при этом в контрольной группе также был однократно выявлен этот микроорганизм. Принципиальным признаком сальпингита является экстенсивное ремоделирование тканей, приводящее к хроническим последствиям, таким как рубцевание и обструкция, во время которых ИППП и другие микроорганизмы элиминируются иммунной системой. В данном исследовании мы выявили дважды в маточных трубах *U. urealyticum*. Возможно, *U. urealyticum* персистирует после антибактериальной терапии и селективной элиминации основных патогенов, поскольку определенные антибиотики поражают клеточную стенку, отсутствующую у этого микроорганизма.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, бесплодие, обследование.

[✉]S.dubrovina@gmail.com

Для цитирования: Дубровина С.О., Ардинцева О.А. Инфекции генитального тракта у женщин с верифицированной при лапароскопии патологией маточных труб и нормальными результатами лапароскопии. Гинекология. 2018; 20 (1): 75–77. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.75-77

Infections of the genital tract in women with verified laparoscopy of the pathology of the fallopian tubes and normal laparoscopic results

S.O.Dubrovina[✉], O.A.Ardintseva

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevanskii, d. 29

Introduction. Pipe and peritoneal factors are important causes of infertility and inflammatory diseases of the pelvic organs (PID). It is well known that *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* are etiologic agents of pelvic inflammation leading to infertility. There is a very limited number of publications about which representatives of sexually transmitted infections (STIs) or other microorganisms can be found in the fallopian tubes during reconstructive plastic surgery. Knowledge in this area is necessary for the proper selection of antibiotic therapy during and after operations.

The purpose of our study is to determine the microbial landscape of the contents of the fallopian tubes in infertile patients with a tubal peritoneal infertility factor diagnosed during laparoscopy and normal uterine tubes.

Materials and methods. 22 women with infertility were included in the study. 12 of them (the main group) had tubal peritoneal pathology, 10 women had no pathology of the fallopian tubes (control group). The average age of patients in the first group was 25 years (20–29), in the control group – 31 years (20–36). For all women, laparoscopy was part of the infertility survey. In the 1st group, the changes in the fallopian tubes according to the type of fibrosis, hydrosalpinx or adhesions in the region of the perimipular or fimbrial part were identified. During laparoscopy, the fallopian tubes were washed with 2–4 ml of saline immediately after laparoscopic and laparoscopic instruments. Through the lateral trocar, the material was taken from the fallopian tubes using a bacteriological loop to perform bacteriological inoculation. Identification of the DNA of the pathogens was carried out by the polymerase chain reaction method according to the instructions. Identification and sensitivity determination of the isolated cultures was performed using an automatic bacteriological analyzer Vitek 2 Compact 30.

Results. In all women without an identification of STIs and PID in the history and absence of abnormalities of the fallopian tubes in laparoscopy (control group), we did not find any microorganisms in the fallopian tubes. We did not detect *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* or *Trichomonas vaginalis* in the fallopian tubes. However, we found twice *Ureaplasma urealyticum* in the fallopian tubes (16.7%), while in the control group this microorganism was also detected once. An important feature of salpingitis is extensive tissue remodeling, leading to chronic effects, such as scarring and obstruction, during which STIs and other microorganisms are eliminated by the immune system. In this study, we identified twice in the fallopian tubes of *U. urealyticum*. Perhaps *U. urealyticum* persists after antibiotic therapy and selective elimination of the main pathogens, since certain antibiotics affect the cell wall that is absent in this microorganism.

Key words: chlamydia infection, infertility, examination.

[✉]S.dubrovina@gmail.com

For citation: Dubrovina S.O., Ardintseva O.A. Infections of the genital tract in women with verified laparoscopy of the pathology of the fallopian tubes and normal laparoscopic results. Gynecology. 2018; 20 (1): 75–77. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.75-77

Введение

Трубный и перитонеальный фактор являются важными причинами бесплодия и воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [1]. Хорошо известно, что *Neis-*

seria gonorrhoeae и *Chlamydia trachomatis* – этиологические агенты тазового воспаления, ведущего к бесплодию [2]. Мы также должны принять во внимание роль разных микоплазм во ВЗОМТ, особенно *Mycoplasma genitalium* [3]. В слу-

Результаты ПЦР-диагностики ИППП			
Женщины с патологией маточных труб		Контрольная группа	
эндоцервикс	маточные трубы	эндоцервикс	маточные трубы
–	–	<i>U. urealyticum</i>	–

чае с потенциальным бесплодием после перенесенного ВЗОМТ обычно показана лапароскопическая операция для оценки возможного поражения маточных труб и выполнения реконструктивной хирургии. До операции мы должны быть уверены в отсутствии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) в нижних отделах генитального тракта (эндоцервиксе).

Существует крайне ограниченное число публикаций о том, какие представители ИППП или другие микроорганизмы могут быть обнаружены в маточных трубах во время реконструктивно-пластических операций [4]. Знания в этой области нужны для правильного подбора антибиотикотерапии во время выполнения и после операций.

Цель исследования – определение микробного пейзажа содержимого маточных труб у бесплодных пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, диагностированным во время лапароскопии, и с неизменными маточными трубами.

Материалы и методы

Исследование выполнялось с сентября 2017 г. Были включены в исследование 22 бесплодные женщины. Всем пациенткам для исключения трубно-перитонеального фактора бесплодия была выполнена лапароскопия.

На момент выполнения операции результаты ПЦР-диагностики ИППП в нижних отделах генитального тракта были отрицательными. У 12 из них (1-я группа) была верифицирована патология маточных труб (фиброз, гидросальпинкс, спайки в периапулярном и/или фимбриальном отделе). Ранее в анамнезе у всех пациенток 1-й группы была диагностирована хламидийная инфекция в нижних отделах генитального тракта, наличие которой подтверждено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Серологический метод исследования не проводился. Проведена антибактериальная специфическая терапия с последующим отрицательным контролем излеченности. У всех женщин во время операции диагностирован спаечный процесс 3–4-й степени согласно классификации Американского общества фертильности (1998 г.).

У 10 пациенток (контрольная группа) во время проведения лапароскопии был исключен трубно-перитонеальный фактор бесплодия.

Средний возраст пациенток в первой группе составил 25 лет (20–29), в контрольной группе – 31 год (20–36).

Критерии включения для обеих групп были следующие:

- репродуктивный возраст;
- бесплодие;
- выполнение лапароскопической операции для исключения трубно-перитонеального фактора бесплодия;
- отсутствие ИППП в нижних отделах гениталий (эндоцервиксе).

Исследование было одобрено локально-этическим комитетом. Информированное согласие было получено от каждой пациентки перед выполнением исследования.

Во время лапароскопии маточные трубы были обмыты 2–4 мл физиологического раствора непосредственно после введения лапароскопа и лапароскопических инструментов и бережного захватывания ампулярного отдела около фимбриальной порции с помощью атравматичных трубных щипцов и введения эпидурального катетера внутрь ампулярного отдела. В случае наличия гидросальпинкса производился забор непосредственно содержимого гидросальпинкса. Кроме того, через боковой троакар производился забор материала из маточных труб с помощью бактериологической петли с целью осуществления бактериологического посева.

Идентификацию и определение чувствительности выделенных культур выполняли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact 30.

ПЦР-диагностику проводили с использованием тест-систем «НПФ ДНК-Технология», Москва, Россия. В клиническом материале определяли наличие маркеров ДНК *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp. Исследуемую жидкость центрифугировали в течение 10 мин при 2 тыс. об./мин. Для анализа отбирали 100 мкл клеточного осадка. ДНК выделяли сорбентным методом с использованием наборов «ДНК-сорб. В» (фирма «АмплиСенс», производство ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Амплификацию ДНК *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* и др. проводили методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени на приборе ДТ-96 производства «НПФ ДНК-Технология». В каждую реакцию были включены контрольные положительный и отрицательный образцы, входящие в состав тест-систем. Результаты ПЦР оценивались прибором автоматически.

Результаты

У всех женщин без идентификации ИППП и ВЗОМТ в анамнезе и с отсутствием патологии маточных труб при лапароскопии (контрольная группа) мы не нашли каких-либо микроорганизмов в маточных трубах (см. таблицу). В основной группе все пациентки имели ВЗОМТ и данные о перенесенной хламидийной инфекции (положительные результаты ПЦР в анамнезе). У них были тяжелая патология маточных труб и выраженный спаечный процесс. В связи с отсутствием перспектив на спонтанную беременность в послеоперационном периоде им было предложено позже прибегнуть к экстракорпоральному оплодотворению. Тем не менее мы не выявили *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* или *T. vaginalis* в маточных трубах. Однако мы обнаружили дважды *U. urealyticum* в маточных трубах – 16,7% (см. таблицу), при этом в контрольной группе также был однократно выявлен этот микроорганизм.

Бактериологический результат был отрицательный у пациенток всех групп.

Обсуждение

ВЗОМТ вызывают тяжелые повреждения и спаечный процесс, поражающие маточные трубы [1–3]. Однако не все женщины, страдающие бесплодием, имеют указания в анамнезе на перенесенное ВЗОМТ [4]. Очевидно, что *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* – наиболее значимые факторы трубного повреждения [5]. Тем не менее недавние исследования связали микоплазменную инфекцию с поражением труб и эндометрия [6, 7]. Есть несколько исследований, подтверждающих присутствие ИППП в маточных трубах во время лапароскопии [4]. В исследовании A.Costoya и соавт. не было найдено ИППП у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием во время операции, несмотря на присутствие *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* в эндоцервиксе. В то же время в другой группе с неизменными маточными трубами авторы нашли разные инфекции (*U. urealyticum*, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* или *M. genitalium*) в маточных трубах. Более того, в шейке были представлены иные ИППП, чем в маточных трубах, или они отсутствовали вовсе. Согласно мнению авторов, отсутствие ИППП в маточных трубах у женщин с тяжелыми поражениями может быть объяснено ремоделированием трубного эпителия во время воспаления [4].

Наше исследование показало аналогичные результаты, как у цитируемых авторов, в группе с патологией труб. Мы согласны с объяснением A.Costoya и соавт. По его мнению, принципиальным признаком сальпингита является экстенсивное ремоделирование тканей, приводящее к хроническим последствиям, таким как рубцевание и обструкция, во время которых ИППП и другие микроорганизмы элимини-

руются иммунной системой. На клеточном уровне инфекция также влечет к изменениям в локальном иммунном ответе, например, в поврежденных маточных трубах благодаря *N. gonorrhoeae* происходят выраженные изменения в экспрессии уровня протеинов, вовлеченных в ответ хозяина на патоген, изменения, которые являются ключевыми для жизнедеятельности патогенов из-за их способности манипулировать иммунным ответом. В норме иммунная система женского генитального тракта имеет разные механизмы для предотвращения иммунного ответа против гамет и продуктов оплодотворения. Как факт, женский генитальный тракт имеет иммунную привилегию, которая использует FAS-L/FAS-R-систему для индуцирования апоптоза активированных лимфоцитов в генитальном тракте, предотвращая их возвращение в лимфатические узлы и участие в иммунном ответе против антигенов [8, 9].

Это наиболее приемлемое объяснение наших результатов тоже. Низкая очевидность персистенции ИППП в маточных трубах у женщин с эктопической беременностью была выявлена нами прежде. В то же время почти все пациентки имели высокий титр *C. trachomatis*-антител [10].

В настоящем мы выявили дважды *U. urealyticum* в маточных трубах. Возможно, *U. urealyticum* персистирует после антибактериальной терапии и селективной элиминации основных патогенов, поскольку определенные антибиотики поражают клеточную стенку, отсутствующую у этого микроорганизма [4].

Мы планируем исследование специфических иммуноглобулинов к *C. trachomatis* и сравнение их уровня со степенью повреждения маточных труб [11]. В настоящее время мы проводим исследования среди пациентов с хламидийной инфекцией в анамнезе с нормальными или поврежденными трубами. Поскольку клиническое течение инфекционного процесса и исход заболевания в основной группе различны, роль генетических факторов хозяина также следует учитывать при анализе полученных результатов [12].

Литература/References

1. Macular M, Wright-Schnapps TJ, Chandra A et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertil Steril* 2010; 93: 16.e1–0.
2. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet General Reprod Biol* 2008; 140: 3–11.
3. Svenstrup HF, Fedder J, Kristofferson SE et al. *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and tubal factor infertility – a prospective study. *Fertil Steril* 2008; 90: 513–20.
4. Costoya A, Morales F, Borda P et al. *Mycoplasmateceae* species are not found in Fallopian tubes of women with tuba-peritoneal infertility. *Braz J Infect Dis* 2012; 16 (3): 273–8.
5. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines. *MMWR* 2015; 64 (3): 1–140.
6. Amirzozafari N, Mirnejad R, Kazemi B et al. Comparison of polymerase chain reaction and culture for detection of genital mycoplasma in clinical samples from patients with genital infections. *Saudi Med J* 2009; 30: 1401–5.
7. Grzeško J, Elias M, Maczynska B et al. Occurrence of *Mycoplasma genitalium* in fertile and infertile women. *Fertil Steril* 2009; 91: 2376–80.
8. Höglund P, Kärre K, Klein G. The uterine cervix – a new member of the family of immunologically exceptional sites? *Cancer Immun* 2003; 3: 6.
9. Green DR, Ferguson TA. The role of Fas ligand in immune privilege. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2001; 2: 917–24.
10. Dubrovina S, Lesovaya V. Deoxyribonucleic acid of different sexual transmitted infections in the Fallopian tubes of patients with ectopic pregnancy. In: *Proceedings of the 13th International Symposium on Human Chlamydial Infections*. Asilomar Conference Grounds, Pacific Grove, California, June 22–27, 2014. San Francisco, 2014; p. 375–8.
11. Geisler WM, Morrison SC, Doemland ML et al. Immunoglobulin-specific responses to *Chlamydia elementary bodies* in individuals with and at risk for genital *Chlamydial* infection. *J Infect Dis* 2012; 206 (12): 1836–43.
12. Brankovic I, van Ess EF, Noz MP et al. NOD1 in contrast to NOD2 functional polymorphism influence *Chlamydia trachomatis* infection and the risk of tubal factor infertility. *Pathog Dis* 2015; 73 (1): 1–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: S.dubrovina@gmail.com

Ардинцева Оксана Александровна – аспирант ФГБОУ ВО РостГМУ