

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ:
ЭТИОЛОГИЯ, ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

С. В. Рищук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Реферат

Изложены механизмы формирования воспалительных очагов в органах женской мочеполовой системы с учетом взаимодействия экзогенной и эндогенной микробиоты, а также влияния других неинфекционных факторов. Изложены принципы диагностики и коррекции инфекционного процесса, а также критерии результативности его лечения.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, экзогенная и эндогенная инфекция, диагностические подходы, результативность лечения.

Воспалительные заболевания женских половых органов (МКБ-10: № 70-77) являются чаще всего встречающимися гинекологическими заболеваниями. В структуре острых гинекологических заболеваний доля воспалительных процессов внутренних половых органов составляет 24 % [1].

В зависимости от локализации воспалительного процесса, различают поражения нижних и верхних отделов половой аппарата. Наиболее частыми заболеваниями нижних отделов являются вагиниты (кольпиты) и эндоцервициты. К заболеваниям воспалительного характера верхних отделов половых органов относятся эндометриты, эндомиометриты, сальпингоофориты, пельвиоперитониты и параметриты.

Воспалительный процесс или воспалительные очаги в органах мочеполовой системы необходимо рассматривать как проявление инфекционной патологии (инфекционного заболевания) мочеполовой системы.

Попытка создания классификации инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин была предпринята ВОЗ еще в 1985 г. [2]. Однако полностью она не удовлетворяла специалистов и не учитывала весь спектр возбудителей, которые участвовали в формировании данного инфекционного процесса. Нами представлена эта же классификация, но с некоторыми изменениями и дополнениями, сделанными в последние годы (**таблица 1**), согласно которой все половые инфекции или инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин можно подразделить на экзогенную и эндогенную. Экзогенная инфекция – это заболевания, передающиеся половым путем (или сексуально-трансмиссивные заболевания), которые подразделяются на классические венерические заболевания, сексуально-трансмиссивные заболевания с преимущественным поражением половых органов и сексуально-трансмиссивные заболевания с преиму-

щественным поражением неполовых органов. Имеется группа экзогенных заболеваний, передающихся неполовым путем (или сексуально-нетрансмиссивных), однако вовлекающих в патологический процесс половую систему. Отдельной большой группой представлены условные патогены (**таблица 2**), находящиеся в пределах мочеполовой системы и составляющие эндогенную микрофлору, или микробиоту. Они при определенных условиях могут также вызывать эндогенную инфекцию с формированием воспалительных очагов в органах мочеполовой системы.

Эндогенная микрофлора биотопов мочеполовой системы женщины, составляющая эндогенный микробиоценоз, неоднородна. Она включает: 1) **постоянную** (автохтонную, резидентную) ее составляющую (99 %) и 2) **транзиторную** (аллохтонную, случайную) составляющую (1 %).

Постоянная микрофлора, в свою очередь, подразделяется на а) облигатную (обязательную, основную, или индигенную), составляющую 80-90 % и б) факультативную (необязательную, дополнительную), составляющую 10-20 %. Факультативная часть постоянной микробиоты, включающая условно-патогенные микроорганизмы (преимущественно, бактерии), нередко совместно с экзогенной половой инфекцией, участвует в формировании воспалительных очагов в органах мочеполовой системы [3, 4]. В современных условиях в 90 % случаев причиной воспалительных процессов половых органов является смешанная флора.

Облигатная часть резидентной микрофлоры, которая представлена у женщин *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* и находится, преимущественно, в вагинальном биотопе, является той «нормальной» микрофлорой, которая не участвует в формировании воспалительных очагов из-за отсутствия факторов патогенности и создает тот бактериальный «буфер», который в норме предотвращает колонизацию условно-па-

Таблица 1. Классификация инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин

Заболевание	Возбудитель
1. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции	
7. Классические венерические заболевания	
Сифилис	<i>Treponema pallidum</i>
Гонорея (нейссеральная инфекция)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Шанкرويد (мягкий шанкр)	<i>Haemophilus ducrey</i>
Донованоз (паховая гранулёма)	<i>Callymmatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулёма (болезнь Аюрана-Никола-Фавре)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (серовары /L1, L2, L3)
2. Заболевания с преимущественным поражением половых органов	
Урогенитальная хламидийная инфекция (урогенитальный хламидиоз)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (15 сероваров: А-К)
Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониаз)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Урогенитальная микоплазменная инфекция* (урогенитальный микоплазмоз)	<i>Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis</i>
Урогенитальная папилломавирусная инфекция	<i>Papillomavirus hominis</i>
Урогенитальная герпетическая инфекция	<i>Herpes simplex virus</i> 1-го и 2-го типа
Лобковый педикулёз (фтириаз)	<i>Phthirus pubis</i>
Чесотка	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Генитальный контактиозный моллюск (molluscum contagiosum)	Вирус оспенной группы (<i>Molluscipoxvirus</i> -MCV-), MCV-2)
Урогенитальный шигеллез гомосексуалистов	<i>Shigella dysenteriae, Shigella boydii, Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnet</i> и др.
3. Заболевания с преимущественным поражением других (неполовых) органов	
ВИЧ-инфекция	<i>HIV 1</i> и <i>HIV 2</i>
Вирусные гепатиты В, С, D, Е	<i>Virus hepatitis B, C, D, E</i>
Цитомегалия	<i>Cytomegalovirus hominis</i>
Амебиоз	<i>Entamoeba histolytica</i>
Лямблиоз	<i>Lambliia (Ciardia) intestinalis</i>
II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции	
Туберкулёз половых органов	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Актиномикоз половых органов	<i>Actinomyces israelii</i> и др.
Токсоплазмоз половых органов	<i>Toxoplasma gondii</i>
III. Эндогенная половая инфекция	
Местная негенерализованная эндогенная инфекция (в пределах мочеполовой системы)	Представители факультативной части постоянной условно-патогенной микробиоты
Генерализованная эндогенная инфекция (за пределами мочеполовой системы)	(перечень патогенов – в табл. 2)

* Можно отнести одновременно к экзогенной и эндогенной инфекции

тогенной эндогенной микробиоты и распространение экзогенной половой инфекции [4].

Таким образом, условием облигатности, или критериями «нормальности», микрофлоры являются следующие:

- симбиоз макро- и микроорганизмов по типу муту-

ализма (от лат. *mutuus* – взаимный), при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды;

- отсутствие факторов патогенности;
- обеспечение микроорганизмом колонизацион-

Таблица 2. Эндогенная микробиота вагины

Микроорганизм	Частота обнаружения, %*	Условная патогенность
Факультативные анаэробные бактерии		
<i>Lactobacillus spp.</i>	50-90/71-100	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	0-65/62	+
<i>Corynebacterium spp.</i>	0-60/30^*0	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10-59/30^10	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<i>C. vaginalis</i>	1 7-43/6-60	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6-1 5/5-30	+
<i>Ureaplasma spp.</i>	0-54/6-7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2-15	+
Облигатные анаэробные бактерии		
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	14-28/80-88	+
<i>Lactobacillus spp.</i>	29-60/5-30	-
<i>Eubacterium spp.</i>	0-36	+
<i>Bacteroides spp.</i>	4-80/9-1 3	+
<i>Fusobacterium spp.</i>	0-23/14-40	+/-
<i>Veillonella spp.</i>	9-29/11 -14	+/-
<i>Propionibacterium spp.</i>	0-14/25	+
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5-15/12	-
<i>Clostridium spp.</i>	5-18/10-25	+
<i>Prevotella spp.</i>	60	+
<i>Porphyromonas spp.</i>	31	+
<i>Mobiluncus spp.</i>	30-90	+
Грибы рода <i>Candida</i>		
Грибы	13-16/15-20	+

* Вариация частоты встречаемости связана с вариациями данных различных авторов

ной резистентности в биотопе, которая предполагает наличие механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение «хозяина» посторонними микроорганизмами, то есть происходит реализация микробоцидных и фунгицидных свойств. Колонизационная резистентность предполагает следующие механизмы [5, 6]:

- блокирование рецепторов адгезии для посторонних микроорганизмов;
- конкуренцию с последними за пищевые субстанции;
- стимуляцию подвижности эпителия слизистой оболочки и процесса его обновления на поверхности ворсинок;
- продукцию короткоцепочечных жирных кислот, пероксидов, бактериоцинов, лизоцима и других антимикробных субстанций;
- детоксикацию ксенобиотиков (в том числе микробного происхождения) за счет их адсорбции или биотрансформации;
- индукцию иммунного ответа по отношению к патогенным микроорганизмам;
- продукцию стимуляторов иммуногенеза и ак-

тиваторов фагоцитарной и ферментативной активности;

- косвенный (непрямой) антагонизм, или подавление персистентных характеристик аллохтонных микроорганизмов.

Защита от распространения экзогенных (на-пример, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) и эндогенных условно-патогенных микроорганизмов реализуется (кроме колонизационной резистентности «нормальной» облигатной микробиоты) еще и другими разнообразными биологическими механизмами, противодействующими ее развитию. Первым уровнем защиты является сомкнутое состояние половой щели. Вторым уровнем (чрезвычайно важный) – кислая среда влагалища (она же связана с функционированием «нормальной» микрофлоры). Третьим уровнем защиты является слизь цервикального канала, содержащая лизоцим, лактоферрин и антимикробные пептиды. Кроме того, экзо- и эндоцервикс, а также клетки влагалищного эпителия располагают местной специфической врожденной и приобретенной иммунной защитой от инфекции.

Запуск инфекционного процесса с формированием в дальнейшем воспалительных очагов в органах мочеполовой системы начинается с воздействия экзогенных

Таблица 3. Основные эндогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

- Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и аборт
- Нарушение в системе общего и местного иммунитета
- Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счет индукции лизогении в лактофлоре
- Снижение удельного веса H_2O_2 -продуцируемых лактобацилл вагинального секрета (снижение колонизационной резистентности лактобацилл)
- Желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (не исключается влияние токсинов факультативной микрофлоры кишечника)
- Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой оболочки влагалища

Таблица 4. Основные экзогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

- Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия
- Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания (изменение *pH* влагалищной среды и ухудшение аффинности рецепторов к лактофлоре)
- Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (воздействие спермы и смегмы на облигатную флору)
- Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии
- Инородные тела во влагалище и матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др., спермициды
- Воздействие различных химических и физических факторов (в том числе облучения)
- Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание)
- Инфицирование возбудителями половых инфекций (хламидиями, трихомонадами, нейссериями и др.)

и эндогенных триггерных (пусковых) факторов (**таблицы 3 и 4**), под влиянием которых меняется соотношение облигатной и факультативной частей постоянной (резидентной) микробиоты, что классифицируется как дисбиоз, или дисбактериоз, влагалища.

Среди причин формирования дисбиотического процесса влагалища основными являются следующие:

- изменение *pH* влагалищного содержимого (причины могут быть как эндогенные, так и экзогенные) [7];
- индукция лизогении в лактофлоре, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, снижению колонизационной резистентности [8];
- нарушение в системе общего и местного иммунитета; не последнюю роль в этом случае может играть эндокринный статус и половые инфекции [9-12].

Возбудители половых инфекций, как разновидность экзогенных факторов, могут также влиять на влагалищный микробиоценоз, вероятнее всего, как непосредственно, так и опосредованно через эндокринно-иммунные механизмы [13-21].

Что же мы все-таки вкладываем в понятие «дисбиоз», или «дисбактериоз», влагалища или другого биотопа? Это, прежде всего, крайний вариант нарушения соотношения облигатной и факультативной микробиоты или вариант смешанной эндогенной или аутоинфекции. По Н. А. Гавришевой и Т. В. Антоновой [22], под дисбактериозом необходимо понимать стойкие количественные

и качественные изменения в составе бактериальной микрофлоры, обусловленные нарушением микроэкологии биотопа в результате дефекта механизмов адаптации, защитных и компенсаторных реакций; большое значение в возникновении аутоинфекционных процессов имеет снижение резистентности организма – возникновение иммунодефицита.

Понятие «дисбиоз» намного шире, чем «дисбактериоз». Дисбактериоз характеризует нарушение качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры. Дисбиоз включает нарушения, касающиеся не только бактериальной микрофлоры, но и других представителей микробиоценоза (грибов, вирусов, простейших).

Принципиально можно выделить несколько основных вариантов дисбактериоза влагалища [23] (**рисунок 1**):

- *анаэробный дисбактериоз (дисбиоз)*, или *бактериальный вагиноз*, когда преобладают анаэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой;
- *аэробный дисбактериоз (дисбиоз)*, когда преобладают аэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой;
- *смешанный (анаэробно-аэробный) дисбактериоз или дисбиоз*, когда в одинаковой степени преобладают аэробные и анаэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой.

Во всех трех случаях доля облигатной бактериальной микрофлоры меньше 80 %, а количество грибов рода *Candida* в норме (<10⁴ КОЕ).

Отдельными разновидностями дисбиоза влагалища являются варианты, когда имеет место усиленное накопление грибов рода *Candida* (>10⁴ КОЕ) при нормальном количестве облигатной бактериальной микрофлоры, а также при снижении облигатной бактериальной микрофлоры и преобладании факультативной в вышепредставленных разновидностях.

Таким образом, можно говорить еще о нескольких вариантах дисбиоза:

- **грибковый дисбиоз (вульвовагинальный кандидоз)** – когда имеется преобладание грибов рода *Candida* на фоне достаточного количества облигатной бактериальной микрофлоры;
- **грибово-бактериальный дисбиоз** – когда преобладают грибы рода *Candida* на фоне уменьшения (< 80 %) облигатной бактериальной микрофлоры.

Этот вариант может быть в трех разновидностях:

- а) **грибово-анаэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* (>10⁴ КОЕ) и преобладание (>20%) факультативной анаэробной бактериальной микрофлоры над облигатной;
- б) **грибово-аэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* (>10⁴ КОЕ) и преобладание (>20 %) факультативной аэробной бактериальной микрофлоры над облигатной;
- в) **грибово-анаэробно-аэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* (>10⁴ КОЕ) и преобладание (>20 %) факультативной аэробной и анаэробной бактериальной микрофлоры над облигатной; причем имеет место преобладание в одинаковой степени обеих групп бактерий.

Дисбиоз влагалища (как и дисбиоз в других полостных органах) можно рассматривать как начальный этап формирования эндогенной инфекции. Эндогенные бактериальные инфекции – это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет патогенный потенциал либо в местах естественного обитания (урогенитальный тракт), либо в других органах при инфицировании внутренней

среды макроорганизма, что сопровождается нарушением его гомеостаза с развитием воспалительной реакции локального и/или системного характера [24].

Этапность формирования эндогенной бактериальной инфекции можно представить следующим образом (**рисунок 2**). На начальном этапе под влиянием эндогенных или экзогенных триггерных факторов формируется **дисбиотический процесс**, сопровождающийся снижением количества облигатной микрофлоры, который может ограничиваться бактериемией и антигенемией, связанными с чрезмерным (пороговым) накоплением факультативной условно-патогенной эндогенной бактериальной микрофлоры. При этом могут иметь место иммунопатологический и антиапоптозный эффекты, а также хромосомные aberrации, связанные с некоторыми представителями факультативной микрофлоры (в частности, с микоплазмами), приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции [25, 26].

На следующем этапе может присоединиться воспалительный процесс в органах мочеполовой системы (вариант **местной негенерализованной эндогенной инфекции**) с нарушением функции этих органов. При распространении патогенов за пределы мочеполовой системы и формировании воспалительных очагов в органах других систем можно говорить о генерализованной эндогенной инфекции. При этом может отсутствовать размножение бактерий в крови, и иметь место транзиторная бактериемия и антигенемия, а также отсутствовать другие клинико-лабораторные признаки сепсиса [27]. Однако при выраженном ослаблении иммунорезистентности может формироваться септицемия и септикопиемия со всеми их проявлениями и последствиями.

При инфицировании возбудителями ИППП и формировании при их участии дисбиотического процесса возникновение в дальнейшем и локализация характерных для данной экзoинфекции воспалительных очагов в мочеполовой системе будет зависеть, в первую очередь, от разновидности возбудителя и его тропности к определенным тканям. При этом в возникновении воспалительных очагов и различных осложнений, кроме экзогенного патогена, могут участвовать пред-

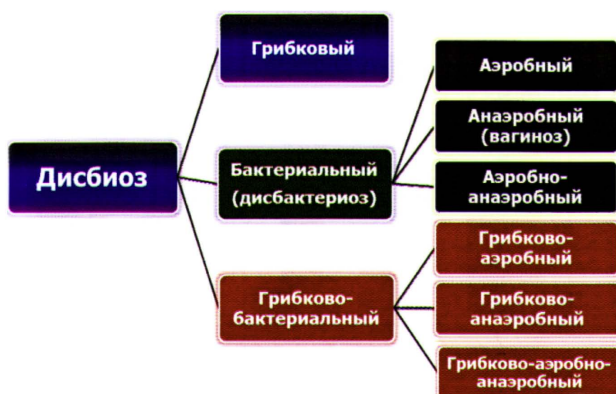


Рисунок 1. Разновидности дисбиотического процесса во влагалище



Рисунок 2. Этапность формирования эндогенной инфекции (ЭИ) у женщины

ставители «модифицированной» факультативной эндогенной микробиоты. Клиническая картина при том или ином инфекционном процессе будет полностью зависеть от наличия и локализации воспалительных очагов. Характерные для различных экзогенных половых инфекций воспалительные очаги и осложнения представлены в **таблице 5** [28].

Из осложнений в первую очередь обращает на себя внимание нарушение фертильности в виде трубно-перитонеальной, эндокринной и маточной его форм. Трубно-перитонеальное бесплодие формируется за счет органического или функционального нарушения проходимости маточных труб из-за воспалительного процесса; эндокринное бесплодие – за счет овуляторных нарушений и нарушений желтого тела, которые бывают при воспалительном процессе в яичниках; маточное бесплодие – за счет нарушения созревания эндометрия при воспалительном процессе в матке.

Нередко случаются эктопическая беременность и осложнения при маточной беременности в виде привычного невынашивания плода (13-25%), преждевременного разрыва плодного пузыря, преждевременных родов, послеродового эндометрита, хориоамнионита и плацентита, внутриутробного инфицирования плода (8-12%) и внутриутробной гибели плода. Бывают от вышеуказанных микст-инфекций хронические абдоминальные боли, синдром Fitz-Hugh-Curtis, реактивный

артрит и неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения [28].

Взаимоотношение экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции и эндогенной микробиоты влагалища представлено на **рисунке 3**. После инфицирования экзопатогеном половых путей при отсутствии защитных механизмов макроорганизма происходит изменение соотношения облигатной и факультативной частей резидентной (постоянной) микробиоты вагинального биотопа с возникновением дисбиотического процесса как начального этапа эндоинфекции.

В дальнейшем при хронизации экзогенной половой инфекции (примерно через 6 мес после инфицирования независимо от наличия или отсутствия терапии) такие патогены, как *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа, *Papillomavirus* и другие, наряду с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma species* и грибами рода *Candida*, могут находиться в составе факультативной условно-патогенной микробиоты вагинального биотопа со всеми особенностями их влияния на местный микробиоценоз. При этом чаще всего (даже после адекватного лечения) хламидийная, герпетическая и папилломавирусная инфекции могут находиться в латентной форме, а трихо-монадная, нейссерияльная и микоплазменная – *Mycoplasma genitalium* (особенно после неадекватного лечения) – в виде носительства.

Таблица 5. Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин [28]

Патоген	Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, периаппендицит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма	Бесплодие, эктопическая беременность, хронические абдоминальные боли, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, осложнения при маточной беременности, синдром Fitz-Hugh-Curtis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, пиелонефрит (острый), цистит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Ureaplasma species</i>	Уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, МКБ, эндометрит (?), цервицит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, цервицит, эндометрит, сальпингит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вульвовагинит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит	Осложнения при маточной беременности
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вульвовагинит, эндоцервицит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные тубоовариальные процессы (микст-инфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит



Рисунок 3. Взаимодействие экзогенной половой инфекции с эндогенной микробиотой влагалища

При снижении иммунорезистентности всегда имеется потенциальная вероятность их активации. В этом случае они ведут себя как эндогенные патогены со всем разнообразием их влияния на микрофлору влагалища. В пользу данного аргумента свидетельствует пожизненная персистенция (латенция, сочетающаяся с периодами манифестации) облигатных внутриклеточных паразитов (вирусов и хламидий) в макроорганизме при их постоянном или транзиторном (заброс во влагалище из матки и маточных труб при менструациях) присутствии во влагалище в составе факультативной части вагинального биотопа.

Таким образом, эндогенная микрофлора влагалища – это динамическая биосистема, которая находится в постоянном равновесии с макроорганизмом и подвергается изменениям под влиянием эндогенных и экзогенных (в том числе инфекционных) факторов. При значительном нарушении соотношения облигатной и факультативной ее составляющих возникает эндогенная инфекция с формированием дисбиоза и воспалительных очагов в органах мочеполовой системы со всем многообразием их клинических проявлений.

Диагностика инфекционного процесса должна включать следующие составляющие:

- констатация дисбиоза влагалища (установление его разновидности);
- диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы;
- определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции как экзогенного пускового фактора эндогенной инфекции;
- определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов. Благодаря введению молекулярно-генетических методов, диагностика различных разновидностей дисбиоза влагалища не вызывает больших затруднений. Был проведен сравнительный анализ эффективности идентификации анаэробов с помощью ПЦР и традиционного бактериологического исследования (рисунок 4), и доказана намного большая эффективность молекулярно-биологических методов.

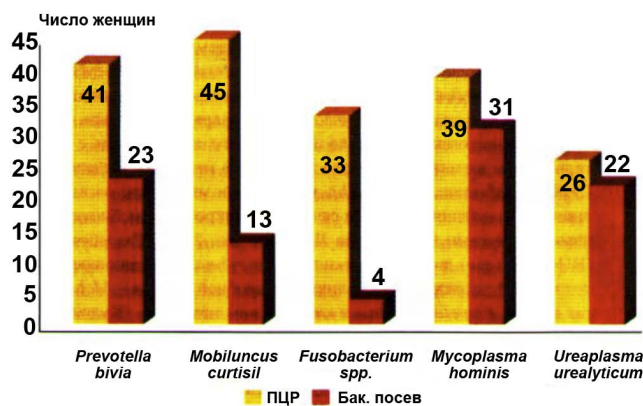


Рисунок 4. Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования [7]

В настоящее время создана технология «Фемофлор-16», основанная на использовании ПЦР в режиме реального времени (PCR real-time) [23, 29]. Эта технология позволяет дать самую полную количественную и качественную характеристику нормальной и условно-патогенной флоры урогенитального тракта у женщин. «Фемофлор» позволяет проводить исследование трудно культивируемых анаэробных микроорганизмов и при этом обладает высокой чувствительностью (97%) и специфичностью (97%). Молекулярно-генетический метод ПЦР в режиме реального времени («Фемофлор-16») одновременно идентифицирует до 25 труднокультивируемых микроорганизмов до вида и определяет их количественное содержание, поэтому может быть использован как альтернативный бактериологическому методу в исследовании условно-патогенных микроорганизмов для ранней диагностики инфекционного процесса во влагалище. Основным показателем для применения данной медицинской технологии является оценка качественного и количественного состава микроорганизмов, составляющих микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, в том числе при беременности, а именно [23]:

- определение этиологической причины дисбиотического состояния (что делает возможным осуществление направленной этиотропной терапии);
- определение степени выраженности дисбиотических нарушений (в результате чего становится возможной индивидуализация объема терапии);
- оценка эффективности проводимой терапии и результатов лечения;
- мониторинг восстановления нормальной микрофлоры влагалища.

Еще одной альтернативной методологией детекции состояния микроэкологии при различных дисбиотических процессах являются методы хромато-масс-спектрометрии (ХМС) и газожидкостной хроматографии (ГЖХ). С помощью этих методов, позволяющих одновременно идентифицировать практически неограниченное количество различных микроорганизмов, удалось количественно оценить состав нормальной микрофлоры женщины и установить соотношение анаэробных и аэробных бактерий во влагалищных выделениях.

Таблица 6. Критерии лабораторного подтверждения диагноза хронической урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Вариант	Косвенные тесты		Прямой тест	
	серологические		<i>slgA</i> (эякулят, эндоц. слизь)	ПЦР или real-time ППР
	<i>IgG</i>	<i>IgA</i>		
1	+/-	+	-	-
2	+/-	+	-	+
3	+/-	+	+	-
4	+/-	+	+	+
5	+/-	-	+	-
6	+/-	-	+	+
7	+/-	-	-	+

Однако до настоящего времени ХМС и ГЖХ применяют лишь для научных исследований, они не включены в перечень методов обследования пациентов с бактериальным вагинозом и другими дисбиотическими процессами.

Диагностика воспалительных очагов часто предшествует всем другим составляющим диагностического комплекса, так как больные обращаются, в первую очередь, с субъективными признаками (жалобами), обусловленными наличием именно воспалительных очагов. Диагностика включает:

- гинекологический осмотр (оценка наружных половых органов, области ануса и уретры, влагалищный осмотр в зеркалах, бимануальное исследование тела матки, бимануальное исследование придатков, оценка смещения шейки матки);
- лабораторные методы (микроскопия соскобов и др.);
- инструментальные методы (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.)

Для исключения экзогенной половой инфекции (хламидийной, трихомонадной, нейссеральной) «Фемофлора» недостаточно. Поэтому дополнительно целесообразно также использовать современные диагностические (лабораторные) подходы [30-32]. Необходимо помнить о том, что успех диагностики и лечения экзогенной половой инфекции у женщин зависит от качественной реализации этих составляющих у их половых партнеров! Приводим практические рекомендации по обследованию женщины на основные репродуктивно значимые экзогенные половые инфекции.

Обследование на хламидийную инфекцию. (*Chlamydia trachomatis*)

1 Серологическое исследование сыворотки крови на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата и высокоспецифического антигена: доступные в России ImmunoComb Chlamydia Bivalent *IgG* и ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent *IgA*. Для определения специфических противохламидийных *IgA* можно также использовать немонавалент – ImmunoComb Chlamydia trachomatis *IgA*.

2. Исследование *IgA* к хламидиям в эндоцервикальной слизи с использованием фосфатазно-щелоч-

ного конъюгата (доступные в России ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent *IgA* или немонавалент – Immuno Comb Chlamydia trachomatis *IgA*).

3. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (материал можно смешать в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Обследование на трихомонадную инфекцию (*Trichomonas vaginalis*)

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Нативная микроскопия отделяемого из эндоцервикса и вагины (светлополярная или темнопольная) – способ раздавленной капли (при положительном результате – другие прямые тесты можно не проводить, так как нативная микроскопия обладает почти 100% специфичностью; при отрицательном нативном тесте – обязательное исследование в ПЦР и методом культуры клеток (оптимальный вариант).

3. Посев соскобного материала из эндоцервикса и вагины (в одну пробирку) на жидкую питательную среду (предпочтительно зарубежного производства – например «HiMedia Laboratories Pvt. Limited*, Индия). Инкубация при 36°С – до 5-7 сут.

4. Допустимо применение ПЦР на тест-системах исключительно зарубежного производства для исследования соскобов из эндоцервикса и вагины в одной пробе.

Обследование на нейссеральную инфекцию (*Neisseria gonorrhoeae*)

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (возможно смешивание материала в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Подтверждающими инфекцию тестами должны быть следующие:

- при нейссеральной инфекции – положительная ПЦР или real-time ПЦР;

- при трихомонадной инфекции – положительный результат нативной микроскопии и/или посева, и/или ПЦР;
- при хламидийной инфекции – сочетание тестов, указанных в **табл. 6** [13, 14, 33]. Определение других триггерных факторов эндогенной инфекции включает обследование у смежных специалистов для выявления эндокринной, терапевтической, неврологической, иммунной и другой патологии, а также проффакторов, которые могут приводить к запуску эндогенной инфекции.

После проведения диагностического комплекса формируется диагноз. В его структуре в идеале должны присутствовать следующие составные части:

- 1) название основного заболевания (в том числе экзогенной половой инфекции), которое обусловило «запуск» эндогенной инфекции;
- 2) констатация дисбиоза влагалища и его разновидности;
- 3) характеристика воспалительного очага (очагов) в органах мочеполовой системы;
- 4) констатация воспалительного очага (очагов) в органах других систем (при генерализованной форме инфекции);
- 5) характеристика осложнений.

Примеры формулировки диагноза:

Пример 1. Урогенитальная хламидийная инфекция. Дисбиоз влагалища, бактериальный, с преобладанием анаэробов (или дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, или бактериальный вагиноз). Хронический эндометрит и сальпингит*. Бесплодие 1. Отягощенный гинекологический анамнез.

Пример 2. Аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, гипотиреоз некомпенсированный. Дисбиоз влагалища, грибково-бактериальный (аэробный). Вагинит*. Энтероколит*. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности).

Пример 3. Сахарный диабет 2-го типа, компенсированный. Ожирение экзогенно-конституциональное. Дисбиоз влагалища с преобладанием грибковой микрофлоры (или вульвовагинальный кандидоз). Вагинит*.

Пример 4. Урогенитальная трихомонадная инфекция. Дисбиоз влагалища, бактериальный, с преобладанием анаэробов (или дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, или бактериальный вагиноз). Вагинит*. Реактивный артрит. Бесплодие 1. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности после применения репродуктивных технологий).

Коррекция эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- ликвидацию воспалительных очагов в органах мочеполовой системы, в других системах и связанных с ними осложнений;
- устранение дисбиотического процесса с учетом его разновидности как источника бактериемии и антигенемии и первопричины воспалительных очагов;
- выявление и ликвидация всех триггерных факто-

ров (в том числе экзогенной инфекции и эндокринопатии), которые привели к развитию дисбиоза и формированию эндогенной инфекции в настоящее время и могут привести в будущем.

При лечении воспалительных очагов необходимо применять общеизвестный комплекс, включающий этиотропную антибиотикотерапию, энзимотерапию (для потенцирования антибиотиков), применение органопротекторов, иммуно-модулирующую терапию, симптоматическую терапию, психотерапию, применение эубиотиков (коррекция кишечной микрофлоры после окончания приема антибиотиков), противовоспалительную и противовоспалительную медикаментозную и физиотерапию [34-38].

Устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

- коррекцию («модификацию») факультативной части микробиоты с учетом характера дисбиоза, которую, в свою очередь, можно представить в двух вариантах: в виде санации от отдельных ее представителей; в виде минимизации количества (обсемененности) в половых путях;
- усиление облигатной части влагалищной микробиоты с помощью сочетанного применения про- и пребиотиков для создания колонизационной резистентности.

Санация желательна от тех патогенов, которые представляют наибольшую опасность в плане возникновения воспалительных очагов, осложнений, а также из-за большой вероятности возникновения клинических проблем у половых партнеров (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*). В большинстве случаев она возможна, если не сформирована полирезистентность к антибактериальным препаратам и они не являются облигатными внутриклеточными паразитами (*Chlamydia trachomatis*, вирусы).

При выраженной устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам и внутриклеточной персистенции некоторых из них (хламидии и вирусы) санация бывает невозможна [39]. В этом случае первостепенное значение имеет тактика «сдерживания», или минимизации их количества для создания стойкого равновесия с облигатной микрофлорой. Особенно она оправдана и в отношении других (менее патогенных) представителей факультативной части влагалищной микробиоты: *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Atopobium spp.* и т.д.

Нередко при наличии экзогенной половой инфекции и, в результате этого, формирования эндогенной инфекции применение антибактериальных и антипротозойных средств решает одновременно две задачи:

- воздействие на возбудителя экзогенной половой инфекции;
- воздействие на представителей факультативной части эндогенной микробиоты, определивших дисбиотический процесс.

Таким образом, воспалительные очаги в органах мочеполовой системы у женщин можно рассматривать как проявление микст-инфекции с участием раз-

нообразных эндогенных и/или экзогенных патогенов. При этом эндогенная инфекция может развиваться как с участием экзогенной половой инфекции, так и без её участия – при воздействии неинфекционных экзогенных и эндогенных триггерных факторов.

В случае участия в возникновении инфекционного процесса экзопатогена(-ов) на характер воспалительных очагов будет оказывать влияние их тропность к определенному эпителию.

Все вышесказанное необходимо учитывать при создании диагностических и лечебных подходов с учетом всего разнообразия участвующих в формировании инфекционно-воспалительных заболеваний факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология: Национальное рук. / Под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева Люкс, 2001.
3. Рищук С. В., Татарова И. А., Айрапетян М. С. Эндогенная микробиота влагалища. Диагностика и принципы лечения эндогенной инфекции // Гинекология. 2014. № 5 (16). С. 31-40.
4. Рищук С. В., Малышева А. А. Эндогенная микробиота влагалища и ее нарушение. Диагностика и принципы коррекции // Terra Medica. 2014. № 2. С. 9-21.
5. Коршунов Н. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учеб. пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.
6. Бухарин О. В., Валышев А. В., Гильмутдинова Ф. Г. и др. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006.
7. Дмитриев Г. А., Глазко И. И. Бактериальный вагиноз. М.: БИНОМ, 2008.
8. Исаева А. С., Летаров А. В., Ильина Е. Н. и др. Поиск лизогенных штаммов вагинальных лактобацилл // В сб.: Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». Ульяновск, 2013. Т. I. С. 69-73.
9. Хаитов Р. М., Ярилин А. А., Пинегин Б. В. Иммунология: Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
10. Лебедева О. П., Калуцкий П. В., Пахомов С. П. и др. Врожденный иммунитет женских половых путей и его гормональная регуляция (мини-обзор) // Науч. ведомости Белгородского ГУ (Медицина, фармация). 2009. № 12 (67). С. 25-31.
11. Ochiel D. O., Fahey I. V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens // Curr. Womens Hlth Rev. 2008. Vol. 4. №2. P. 102-117.
12. Доброхотова Ю. Э., Затицкая И. Г. Гормональный статус и микробиоценоз влагалища // Акуш., гин., репродукция. 2008. № 2 (2). С. 7-9.
13. Рищук С. В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнеров: Дис. докт. мед. наук. СПб., 2006.
14. Рищук С. В., Костючек Д. Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Мед. пресса, 2005.
15. Arroyo R., Alderete J. F. Two Trichomonas vaginalis surface proteinases bind to host epithelial cells and are related to levels of cytoadherence and cytotoxicity // Arch. Med. Res. 1995. Vol. 26. № 3. P. 279-285.
16. Krohn M. A., Hillier S. L., Eschenbach D. A. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women // J. clin. Microbiol. 1989. Vol. 7. P. 1266-1271.
17. Mardh P. A. Elshibly S., Railings I. et al. Vaginal flora changes associated with Mycoplasma hominis // J. Obstet. Gynec. 1997. Jan. 176 (Pt. 1). P. 173-178.
18. Martius J., Krohn M. A., Hillier S. L. et al. Relationships of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis and bacterial vaginosis to preterm birth // Obstet. Gynec. 1988. Vol. 71. P. 89-95.
19. Van der Meijden W. I., Duivenvoorden H. J., Both-Par-toir H. C. et al. Clinical and laboratory findings in women with bacterial vaginosis and trichomoniasis versus controls // J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1988. Vol. 28. № 1. P. 39-52.
20. Назарова Е. К., Гиммельярб Е. И., Созаева Л. Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) // Клини. лаб. диагностика. 2003. № 2. С. 25-32.
21. Henry-Suchet J. Clinical and colposcopic aspects of bacterial vaginosis // Rev. franc. Gynec. 1993. Vol. 88. № 3. Pt. 2. P. 199-201.
22. Гавришева Н. А., Антонова Т. В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: Учеб. пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006.
23. Сухих Г. Т., Прилепская В. И., Трофимов Д. Ю. и др. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор): Инструкция медицинской технологии. М., 2011.
24. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестн. Уральской мед. акад. науки. 2009. № 2. С. 35-39.
25. Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфвич Ю. В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. С. 288.
26. Балабанов Д. Н. Антигенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2009.
27. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практич. рук. / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006.
28. Рищук С. В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар // Terra Medica. 2013. №3. С. 5-11.
29. Липова Е. В., Болдырева М. И., Трофимов Д. Ю., Витвицкая Ю. Г. Фемофлор: урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): Пособие для врачей. М., 2009.
30. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / Ed. M. Unemo et al. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2013. P. 228.
31. Рищук С. В., Душенкова Т. А. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар // Terra Medica. 2013. № 4. С. 20-33.
32. Рищук С. В., Важбин Л. Б., Ахунова Н. Р., Полянская А. А.

- Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по хламидийной инфекции // Бюл. Оренбургского НЦ УрО РАН (электронный журнал). 2014. [http:// elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/ Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf)
33. Рищук С. В., Смирнова Т. С, Костючек Д. Ф. и др. Диагностика и установление излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу: Метод, рекомендации для врачей по Северо-Западному региону России. СПб.: Мед. пресса, 2006.
34. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. (4-е изд.) / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
35. Мирский В. Е., Рищук С. В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (гидрологические аспекты): Рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012.
36. Руководство по гинекологии / Под ред. проф. Э. К. Айламазяна. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
37. Инфекции, передающиеся половым путем: Клинические лекции / Под ред. В. Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
38. Кулаков В. И., Прилепская В. Н., Радзинский В. Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
39. Рищук С. В. Абберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // Terra Medica. 2013. № 2. С. 9-21.

INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITALS: ETIOLOGY, FUNDAMENTAL APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

S. V. Rishchuk

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

Abstract

The mechanisms of formation of inflammatory lesions in the organs of female genital-urinary system, taking into account the interaction of exogenous and endogenous microbiota, as well as the influence of other non-infectious factors are outlined. The principles of diagnostics and correction of infection, as well as the effectiveness criteria of its treatment are given.

Key words: infectious and inflammatory diseases, exogenous and endogenous infection, diagnostic approaches, effectiveness of treatment.