

© С. В. Рищук, 2015  
УДК 618.1-08+618.1-07

**С. В. Рищук**  
докт. мед. наук

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

## Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы к диагностике и лечению

**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 полового 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 формирова-

нии данного инфекционного процесса. Нами представлена эта же классификация, но с некоторыми изменениями и дополнениями, сделанными в последующие годы (табл. 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 преимущественным 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 (табл. 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 %).

Сергей Владимирович Рищук  
e-mail: s.rishchuk@mail.ru;

Таблица 1

## Классификация инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин

Заболевание	Возбудитель
<b>I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции</b>	
1. Классические венерические заболевания	
Сифилис	<i>Treponema pallidum</i>
Гонорея (нейссеральная инфекция)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Шанкроид (мягкий шанкр)	<i>Haemophilus ducrey</i>
Донованоз (паховая гранулёма)	<i>Callymatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулёма (болезнь Дюрана–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: A–K)
Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониаз)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Урогенитальная микоплазменная инфекция* (урогенитальный микоплазмоз)	<i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>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 контактный моллюск ( <i>molluscum contagiosum</i> )	Вирус оспенной группы ( <i>Molluscipoxvirus</i> -MCV-1, MCV-2)
Урогенитальный шигеллез гомосексуалистов	<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnei</i> и др.
3. Заболевания с преимущественным поражением других (неполовых) органов	
ВИЧ-инфекция	HIV 1 и HIV 2
Вирусные гепатиты B, C, D, E	<i>Virus hepatitis B, C, D, E</i>
Цитомегалия	<i>Cytomegalovirus hominis</i>
Амебиаз	<i>Entamoeba histolytica</i>
Лямблиоз	<i>Lambliа (Giardia) intestinalis</i>
<b>II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции</b>	
Туберкулёз половых органов	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Актиномикоз половых органов	<i>Actinomyces israelii</i> и др.
Токсоплазмоз половых органов	<i>Toxoplasma gondii</i>
<b>III. Эндогенная половая инфекция</b>	
Местная негенерализованная эндогенная инфекция (в пределах мочеполовой системы)	Представители факультативной части постоянной условно-патогенной микрофлоры (перечень патогенов — в табл. 2)
Генерализованная эндогенная инфекция (за пределами мочеполовой системы)	

\* Можно отнести одновременно к экзогенной и эндогенной инфекции

Таблица 2

## Эндогенная микробиота вагины

Микроорганизм	Частота обнаружения, %*	Условная патогенность
<i>Факультативные анаэробные бактерии</i>		
<i>Lactobacillus spp.</i>	50–90/71–100	–
<i>Staphylococcus spp.</i>	0–65/62	+
<i>Corynebacterium spp.</i>	0–60/30–40	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10–59/30–40	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0–27	+
<i>G. vaginalis</i>	17–43/6–60	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6–15/5–30	+
<i>Ureaplasma spp.</i>	0–54/6–7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2–15	+
<i>Облигатные анаэробные бактерии</i>		
<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>	4–80/9–13	+
<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	+
<i>Грибы рода Candida</i>		
Грибы	13–16/15–20	+

\* Вариация частоты встречаемости связана с вариациями данных различных авторов

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, пре-

имущественно, 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-патогенной эндогенной микробиоты и распространение экзогенной половой инфекции [4].

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

- симбиоз макро- и микроорганизмов по типу мутуализма (от лат. *mutuus* — взаимный), при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды;
- отсутствие факторов патогенности;

• обеспечение микроорганизмом колонизационной резистентности в биотопе, которая предполагает наличие механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение «хозяина» посторонними микроорганизмами, то есть происходит реализация микрообидных 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 активаторов фагоцитарной и ферментативной активности;
- косвенный (непрямой) антагонизм, или подавление персистентных характеристик аллохтонных микроорганизмов.

Защита от распространения экзогенных (например, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) и эндогенных условно-патогенных микроорганизмов реализуется (кроме колонизационной резистентностью «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, экто- 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 и эндогенных триггерных

(пусковых) факторов (табл. 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 разновидности 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 микробиологии 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 (рис. 1) [23]:

- *анаэробный дисбактериоз (дисбиоз)*, или *бактериальный вагиноз*, когда преобладают анаэробные факультативные условно-патоген-

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.)

ные 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 ( $<10^4$  КОЕ).

Отдельными разновидностями дисбиоза влагалища являются варианты, когда имеет место усиленное накопление грибов рода *Candida* ( $>10^4$  КОЕ) при нормальном количестве облигатной бактериальной микрофлоры, а также при снижении облигатной бактериальной микрофлоры и преобладании факультативной в выше представленных 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;

- *грибково-бактериальный дисбиоз* — когда преобладают грибы рода *Candida* на фоне уменьшения ( $<80\%$ ) облигатной бактериальной микрофлоры. Этот вариант может быть в трех разновидностях:

- а) *грибково-анаэробный дисбиоз* — накопление грибов рода *Candida* ( $>10^4$  КОЕ) и преобладание ( $>20\%$ ) факультативной анаэробной бактериальной микробиоты над облигатной;

- б) *грибково-аэробный дисбиоз* — накопление грибов рода *Candida* ( $>10^4$  КОЕ) и преобладание ( $>20\%$ ) факультативной аэробной бактериальной микробиоты над облигатной;

- в) *грибково-анаэробно-аэробный дисбиоз* - накопление грибов рода *Candida* ( $>10^4$  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 (рис. 2). На начальном этапе под влиянием эндогенных или экзогенных триггерных факторов формируется *дисбиотический процесс*, сопровождающийся снижением количества облигатной микробиоты, который может ограничиваться бактериемией и антигемиемией, связанными с чрезмерным (пороговым) накоплением факультативной условно-патогенной эндогенной бактериальной микрофлоры. При этом могут иметь место иммунопатологический и антиапоптозный эффекты, а также хромосомные аберрации, связанные с некоторыми представителями факультативной микробиоты (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

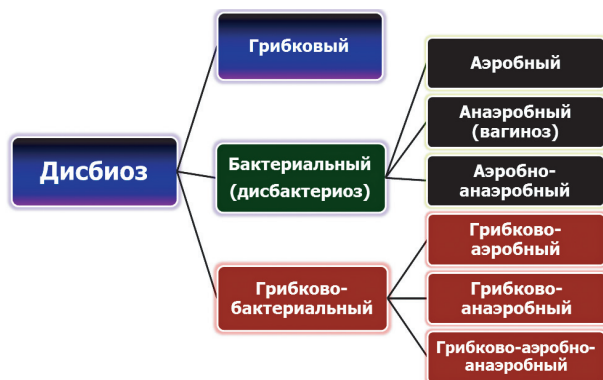


Рис. 1. Разновидности дисбиотического процесса во влагалище

других систем можно говорить о *генерализованной эндогенной инфекции*. При этом может отсутствовать размножение бактерий в крови и иметь место транзиторная бактериемия и антигемиемия, 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 экзоинфекции 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 представители «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 табл. 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.



Рис. 2. Этапность формирования эндогенной инфекции (ЭИ) у женщин

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, вестибулит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит	Осложнения при маточной беременности
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндометрит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные tuboovarальные процессы (микст-инфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

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 выше указанных 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 рис. 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



Рис. 3. Взаимодействие экзогенной половой инфекции с эндогенной микробиотой влагалища

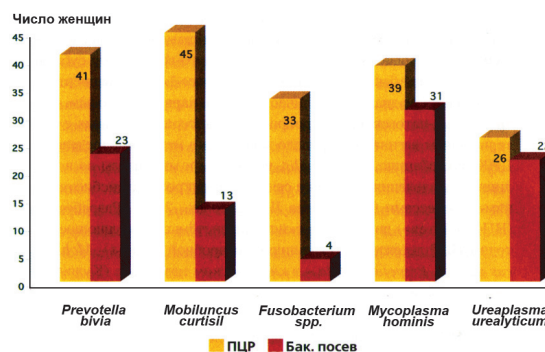


Рис. 4. Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования [7]

могут находиться в латентной форме, а трихомонадная, нейссерияльная и микоплазменная — *Mycoplasma genitalium* (особенно после неадекватного лечения) — в виде носительства. 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 транзитном (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 её 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 (рис. 4) и доказана намного большая эффективность молекулярно-биологических методов.

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 трудно культивируемых 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 показанием 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);

Таблица 6

**Критерии лабораторного подтверждения диагноза хронической урогенитальной хламидийной инфекции у женщин**

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



- 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. 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 немоновалент — ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA.

2. Исследование IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата (доступные в России ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA или немоновалент — ImmunoComb 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 (светлополюсная 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 каче-

ственной 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 проф-факторов, 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 I. Отягощённый гинекологический анамнез.

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

*Пример 3.* Сахарный диабет 2-го типа, компенсированный. Ожирение экзогенно-конституцио-

нальное. 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 I. Отягощённый 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 учётом его разновидности как источника бактериемии и антигенемии и первопричины воспалительных очагов;
- выявление и ликвидация всех триггерных факторов (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, иммуномодулирующую терапию, симптоматическую терапию, психотерапию, применение эубиотиков (коррекция кишечной микрофлоры после окончания приёма антибиотиков), противовоспалительную и противовоспалительную медикаментозную и физиотерапию [34–38].

Устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

- коррекцию («модификацию») факультативной части микробиоты с учётом характера дисбиоза, которую, в свою очередь, можно представить в двух вариантах: в виде санации от отдельных её представителей; в виде минимизации количества (обсеменённости) 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,

\* При характеристике очагов по возможности важна констатация давности процесса (острый, хронический).

осложнений, а также из-за большой вероятности возникновения клинических проблем у половых партнёров (*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 разнообразных 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 определённой эпителию.

Всё вышесказанное необходимо учитывать при создании диагностических и лечебных подходов с учётом 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 Н. 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., Вальшев 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 J. 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 Н. 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. 27. P. 1266–1271.

17. *Mardh P. A., Elshibly S., Rallings 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-Patoir 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., Гиммельфарб Е. И., Созаева Л. Г.* Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) // *Клин. лаб. диагностика.* 2003. № 2. С. 25–32.
21. *Henry-Suchet J.* Clinical and colposcopic aspects of bacterial vaginosis // *Rev. franç. 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. Н., 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., Вульфович 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. Н., 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>
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 (андрологические аспекты): Рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012.
36. *Руководство по гинекологии* / Под ред. акад. РАМН 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.* Аберрантные формы хламидий как общепатологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // *Terra Medica.* 2013. № 2. С. 9–21.

**S. V. Rishchuk**

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

**Infectious and inflammatory diseases of the female genitals: etiology, fundamental approaches to diagnosis and treatment**

Outlined mechanisms for the formation of inflammatory lesions in the organs of the female genitourinary system, taking into account the interaction of exogenous and endogenous microbiota, as well as the influence of other non-infectious factors. Set out the principles of diagnosis and correction of infection, as well as the effectiveness criteria of its treatment.

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