
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра акушерства и гинекологии им. С. Н. Давыдова

**С. В. Рищук, Е. И. Кахиани, Н. А. Татарова,
В. Е. Мирский, Т. А. Дудниченко**

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Учебно-методическое пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2015

УДК 618.1:616.9

ББК 57.1:55.1

И74

И74 Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов / С. В. Ришук, Е. И. Кахиани, Н. А. Татарова, В. Е. Мирский, Т. А. Дудниченко: учебно-методическое пособие. — СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015. — 76 с.

Рецензент:

Гайдуков С. Н. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

В учебно-методическом пособии изложены механизмы формирования воспалительных очагов в органах женской мочеполовой системы с учетом взаимодействия экзогенной и эндогенной микрофлоры, а также влияния других неинфекционных факторов. Изложены принципы диагностики и коррекции инфекционного процесса, а также критерии результативности его лечения. Более подробно представлены некоторые экзогенные и эндогенные половые инфекции, наиболее часто встречающиеся в клинической практике.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов высших медицинских учебных заведений.

Утверждено
в качестве учебно-методического пособия
Методическим советом
ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова
протокол № 3 от 2 октября 2015 г.

© Коллектив авторов, 2015

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2015

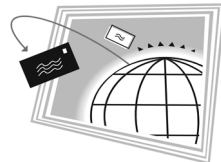
СОДЕРЖАНИЕ

1. Актуальность темы	5
2. Цели занятия	6
3. Конкретные задачи	7
4. Мотивация.....	9
5. Межпредметные и внутрипредметные связи.....	10
6. Задания для самоподготовки	11
7. Этапы занятия и контроль их усвоения	14
8. Представление содержания учебного материала.....	16
8.1. Введение	16
8.2. Этиологическая характеристика экзогенной и эндогенной половых инфекций	16
8.3. Понятие эндогенной инфекции. Дисбиоз влагалища как начальный этап формирования эндогенной инфекции, его разновидности.....	22
8.4. Воспалительные очаги как проявление экзогенной и эндогенной инфекций	27
8.5. Принципиальные подходы по оценке инфекционного процесса.....	31
8.5.1. Оценка дисбиоза.....	31
8.5.2. Диагностика воспалительных очагов	33
8.5.3. Определение экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции ...	33
8.5.4. Определение других экзо- и эндогенных факторов...	36
8.6. Лечение инфекционного процесса и его результативность	37

8.7. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции (ЗППП, ИППП)	38
8.7.1. Гонорея (нейссерияльная инфекция, вызванная <i>Neisseria gonorrhoeae</i>).....	38
8.7.2. Трихомониаз (урогенитальная трихомонадная инфекция)	45
8.7.3. Хламидиоз (урогенитальная хламидийная инфекция)	50
8.7.4. Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)	54
8.8. Эндогенные половые инфекции.....	58
8.8.1. Вульвовагинальный или уrogenитальный кандидоз.....	58
8.8.2. Вагинальный или уrogenитальный анаэробноз (УГА)	62
8.9. Заключение.....	69
9. Тестовые задания	70
10. Эталонные ответы.....	75

Место проведения занятия, оснащение

Учебная комната, доска, проектор и экран для демонстрации презентаций, муляж и таблицы.



**Продолжительность изучения темы: 6 ч
(лекция — 2 ч).**

Продолжительность практического занятия — 4 ч.



1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Данная тема вносит вклад в формирование следующих компетенций: ОК-7, ОК-8, ПК-10, ПК-20, ПК-23, ПК-27.



2. ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

Учебная: способность и готовность к постановке предварительного клинического диагноза инфекционного заболевания, формирующего воспалительные очаги (ПК-20), способность и готовность к разработке, организации и выполнению комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение уровня репродуктивного здоровья и снижения заболеваемости женщин инфекционной патологией (ПК-10), способность и готовность к проведению санитарно-просветительской работы с населением по вопросам профилактической медицины, к работе с учебной, научной, нормативной и справочной литературой, проведению поиска информации для решения профессиональных задач (ПК-23), способность и готовность к обучению населения правилам медицинского поведения, к проведению эпидемиологических и гигиенических мероприятий, формированию навыков здорового образа жизни (ПК-27).

Развивающая: владение культурой мышления, способностью к критическому восприятию информации, логическому анализу и синтезу (ОК-7).

Воспитательная: формирование готовности к самостоятельной, индивидуальной работе, способности к самосовершенствованию, саморегулированию, самореализации (ОК-8).

3. КОНКРЕТНЫЕ ЗАДАЧИ

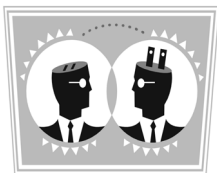
Номер и название компетенции	Студент должен знать	Студент должен уметь	Студент должен владеть
Способность и готовность к постановке предварительного клинического диагноза (ПК-20)	Клинические признаки экзогенных и эндогенных половых инфекций, различные варианты проявления инфекционного процесса в зависимости от разновидности патогена. Знать основные и дополнительные методы, необходимые для уточнения диагноза	Предварительно интерпретировать данные основных и дополнительных методов диагностики экзогенных и эндогенных половых инфекций	Методологией сбора анамнеза, профессиональной культурой общения с пациентами, принципами деонтологии
Способность и готовность к разработке, организации и выполнению комплекса лечебно-профилактических мероприятий при экзогенных и эндогенных половых инфекциях у женщин (ПК-10)	Этиологию и патогенез развития инфекционного процесса, формирующего воспалительные очаги, основные факторы, приводящие к появлению этой патологии. Знать факторы, препятствующие ее развитию	Разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение инфекционной заболеваемости, формирующей воспалительные очаги у женщин	Информацией о системе лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение инфекционной заболеваемости, формирующей воспалительные очаги у женщин

Окончание таблицы

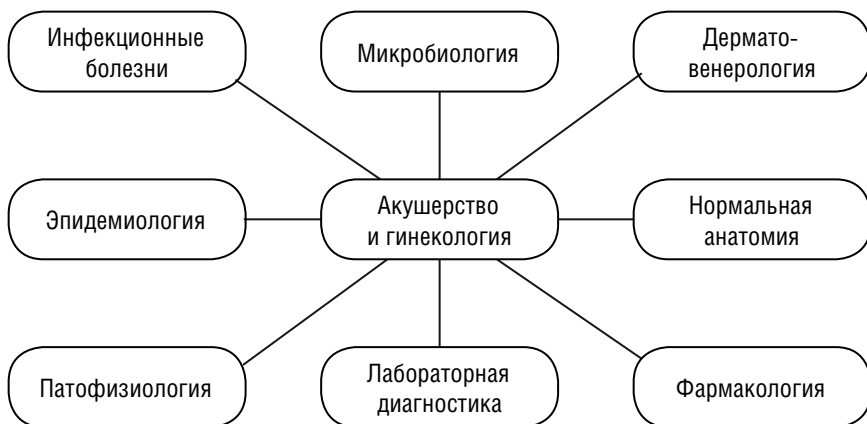
Номер и название компетенции	Студент должен знать	Студент должен уметь	Студент должен владеть
Способность и готовность к проведению санитарно-просветительской работы с населением по вопросам профилактической медицины, к работе с учебной, научной, нормативной и справочной литературой, проведению поиска информации для решения профессиональных задач (ПК-23)	Формы и методы санитарно-просветительской работы с населением по вопросам профилактической медицины с целью недопущения инфицирования экзопатогенами	Работать с учебной, научной, нормативной и справочной литературой, проводить поиск информации для решения профессиональных задач	Принципами проведения санитарно-просветительской работы с населением по вопросам профилактической медицины
Способность и готовность к обучению населения правилам медицинского поведения, к проведению гигиенических процедур, формированию навыков здорового образа жизни (ПК-27)	Компоненты здорового образа жизни, правила проведения гигиенических процедур	Составить программу гигиенических процедур, способствующих формированию навыков здорового образа жизни	Методологией составления рекомендаций по здоровому образу жизни подросткового и репродуктивного возрастов
Владение культурой мышления, способность к критическому восприятию информации, логическому анализу и синтезу (ОК-7)	Основную информацию по проблеме половых инфекций в соответствии с данными основной литературы	Выявлять проблемы и находить пути решения. Проводить сравнительный анализ результатов	Методом интегрального алгоритма чтения, позволяющим выбрать ключевые слова, смысловые ряды и доминанту
Готовность к самостоятельной, индивидуальной работе, способность к самосовершенствованию, саморегулированию, самореализации (ОК-8)	Методы работы с научной литературой	Самостоятельно составлять план индивидуальной работы, график проведения исследований	—

4. МОТИВАЦИЯ

Знание этиологии и патогенеза инфекционной патологии женской мочеполовой системы с формированием воспалительных очагов и разработка диагностических подходов, а также системы лечебно-профилактических мероприятий, направленной на снижение частоты экзогенной и эндогенной половых инфекций у женщин репродуктивного возраста.



5. МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ И ВНУТРИПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ



6. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ



Повторить пройденные темы

1. Анатомия и физиология женской мочеполовой системы.
2. Методы обследования гинекологических больных с инфекционной патологией.
3. Влияние инфекции на систему репродукции.
4. Влияние неинфекционных факторов на формирование инфекционной патологии.

Литература, рекомендуемая для самоподготовки

Основная:

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1072 с.
2. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. — 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1024 с.
3. *Мирский В. Е., Рищук С. В.* Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): руководство для врачей. — СПб.: СпецЛит, 2012. — 479 с.
4. Руководство по гинекологии / под ред. акад. РАМН проф. Э. К. Айламазяна. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 512 с.
5. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / edited by Magnus Unemo, Ronald Bal-

lard, Catherine Ison [et al.]. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2013. — P. 228.

Дополнительная:

1. *Балабанов Д. Н.* Антигенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 23 с.
2. *Гавришева Н. А., Антонова Т. В.* Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учеб. пособие. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 282 с.
3. *Гриценко В. А., Иванов Ю. Б.* Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестник Уральского медицинской академической науки. — 2009. — № 2. — С. 35–39.
4. *Дмитриев Г. А., Глазко И. И.* Бактериальный вагиноз. — М.: БИНОМ, 2008. — 192 с.
5. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции / под ред. В. Н. Прилепской. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 160 с.
6. *Кира Е. Ф.* Бактериальный вагиноз. — СПб.: Нева Люкс, 2001. — 364 с.
7. *Кулаков В. И., Прилепская В. Н., Радзинский В. Е.* Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 1056 с.
8. *Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфович Ю. В.* Медицинская микоплазмология. — М.: Медицина, 1995. — С. 288.
9. *Рищук С. В.* Аберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // TERRA MEDICA. — 2013. — № 2. — С. 9–21
10. *Рищук С. В.* Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнеров: дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2006. — 400 с.
11. *Рищук С. В., Душенкова Т. А.* Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар // TERRA MEDICA. — 2013. — № 4. — С. 20–33.
12. *Рищук С. В.* Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар // TERRA MEDICA. — 2013. — № 3. — С. 5–11.
13. Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по хламидийной инфекции / С. В. Рищук, Л. Б. Важбин, Н Р. Ахунова, А. А Полян-

- ская // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). — 2014. — <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf>
14. Эндогенная микробиота влагалища. Диагностика и принципы лечения эндогенной инфекции / С. В. Ришук, Н. А. Татарова, М. С. Айрапетян // Гинекология. — 2014. — № 5 (16). — С. 31–40.
 15. Ришук С. В., Костючек Д. Ф. Половые пары и половые инфекции. — СПб.: Медицинская пресса, 2005. — 272 с.
 16. Ришук С. В., Мальшева А. А. Эндогенная микробиота влагалища и ее нарушение. Диагностика и принципы коррекции // TERRA MEDICA. — 2014. — № 2. — С. 9–21.
 17. Ришук С. В., Смирнова Т. С., Костючек Д. Ф. и др. Диагностика и установление излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу: методические рекомендации для врачей по Северо-Западному региону России. — СПб.: Медицинская пресса, 2006. — 20 с.
 18. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2006. — 176 с.
 19. Сухих Г. Т., Прилепская В. Н., Трофимов Д. Ю., Донников А. Е., Айламазян Э. К., Савичева А. М., Шипицына Е. В. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор®): инструкция медицинской технологии. — М., 2011. — 25 с.

Вопросы для самоподготовки

1. Назовите факторы, приводящие к развитию эндогенной инфекции. Какая роль экзогенной половой инфекции в ее запуске?
2. Назовите этапы формирования экзогенно-эндогенной инфекции. Какие клинические проявления инфекции на каждом из этапов?
3. Какие медико-профилактические мероприятия могут снизить риск инфекционных заболеваний женской мочеполовой системы?



7. ЭТАПЫ ЗАНЯТИЯ И КОНТРОЛЬ ИХ УСВОЕНИЯ

№ п/п	Этапы занятия	Формы и методы проведения каждого этапа	Контроль усвоения (формы контроля, уровни усвоения)	Примерное время
7.1	Вводный этап	Проверка присутствующих студентов	Отметка о присутствии в ведомости	25 мин
7.1.1	Проведение организационного момента	Обсуждение схем, отражающих межпредметные и внутрипредметные связи, и дополнительные недостающих элементов	Сформулированная студентами цель занятия	10 мин
7.1.2	Постановка цели практического занятия. Предъявление мотивационного блока занятия и выявление межпредметных и внутрипредметных связей	Короткие вопросы студентам	Ответы студентов на вопросы преподавателя	15 мин
7.2	Контроль исходного уровня знаний	Тесты по базовым знаниям	Заполнение тестов	20 мин

Окончание таблицы

№ п/п	Этапы занятия	Формы и методы проведения каждого этапа	Контроль усвоения (формы контроля, уровни усвоения)	Примерное время
7.3	Основной этап	Чтение лекции и проведение практического занятия по основной проблеме	Запись лекции и конспект практического занятия	25 мин
7.3.1	Лекция	Чтение лекции	Текстовая и фотофиксация лекции	90 мин
7.3.2	Практическое занятие	Представление докладов студентами по теме занятия и их обсуждение	Подготовленные доклады и продемонстрированные иллюстрации к докладам	115 мин
7.4	Заключительный этап	Заключительный контроль, подведение итогов и домашнее задание	Проведение тестов, оценка знаний и определение объема самостоятельной работы по теме занятия	20 мин
7.4.1	Заключительный контроль	Тесты по теме занятия	Заполнение тестов и их оценка	10 мин
7.4.2	Подведение итогов занятия	Выводы. Проблематика	Обозначить выводы и основные проблемы по данной проблеме	5 мин
7.4.3	Домашнее задание	Литература, интернет-ресурсы. Фиксация в портфолио	Чтение литературы и просмотр интернет-ресурсов. Подготовка раздела портфолио	5 мин

8. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

8.1. Введение

Воспалительные заболевания женских половых органов (МКБ-10: N70–77) являются наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями. В структуре острых гинекологических заболеваний доля воспалительных процессов внутренних половых органов составляет 24%.

В зависимости от локализации воспалительного процесса различают поражения нижних и верхних отделов полового аппарата. Наиболее частыми заболеваниями нижних отделов являются вагиниты (кольпиты) и цервициты (экзо- 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.

8.2. Этиологическая характеристика экзогенной и эндогенной половых инфекций

Попытка создания классификации инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин была предпринята ВОЗ еще в 1985 году. Однако полностью она не удовлетворяла специали-

стов и не учитывала весь спектр возбудителей, которые участвовали в формировании данного инфекционного процесса. Нами представлена данная классификация с некоторыми изменениями и дополнениями в последующие годы (табл. 1), согласно которой всю половую инфекцию 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 паталогический 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 или микробиота 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 или резидентная 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 или резидентной микробиоты, включающая условно-патогенные микроорганизмы (преимущественно бактерии), нередко совместно с экзогенной половой инфекцией участвует в формировании воспалительных очагов в органах мочеполовой системы. В современных условиях в 90% случаев причиной воспалительных процессов половых органов является смешанная флора.

**Классификация инфекционных заболеваний
мочеполовой системы у женщин**

Название заболевания	Возбудитель
1. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции	
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 гранулема)	<i>Callymatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулема (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: А–К)
Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониоз)	<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 1 и 2 типов</i>
Лобковый педикулез (фтириаз)	<i>Phthirus pubis</i>
Чесотка	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Генитальный контактиозный моллюск (<i>molluscum contagiosum</i>)	Вирус оспенной группы (<i>Molluscipoxvirus</i> — MCV-1, MCV-2)
Урогенитальный шигеллез гомосексуалистов	<i>Shigella dysenteriae, Shigella boydii, Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnei</i> и др.

Окончание табл. 1

Название заболевания	Возбудитель
3. Заболевания с преимущественным поражением других (неполовых) органов	
ВИЧ-инфекция	<i>HIV 1</i> и <i>HIV 2</i>
Вирусные гепатиты В, С, D, E	<i>Virus hepatitis</i> В, С, D, E
Цитомегалия	<i>Cytomegalovirus hominis</i>
Амебиаз	<i>Entamoeba histolytica</i>
Лямблиоз	<i>Lambliа (Giardia) intestinalis</i>
II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции	
Туберкулез 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 (автохтонной, резидентной) условно-патогенной микробиоты (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

Микроорганизмы	Частота обнаружения* (%)	Условная патогенность
Факультативные анаэробные бактерии		
<i>Lactobacillus</i> spp.	50–90/71–100	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	0–65/62	+
<i>Corynebacterium</i> spp.	0–60/30–40	+
<i>Atopobium</i> spp.	?	+

Окончание табл. 2

Микроорганизмы	Частота обнаружения* (%)	Условная патогенность
<i>Streptococcus</i> spp.	10–59/30–40	+
<i>Enterococcus</i> spp.	0–27	+
<i>G. vaginalis</i>	17–43/6–60	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6–15/5–30	+
<i>Ureaplasma</i> spp.	0–54/6–7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2–15	+
Облигатные анаэробные бактерии		
<i>Peptostreptococcus</i> spp	14–28/80–88	+
<i>Lactobacillus</i> spp.	29–60/5–30	–
<i>Eubacterium</i> spp.	0–36	+
<i>Bacteroides</i> spp.	4–80/9–13	+
<i>Fusobacterium</i> spp.	0–23/14–40	+/-
<i>Veillonella</i> spp.	9–29/11–14	+/-
<i>Propionibacterium</i> spp.	0–14/25	+
<i>Bifidobacterium</i> spp.	5–15/12	-/-
<i>Clostridium</i> spp.	5–18/10–25	+
<i>Prevotella</i> spp.	60	+
<i>Porphyromonas</i> spp.	31	+
<i>Mobiluncus</i> spp.	30–90	+
Грибы рода <i>Candida</i>		
Грибы	13–16/15–20	+

* Вариация частоты встречаемости связана с вариациями данных различных авторов.

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-патогенной эндогенной микробиоты и распространение экзогенной половой инфекции.

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

- 1) симбиоз макро- и микроорганизма по типу мутуализма (от лат. *mutuus* — взаимный), при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды;
- 2) отсутствие факторов патогенности;
- 3) обеспечение микроорганизмом колонизационной резистентности в биотопе, которая предполагает наличие механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение хозяина посторонними микроорганизмами, т. е. происходит реализация микрообидных и фунгицидных свойств.

Колонизационная резистентность предполагает следующие механизмы:

- 1) блокирование рецепторов адгезии для посторонних микроорганизмов;
- 2) конкуренцию с последними за пищевые субстанции;
- 3) стимуляцию подвижности эпителия слизистых и процесса его обновления на поверхности ворсинок;
- 4) продукцию короткоцепочечных жирных кислот, перекисей, бактериоцинов, лизоцима и других антимикробных субстанций;
- 5) детоксикацию ксенобиотиков (в том числе микробного происхождения) за счет их адсорбции или биотрансформации;
- 6) индукцию иммунного ответа по отношению к патогенным микроорганизмам;
- 7) продукцию стимуляторов иммуногенеза и активаторов фагоцитарной и ферментативной активности;
- 8) 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 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.

8.3. Понятие эндогенной инфекции. Дисбиоз влагалища как начальный этап формирования эндогенной инфекции, его разновидности

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 основных причин формирования дисбиотического процесса влагалища основными являются следующие:

- 1) изменение pH влагалищного содержимого (причины как эндогенные, так и экзогенные);
- 2) индукция лизогении в лактофлоре, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, снижения колонизационной резистентности;
- 3) нарушение в системе общего и местного иммунитета; не последнюю роль в этом случае может играть эндокринный статус и половые инфекции.

Возбудители половых инфекций, как разновидности экзогенных факторов, могут также влиять на влагалищный микробиоценоз, ве-

роятнее всего, как непосредственно, так и опосредованно через эндокринно-иммунные механизмы.

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, 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 принадлежит снижению резистентности организма — возникновение иммунодефицитов.

Понятие «дисбиоза» намного шире, чем «дисбактериоза». 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).

Таблица 3

Основные эндогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ
• Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов
• Нарушение в системе общего и местного иммунитета
• Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счет индукции профага в лизогенной 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 влагалища

Основные экзогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ
• 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.)

Принципиально можно выделить несколько основных вариантов дисбактериоза влагалища (рис. 1):

- **анаэробный дисбактериоз (дисбиоз)**, или бактериальный вагиноз (БВ), 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.

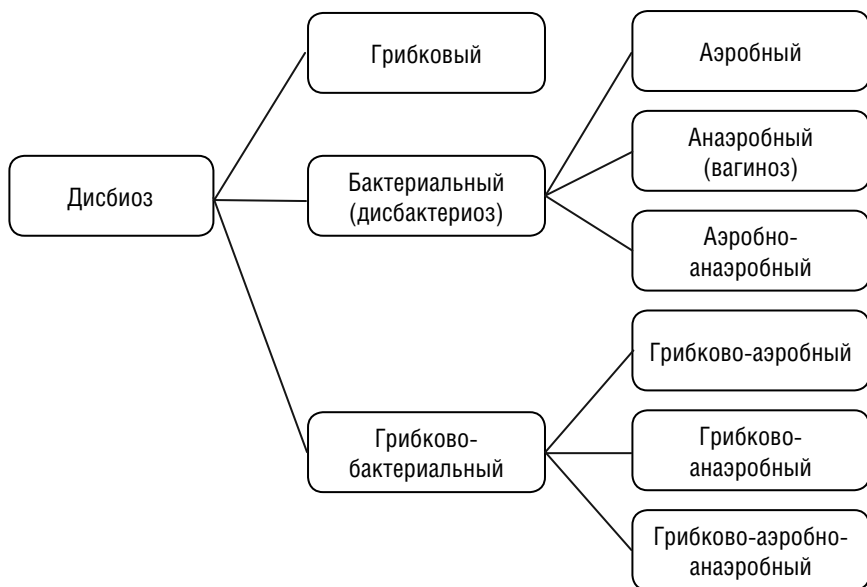


Рис. 1. Разновидности дисбиотического процесса во влагалище

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 различных вышепредставленных разновидностях.

Таким образом, можно говорить еще о нескольких вариантах дисбиоза:

- **грибковый дисбиоз** или 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.

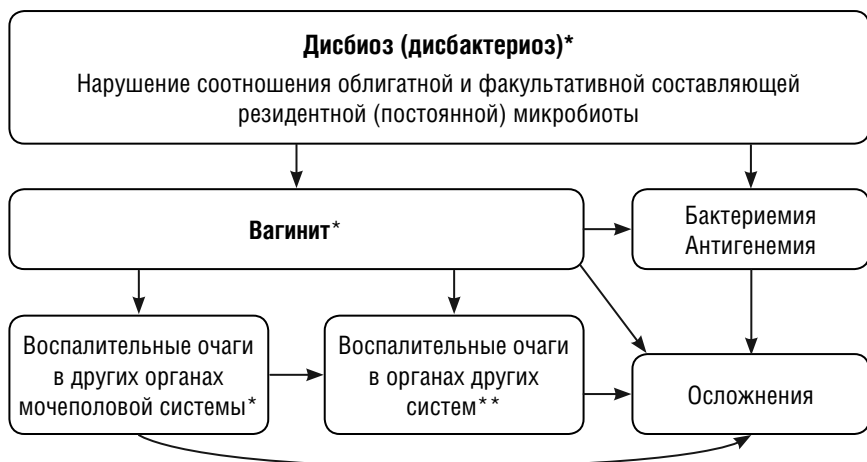
Этот вариант может быть в трех разновидностях:

- 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 (ЭБИ) — это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах своего 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.

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 антигемией, 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 микробиоты (в частности, с микоплазмами), приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции.



* Местная, негенерализованная ЭИ

** Генерализованная ЭИ

Рис. 2. Этапность формирования эндогенной инфекции у женщин

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. Однако при выраженном ослаблении иммунорезистентности может формироваться септицемия и септикопиемия со всеми их проявлениями и последствиями.

8.4. Воспалительные очаги как проявление экзогенной и эндогенной инфекций

При инфицировании возбудителями ИППП и формировании при их участии дисбиотического процесса возникновение в даль-

нейшем 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.

Из осложнений в первую очередь обращает 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.

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

Таблица 5

**Характерная патология органов мочеполовой системы
при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин**

Патоген	Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, периаппендицит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулема	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, эндометрит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные тубоовариальные процессы (микст-инфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

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 и 2 типа, *Papillomavirus* и другие, наряду с

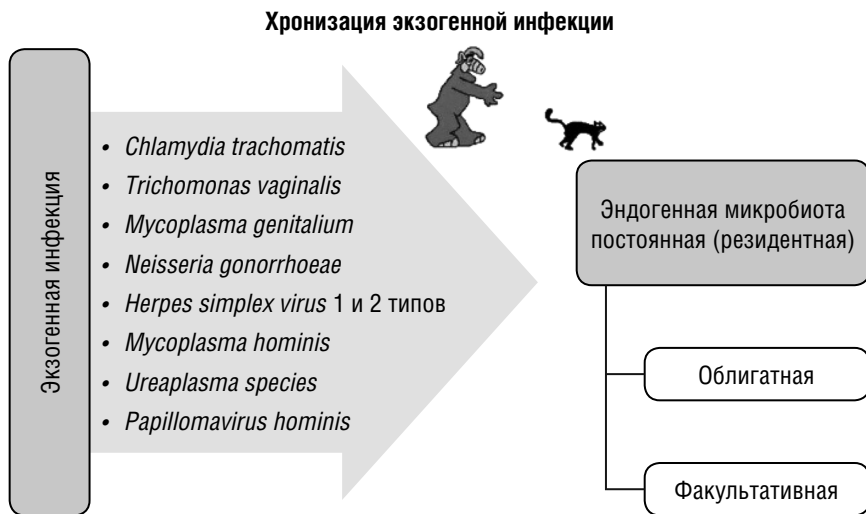


Рис. 3. Взаимодействие экзогенной половой инфекции с эндогенной микробиотой влагалища

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 (особенно после лечения) хламидийная, герпетическая и папилломавирусная инфекции могут находиться в латентной форме, а трихомонадная, нейссерияльная и микоплазменная (*Mycoplasma genitalium*) — в виде носительства. При снижении иммунорезистентности всегда имеется потенциальная вероятность их активации. В этом случае они ведут себя как эндогенные инфекции 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 ее составляющих возникает эндогенная инфекция с формированием дисбиоза и воспалительных очагов в органах мочеполовой системы со всем многообразием их клинических проявлений.

8.5. Принципиальные подходы по оценке инфекционного процесса

Диагностика инфекционного процесса должна включать следующие составляющие:

- 1) констатация дисбиоза влагалища (установление его разновидности);
- 2) диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы;
- 3) определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции, как экзогенного пускового фактора эндогенной инфекции;
- 4) определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов.

8.5.1. Оценка дисбиоза

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.

На сегодня создана технология «Фемофлор-16», основанная на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) «в режиме реального времени» (*real-time PCR*). 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

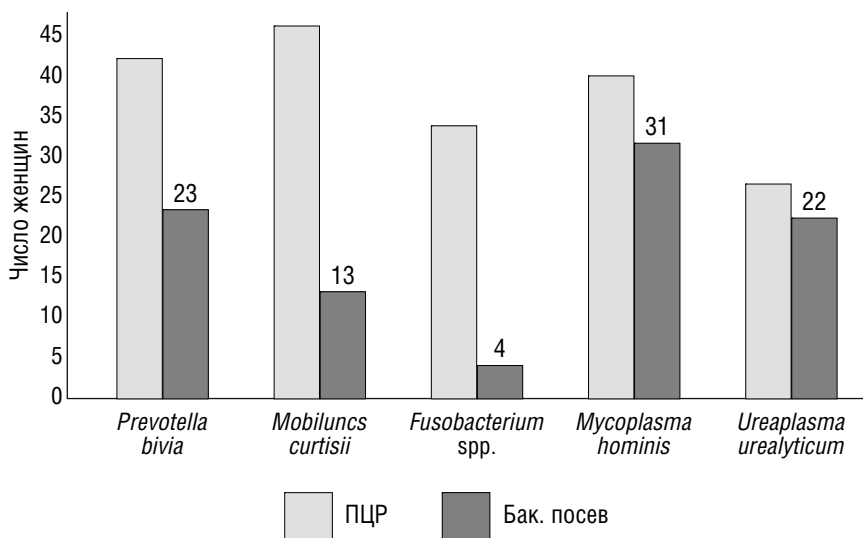


Рис. 4. Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования

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. Основной областью (основные показания) 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:

- 1) определение этиологической причины дисбиотического состояния (что делает возможным осуществление направленной этиотропной терапии);
- 2) определение степени выраженности дисбиотических нарушений (в результате чего становится возможной индивидуализация объема терапии);

- 3) оценка эффективности проводимой терапии и результатов лечения;
- 4) 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 применяются лишь для научных исследований и не включены в перечень методов обследования пациентов с бактериальным вагинозом и другими дисбиотическими процессами.

8.5.2. Диагностика воспалительных очагов

Часто предшествует всем другим составляющим диагностического комплекса, так как больные обращаются в первую очередь с субъективными признаками (жалобами), обусловленными наличием воспалительных очагов. Включает весь комплекс объективной оценки:

- 1) 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);
- 2) лабораторные методы (микроскопия соскобов и др.);
- 3) инструментальные методы (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.).

8.5.3. Определение экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции

Для исключения экзогенной половой инфекции (хламидийной, трихомонадной, нейссеральной) «Фемофлора» недостаточно. Поэтому дополнительно целесообразно также использовать современные диагностические (лабораторные) подходы. Необходимо пом-

нить 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.

На хламидийную инфекцию (*Chlamydia trachomatis*).

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

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*.
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 °C — до 5–7 сут!**

* 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 культурально (оптимальный вариант); у женщин допускается применение одного из указанных тестов. У мужчин при отрицательной ПЦР — обязательное культуральное исследование эякулята.

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

На нейссерияльную 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:

- 1) при нейссерияльной инфекции — положительная ПЦР или *real-time* ПЦР;
- 2) при трихомонадной инфекции — положительный результат нативной микроскопии и/или посева и/или ПЦР;
- 3) при хламидийной инфекции — сочетание тестов, указанных в табл. 6.

Таблица 6

Критерии лабораторного подтверждения диагноза хронической уrogenитальной хламидийной инфекции у женщин

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

8.5.4. Определение других экзо- и эндогенных факторов

Включает обследование у смежных специалистов для выявления эндокринной, терапевтической, неврологической, иммунной и других патологий, 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). 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. Вагинит*.

Пример 4. Урогенитальная трихомонадная инфекция. Дисбиоз влагалища, бактериальный, с преобладанием анаэробов (или дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов). Вагинит*. Реак-

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

тивный артрит. Бесплодие 1. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности после применения репродуктивных технологий).

8.6. Лечение инфекционного процесса и его результативность

Коррекция эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- 1) ликвидацию воспалительных очагов в органах мочеполовой системы, в других системах и связанных с ними осложнений;
- 2) устранение дисбиотического процесса с учетом его разновидности, как источника бактериемии и антигенемии, и перво-причины воспалительных очагов;
- 3) выявление и ликвидация всех триггерных факторов (в том числе экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые привели к развитию дисбиоза и формирования 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 приема антибиотиков), противовоспалительную и противовоспалительную медикаментозную и физиотерапию.

Устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

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

Санация желательна от 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. В этом случае первостепенное значение имеет тактика «сдерживания» или минимизация их количества с целью 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:

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

8.7. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции (ЗППП, ИППП)

8.7.1. Гонорея (нейссерияльная инфекция, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*)

МКБ-10: A54.2. Гонорея — воспалительное заболевание половых органов, вызываемое гонококком *Neisseria gonorrhoeae*. Относится к экзогенной половой инфекции и по частоте встречаемости занимает 3-е место, уступая только трихомониазу и хламидиозу.

Этиология и патогенез. *Neisseria gonorrhoeae* является диплококком, имеет бобовидную форму; каждая пара кокков вогнутыми сторонами обращена друг к другу.

Гонококк представляет собой образец строгого паразита человека, в процессе эволюции приспособившегося к жизнедеятельности преимущественно в органах, выстланных однорядным эпителием: цилиндрическим эпителием (уретра, парауретральные ходы, выводные протоки больших желез преддверия влагалища, цервикальный канал, эндометрий, слизистая оболочка маточных труб) и эндотелием (брюшина, яичники, синовиальные оболочки).

В современных условиях гонококк приобрел свойства, обеспечивающие ему высокую толерантность к существованию в человеческом организме и затрудняющие его элиминацию. Такими свойствами являются:

- 1) способность связывать L-формы, неустойчивые к некоторым антибактериальным препаратам;
- 2) возможность сохранять жизнеспособность, находясь внутри нейтрофилов и трихомонад;
- 3) появление штаммов, вырабатывающих пенициллиназу и β -лактамазу;
- 4) сосуществование с другими возбудителями урогенитальных заболеваний (хламидиями, микоплазмами, уреоплазмами, трихомонадами и др.).

Гонококки крайне нестойки во внешней среде. Они не переносят высыхания, температуры выше 55°C , прямых солнечных лучей, многих дезинфицирующих растворов, поэтому заражение женщин происходит только половым путем; инфекция чаще поражает людей, ведущих чрезмерно активную, беспорядочную половую жизнь. Бытовой путь инфицирования является редким исключением; таким образом могут заразиться маленькие девочки, если больная мать не соблюдает правила личной гигиены (общая постель, общие губки, мочалки, полотенца и др.). Подобная возможность существует потому, что гонококки сохраняют жизнеспособность в гнойном отделяемом, хотя и короткое время — до его высыхания. Вполне вероятно заражение новорожденных при прохождении через инфицированные родовые пути.

Гонококки внедряются в слизистую оболочку уретры, цервикального канала, иногда прямой кишки, конъюнктивы. Инкубационный период составляет от 2 дней до 1 нед. Быстро размножаясь на слизистой оболочке, гонококки распространяются по ее поверхности и между клетками эпителия в подслизистую оболочку, вызывая воспалительный процесс разной степени выраженности. Дальнейшее распространение инфекции в половых органах происходит восходящим путем (каналикулярно): на эндометрий, слизистую оболочку маточных труб, яичники, брюшину малого таза. Очень редко гонококковая инфекция распространяется гематогенным путем. В таких случаях страдают крупные суставы, реже — плевра, эндокард. Гонококковая инфекция не приводит к развитию иммунитета, поэтому женщина может многократно заражаться и болеть гонореей.

Классификация. Гонорею классифицируют по локализации, длительности и выраженности клинического течения. По локализации выделяют следующие варианты гонореи:

- 1) гонорея нижних отделов мочеполовой системы без осложнений;
- 2) гонорея нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями;
- 3) гонорея верхних отделов мочеполовой системы;
- 4) гонорея других органов.

Как проявление гонореи нижних отделов мочеполовых органов может быть формирование уретрита, парауретрита, бартолинита, эндоцервицита. Под осложнением гонореи нижних отделов понимают абсцедирование парауретрита или бартолинита. Как проявление гонореи верхних отделов половых органов может быть формирование эндометрита, сальпингита, оофорита, пельвиоперитонита. К гонорее других органов относят поражение крупных сосудов, плевры и эндокарда.

По длительности и выраженности клинического течения различают свежую (продолжительностью до 2 мес) и хроническую (продолжительностью свыше 2 мес или неустановленной давности) гонорею. Хроническая гонорея может давать обострение под влиянием провоцирующих факторов.

Клиническая картина. Гонорея не имеет каких-либо явных, присущих только ей особенностей клинического течения. Это объяс-

няется тем, что в современных условиях гонококк редко является единственным возбудителем заболевания, а чаще сочетается с другой (в том числе эндогенной) флорой, изменяющей течение болезни.

Гонорея нижних отделов половых органов часто протекает без выраженных клинических симптомов, чем и объясняется запоздалое обращение пациенток к врачу. У большинства больных развивается многоочаговое поражение. Чаще в воспалительный процесс вовлекаются уретра и шейка матки, реже — парауретральные железы и выводные протоки больших желез преддверия влагалища, еще реже — прямая кишка.

Гонорейный уретрит (даже в свежей, острой стадии заболевания) имеет слабо выраженные, существующие короткий промежуток времени проявления: боли, рези, позывы к мочеиспусканию. Некоторые пациентки не имеют никаких неприятных ощущений. При хроническом уретрите клинические проявления, как правило, отсутствуют.

Острый эндоцервицит может протекать бессимптомно, но может сопровождаться тянущими болями внизу живота и гнойными выделениями. Даже без лечения эти явления быстро исчезают. Боли прекращаются, бели становятся скудными, слизистыми, с примесью мутного содержимого, не беспокоящими больную.

При поражении гонококками выводных протоков больших желез преддверия влагалища боли обычно отсутствуют, гнойное отделяемое чрезвычайно скудное. При закупорке наружного отверстия протока гной скапливается и растягивает его, формируя ложный абсцесс железы. Этот процесс протекает без выраженной симптоматики: резкие боли и температурная реакция отсутствуют. В случае присоединения аэробно-анаэробных ассоциаций бактерий, являющихся частью микрофлоры влагалища или кишечника, формируется истинный абсцесс большой железы преддверия влагалища — бартолинит. Появляются резкие боли и отечность в области большой половой губы, температура тела повышается до 38–39 °С.

Гонорейный вагинит и вульвовагинит встречаются чрезвычайно редко. Эти воспалительные очаги могут возникать на фоне выраженной гипоэстрогении у маленьких девочек и у женщин в периоде постменопаузы, т. е. в условиях, когда многослойный плоский эпителий влагалища представлен 1–2 рядами клеток. Гонорейный

вагинит может наблюдаться у беременных женщин, эпителий влагалища которых становится рыхлым и восприимчивым к гонококку. Клиническая картина гонорейного вагинита и вульвовагинита не отличается от таковой при подобных заболеваниях иной этиологии. Больную беспокоят обильные гнойные выделения из влагалища, зуд и жжение в области вульвы.

Гонорейный проктит у женщин встречается в 2–3 раза реже, чем уретрит и эндоцервицит. В острой стадии он проявляется болезненными тенезмами, зудом и жжением в области ануса. При хроническом процессе все симптомы либо отсутствуют, либо могут быть слабо выражены.

Гонорея верхних отделов половых органов встречается у женщин с недиагностированной или неадекватно леченной гонореей нижних отделов мочеполовой системы. Доля восходящей гонореи составляет 20% всех случаев заболевания гонореей. Распространению инфекции за внутренний зев шейки матки способствуют роды, аборт, диагностические выскабливания слизистой оболочки матки, введение ВМС и другие внутриматочные манипуляции. Восходящая гонорея в 30% случаев протекает остро, в 40% — подостро, в 30% — торпидно.

Клиническая картина острого эндометрита у части больных имеет достаточно выраженный характер: боль в нижних отделах живота, недомогание, головная боль, повышение температуры тела. Значительно чаще острый гонорейный эндометрит проявляется кровотечением в виде затянувшейся менструации либо в виде кровянистых выделений, появляющихся через несколько дней после окончания менструации. Этот факт объясняется тем, что в воспалительный процесс вовлекается не только функциональный, но и базальный слой эндометрия, что приводит к нарушению фазы регенерации и пролиферации. Нередко выделения принимают сукровичный или гнойный характер. Подострое течение эндометрита сопровождается менее выраженной симптоматикой. Хронический эндометрит обычно протекает бессимптомно или сопровождается нарушением менструального цикла, бесплодием или невынашиванием беременности.

Гонорея верхнего отдела полового аппарата редко ограничивается эндометритом, чаще инфекция выходит за пределы матки. Симптомы сальпингита и сальпингоофорита, вызванных гонокок-

ком, не имеют явных отличий от воспаления придатков матки иной этиологии. Однако следует отметить, что гонорейный сальпингит чаще бывает двусторонним, а клинические проявления зависят от остроты процесса. Острый сальпингит (и сальпингоофорит) протекает с ярко выраженной симптоматикой: болями внизу живота с иррадиацией в крестец, на внутренние поверхности бедер и в правое подреберье (синдром Фитц–Хью–Куртиса); общим недомоганием, повышением температуры тела. При торпидном или хроническом течении воспаления все симптомы заболевания отсутствуют. Вследствие склонности гонококковых поражений к формированию рубцов и спаек исходом сальпингита и сальпингоофорита является трубное бесплодие.

Гонорейный пельвиоперитонит — результат перехода инфекции с придатков матки на брюшину малого таза. Разлитой гонорейный перитонит является большой редкостью. Гонококковый пельвиоперитонит протекает остро: резко ухудшается самочувствие, повышается температура тела, появляются слабость, тахикардия, сухость во рту, иногда рвота. Боль в нижних отделах живота сопровождается вздутием и симптомами раздражения брюшины. Наличие смешанной инфекции способствует более тяжелому течению пельвиоперитонита.

Диагностика. Диагностика гонореи у женщин достаточно сложна. Этот факт объясняется тем, что у половины больных гонококковая инфекция протекает бессимптомно, а в остальных случаях отсутствуют симптомы, патогномоничные для гонореи.

Следует обращать внимание на анамнез, свидетельствующий о беспорядочной половой жизни женщины или указывающий на начало заболевания через несколько дней после случайного полового акта. При осмотре наружных половых органов и обследовании влагалища и шейки матки с помощью зеркал можно обнаружить многоочаговое воспаление. Уретрит, воспаление парауретральных ходов и выводных протоков больших желез преддверия влагалища, эндоцервицит встречаются в разных сочетаниях или одновременно. Бимануальное исследование, при необходимости дополненное УЗИ и МРТ, помогает поставить топический диагноз воспалительных заболеваний верхних отделов половых органов, но не способствует уточнению их этиологии.

Основными методами этиологической диагностики гонореи являются бактериоскопический, молекулярно-биологический (ПЦР) и бактериологический.

Для бактериоскопии ложечкой Фолькмана или специальной петлей берут мазки со стенки уретры, цервикального канала и прямой кишки и наносят на 2 предметных стекла для окраски метиленовым синим и по Граму. При гонорее в мазках обнаруживают:

- 1) отсутствие или малое количество нормальной микрофлоры;
- 2) большое количество ПМЯЛ;
- 3) наличие грамтрицательных диплококков, расположенных внутриклеточно.

Бактериоскопия дает положительный результат при свежей гонорее, если женщина не принимала антибиотики или сульфаниламидные препараты.

При хроническом течении заболевания вне стадии обострения для выявления гонококка мазки приходится брать многократно с использованием различных методов провокации. Обычно применяют комбинированную провокацию, при которой сочетают биологические методы с алиментарными, химическими и физиотерапевтическими. Лучший эффект получают, если в один день:

- 1) вводят гоновакцину в количестве 500 млн микробных тел в/м;
- 2) смазывают уретру 1–2% раствором и цервикальный канал 2–5% раствором нитрата серебра;
- 3) проводят сеанс физиотерапии (индуктотермии или электрофореза цинка).

Провоцирующим действием обладает острая пища (алиментарный фактор), особенно сильным — менструация (биологический фактор). Шансы выявления гонококка повышаются, если мазки берут на 2–3-й день менструального цикла.

При использовании тестов амплификации нуклеиновых кислот предпочтение необходимо отдавать real-time PCR. Исследование проводят соскобного материала из эндоцервикса и вагины (возможно смешивание в одном эппендорфе). Чувствительность и специфичность молекулярно-биологических методов приближается к 100%. Бактериологические методы диагностики гонореи с использованием специальных сред хотя и являются дорогостоящими, но значительно повышают эффективность выявления гонококков.

Лечение. Лечение гонококковой инфекции проводится с учетом формы, локализации процесса, наличия или отсутствия осложнений.

Для лечения инфекции нижних отделов мочеполовых органов используются: цефтриаксон 250 мг в/м однократно, или ципрофлоксацин 500 мг внутрь однократно, или цефиксим внутрь 400 мг однократно. Альтернативные схемы: спектиномицин 2,0 г в/м однократно, или офлоксацин 400 мг внутрь однократно, или ломефлоксацин 600 мг внутрь однократно.

При инфекции верхних отделов мочеполовых органов препаратом выбора является цефтриаксон в дозе 1,0 г в/в или в/м 1 раз в сутки. В качестве альтернативных схем применяются: цефотаксим (1,0 г в/м каждые 8 ч), или канамицин (1 млн ЕД в/м 2 раза в сутки), или ципрофлоксацин (500 мг в/в 2 раза в сутки), или спектиномицин (2,0 г в/м 2 раза в сутки). Продолжительность курса лечения — не менее 7 дней.

Возможно применение другого варианта: терапия указанными выше препаратами, вводимыми внутримышечно или внутривенно, проводится до разрешения клинической симптоматики, затем еще 14 сут продолжают прием препаратов внутрь: ципрофлоксацин 500 мг каждые 12 ч или офлоксацин 400 мг каждые 12 ч.

Оценка эффективности лечения проводится через 7–10 дней после его окончания с помощью бактериоскопического и бактериологического исследования мазков из уретры и цервикального канала. Через 3–4 нед возможно проведение ПЦР.

Профилактика распространения гонореи заключается в проведении санитарно-просветительской работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста, в своевременном выявлении и адекватном лечении больных и их партнеров.

Лечение полового партнера обязательно. Необходимо и возможно достижение этиологической излеченности.

8.7.2. Трихомониаз (урогенитальная трихомонадная инфекция)

МКБ-10: A59.0. Трихомониаз является экзогенной половой инфекцией. По материалам ВОЗ, трихомониазом страдают 10% населения земного шара.

Этиология и патогенез. Возбудителем трихомониаза является влагалищная (урогенитальная) трихомонада — *Trichomonas vaginalis*, которая представляет собой одноклеточный организм, относящийся к жгутиковым простейшим. Его грушевидное тело имеет длину от 10 до 30 мкм. Из широкой части трихомонады исходит 3–5 жгутиков. Благодаря их движениям и волнообразной (ундулирующей) мембране трихомонады могут активно перемещаться из влагалища через цервикальный канал в полость матки и маточные трубы. Высокая пластичность тела позволяет им образовывать псевдоподии и проникать в межклеточные пространства. Трихомонады размножаются путем деления. Оптимальные условия их существования: рН среды 5,9–6,5, температура 35–37 °С. *T. vaginalis* является строгим паразитом человека, приспособившимся обитать только в его мочеполовых органах. Трихомонады малоустойчивы к неблагоприятным факторам окружающей среды. Особенно губительно на них действуют высушивание, нагревание свыше 40 °С, изменение осмотического давления. Трихомонады могут сосуществовать с гонококками, ВПГ, хламидиями, микоплазмами и другими микробами в нижних отделах половых органов.

Инфицирование, как правило, происходит половым путем. Внеполовое заражение трихомониазом встречается крайне редко. Например, маленькие девочки могут инфицироваться, если больная мать использует личную губку или мочалку при купании ребенка. Заражение плода может произойти во время его прохождения через пораженные трихомонадами родовые пути.

Урогенитальные трихомонады могут вызвать заболевание в манифестной форме, а также носительство. Врожденной невосприимчивости к ним нет. Заражение трихомониазом сопровождается некоторыми иммунологическими реакциями, но иммунитет к данному возбудителю не развивается, поэтому возможно повторное инфицирование.

Основным местом паразитирования трихомонад является влагалище, но могут быть инфицированы и выводные протоки больших желез преддверия влагалища, шейка матки. Наблюдается воспалительная реакция: гиперемия, отек, экссудация, десквамация поврежденных эпителиальных клеток. Воспалительный процесс может распространяться на подлежащий мышечный слой.

Клиническая картина. По клиническому течению различают следующие формы трихомонадной инфекции:

- 1) свежий трихомониаз (длительность не более 2 мес), в котором выделяют манифестную и субклиническую формы;
- 2) хронический (при давности заболевания свыше 2 мес);
- 3) трихомонадоносительство.

При манифестной форме заболевания женщины жалуются на обильные выделения, сопровождающиеся зудом и жжением в области наружных половых органов, усиливающимися во время и после менструации. Некоторые больные отмечают зуд в области наружного отверстия мочеиспускательного канала и болезненное мочеиспускание. При субклинической форме заболевания субъективные симптомы нередко отсутствуют. Возникновению рецидивов с соответствующими жалобами (выделения, зуд, жжение) способствуют любые экзогенные и эндогенные пусковые факторы (например, нарушения менструального цикла, экстрагенитальные заболевания, снижающие сопротивляемость организма инфекциям, и т. д.).

Диагностика. Диагноз урогенитальной трихомонадной инфекции устанавливается на основании:

- 1) жалоб больной;
- 2) данных объективного исследования;
- 3) выявления *T. vaginalis* в мазках (фиксированных и нативных) из очага поражения;
- 4) культурального исследования отделяемого из вагины и цервикального канала.

У больных, предъявляющих типичные жалобы (выделения, зуд, жжение), при осмотре с помощью зеркал выявляются симптомы вагинита, выраженность которых зависит от остроты и длительности процесса. Основной признак воспаления — жидкие, гнойвидные, пенящиеся выделения.

При остром процессе можно обнаружить гиперемию, отечность и легкую кровоточивость слизистой оболочки влагалища. При субклинической форме признаки воспалительного процесса выявляются с помощью кольпоскопии. Длительное существование трихомонадной инфекции способствует образованию эрозии и эктопии шейки матки.

Нередко при трихомонадной инфекции запускается дисбиотический процесс с преобладанием анаэробов (вариант эндогенной инфекции), который можно диагностировать с использованием ПЦР-системы «Фемофлор».

Лечение. Сложность лечения трихомониаза обусловлена его частым сочетанием с другими бактериальными сексуально-трансмиссивными инфекциями. Способность трихомонад к незавершенному фагоцитозу инфекционных агентов приводит к тому, что они становятся резервуаром для многих патогенных микроорганизмов; именно с этим может быть связана многоочаговость поражения при данном заболевании и проблемы в его лечении. В последние десятилетия прошлого века отмечается снижение чувствительности трихомонад к протистоцидным препаратам, в частности, к метронидазолу. Демонстрацией вышесказанного является исследование Молчанова О. А. и соавт. по определению устойчивости *Trichomonas vaginalis* к современным антипротозойным препаратам и их сочетаниям (табл. 7).

Таблица 7

**Устойчивость к современным антипротозойным препаратам
(клинико-лабораторный анализ)**

Препарат или сочетание препаратов	Устойчивость (%)
Тиберал	10,1
Наксоджин	7,2
Клион	33,3
Делагил	17,4
Макмирор	5,7
Атрикан	33,3
Метронидазол	42,1
Секнидазол	7,2
Тиберал + наксоджин	5,7
Тиберал + макмирор	7,2
Наксоджин + макмирор	5,7

Принципы лечения трихомонадной инфекции:

1. Лечение должно проводиться в специализированных медицинских учреждениях подготовленным врачебным персоналом.
2. Обязательное лечение обоих половых партнеров при доказанной трихомонадной инфекции у обоих или только у одного полового партнера при наличии хотя бы одного полового контакта пары (в анамнезе) без применения презерватива.
3. Лечение инфекции проводится у обоих партнеров независимо от клинической формы инфекции (носительство трихомонад или заболевание).
4. Соотношение удельного веса общего и местного лечения будет зависеть от выраженности клинических проявлений, которая, в свою очередь, зависит от наличия характерных для трихомониаза органных очагов.
5. Лечение должно быть комплексным с применением одного или одновременно двух противотрихомонадных препаратов непрерывным курсом в максимально допустимых дозах продолжительностью до 15 дней; в данном случае для повышения эффективности лечения целесообразно сочетание препарата перорального или парентерального введения с препаратом местного применения.
6. Частое сочетание трихомониаза с другими условно-патогенными бактериями предполагает продолжение терапии после лечения трихомонад антибактериальными препаратами. Даже при доказанной трихомонадной моноинфекции становится обязательным применение антибактериальных препаратов после антипротозойной терапии, направленных на подавление стафилококков, энтеробактерий и другой условно-патогенной микрофлоры в мочеполовой системе, что позволит профилактировать развитие посттрихомонадных бактериальных воспалительных процессов.

Наиболее эффективная этиотропная терапия при трихомонадной инфекции: макмирор (действующее начало — нифуратель): *p/os* по 1 таблетке 3 раза в день; по 1 свече или 2–3 г мази вагинально утром и вечером — 16 дней; или наксоджин (ниморазол): по 1 таблетке (500 мг) 3 раза в день — 2 дня, остальные 6 дней — по 1 таблетке 2 раза в день; или тиберал (орнидазол): по 1 таблетке (0,5) утром и вечером — 5–7 дней.

Контроль эффективности терапии проводят через 7–10 дней после окончания лечения. Предпосылкой полного клинического выздоровления является отсутствие *T. vaginalis* в материалах, взятых в 1-й день менструации, в течение 3 циклов. Предпочтительно проводить посевы материала на жидкую питательную среду.

Профилактика распространения трихомониаза заключается в проведении санитарно-просветительской работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста, в своевременном выявлении и адекватном лечении больных, носителей и их партнеров.

Лечение полового партнера обязательно. Необходимо и возможно достижение этиологической излеченности.

8.7.3. Хламидиоз (урогенитальная хламидийная инфекция)

МКБ-10: A56.0, A56.1. Хламидиоз — одна из самых распространенных экзогенных половых инфекций или ИППП. Заболевание часто встречается во всем мире: в США ежегодно регистрируется около 4 млн случаев в год, в России — около 1,5 млн.

Этиология и патогенез. Возбудителем заболевания является *Chlamydia trachomatis* (серотипы от D до K), представляющая собой бактерию сферической формы, не воспринимающую окрашивание по Граму. Хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие выраженной тропностью к цилиндрическому эпителию. Внедрившись в эпителий, хламидии совершают уникальный цикл развития, в котором участвуют две формы микроорганизма: внеклеточное элементарное тельце и внутриклеточное — ретикулярное тельце. Элементарные тельца существуют вне клетки; они не способны к делению, обладают способностью к инвазии. После проникновения в клетки элементарные тельца превращаются в ретикулярные, которые адаптированы к внутриклеточному существованию и размножению. После деления многочисленные ретикулярные тельца превращаются в элементарные. Инфицированные клетки разрушаются, высвобождая элементарные тельца, способные к инвазии в соседние клетки. Продолжительность цикла развития хламидий от инвазии до выхода нового поколения составляет 48–72 ч. Так происходит поражение все новых клеток в первичном очаге и распространение инфекции по продолжению (*per continuitatem*). В пораженных

участках эпителия происходит медленно протекающий рубцовый процесс, сопровождающийся усилением коллагенообразования и пролиферацией фибробластов. Достаточно часто при воздействии иммунных факторов макроорганизма и недостаточности некоторых аминокислот могут формироваться aberrантные (неделяющиеся) внутриклеточные формы, нечувствительные к антибиотикам. Доказаны иммунопатологический и антиапоптозный эффекты возбудителей данных инфекций, а также вызываемые ими хромосомные aberrации в организме инфицированного человека, которые приводят к аутоиммунным реакциям, присоединению вторичной инфекции и опухолевой трансформации.

Основной путь распространения инфекции — половой. Инкубационный период составляет 5–7 дней. Однако вследствие скрытого бессимптомного течения большинства случаев хламидиоза точно установить продолжительность инкубационного периода практически невозможно. Велика вероятность внутриутробной передачи инфекции и заражения плода при прохождении через родовые пути. У инфицированных новорожденных развивается конъюнктивит и/или пневмония.

Клиническая картина. У женщин хламидиоз классифицируется по локализации поражения. Выделяют следующие формы:

- 1) хламидиоз нижних отделов мочеполовых органов;
- 2) хламидиоз верхних отделов половых органов;
- 3) хламидиоз иной локализации.

К проявлениям хламидиоза нижних отделов половой системы относятся уретрит, парауретрит, бартолинит, эндоцервицит. Эндоцервицит является наиболее частым проявлением хламидийной инфекции. Клиническая картина не имеет явных отличий от эндоцервицита иной этиологии. При остром эндоцервиците могут появляться слизистые или слизисто-гнойные выделения из влагалища, очень редко ощущаются ноющие боли в нижних отделах живота. Переход в хроническую стадию заболевания сопровождается исчезновением и этих симптомов.

Уретрит и парауретрит чаще всего не имеют клинической симптоматики, реже появляются местный зуд, неприятные ощущения при мочеиспускании и гнойные выделения из уретры. Бартолинит обычно возникает при ассоциации хламидий с другими возбу-

дителями инфекции. Хламидийное воспаление выводящих протоков больших желез преддверия влагалища приводит к их закупорке. При присоединении вторичной инфекции возникает абсцесс бартолиновой железы.

Распространение инфекции выше внутреннего зева шейки матки *per continuitatem* приводит к развитию хламидиоза верхних отделов половой системы. К проявлениям восходящей формы хламидиоза относят эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит и пельвиоперитонит. Клиническая картина эндометрита, обусловленного *C. trachomatis*, характеризуется затяжным течением и отсутствием выраженной симптоматики. Сальпингит — наиболее частая локализация очага при хламидиозе. Он отличается латентным, малосимптомным течением. Однако отсутствие внешних проявлений заболевания не соответствует глубине и тяжести морфофункциональных изменений в маточных трубах. Следствием перенесенного хламидийного сальпингита являются трубное бесплодие и внематочная беременность. Хламидийный пельвиоперитонит, обычно сочетающийся с сальпингоофоритом, часто не имеет специфических, свойственных только хламидиозу признаков. Некоторой особенностью (как при гонорее) может быть появление синдрома Фитц—Хью—Куртиса. Следствием хламидийного пельвиоперитонита является спаечный процесс в малом тазу, на фоне которого в дальнейшем формируется синдром тазовых болей.

К проявлениям хламидиоза экстрагенитальной локализации относят конъюнктивит, пневмонию и реактивный артрит.

Диагностика. Диагностика хламидиоза на основании клинических проявлений практически невозможна, так как в 75–80% случаев заболевание протекает бессимптомно или малосимптомно (субклиническая или латентная форма).

По рекомендации ВОЗ, показаниями к обследованию женщин на хламидиоз являются:

- 1) хроническое воспаление придатков матки;
- 2) эндоцервицит, эрозия, эктопия шейки матки;
- 3) трубно-перитонеальное бесплодие;
- 4) частая смена половых партнеров;
- 5) привычное невынашивание беременности;
- 6) реактивный артрит и конъюнктивит.

Обследовать также необходимо партнеров, которые могли быть источником заражения. Согласно Рекомендациям ВОЗ 2013 года лабораторная диагностика основана на выявлении хламидий и их антигенов, а также при восходящей инфекции применимы серологические тесты (определение IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови). Для исследования берут материал из цервикального канала и уретры, а также сыворотку крови.

Методы диагностики прямые:

- 1) ПЦР и модификации (real-time ПЦР);
- 2) ЛЦР;
- 3) NASBA (определение рибосомальной РНК);
- 4) прямая иммунофлуоресценция (ПИФ). Методы косвенные: определение IgG и IgA к хламидиям в сыворотке крови.

Определение aberrантных форм хламидий невозможно из-за отсутствия специфических лабораторных тестов (в том числе на белки теплового шока — БТШ и анти-БТШ антитела).

Лечение. Хламидии чувствительны к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам. На этом основании в настоящее время рекомендуется применять следующие схемы лечения.

Хламидиоз нижних отделов мочеполовых органов: азитромицин 1,0 г внутрь однократно в течение 7–10 дней, или доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки (первый прием 200 мг) в течение 7–10 дней, или джозамицин 500 мг внутрь 2–3 раза в день в течение 7–10 дней.

Альтернативные схемы (один из следующих препаратов внутрь): эритромицин 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней; или офлоксацин 400 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней; или рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней; или ломефлоксацин 600 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней; или спирамицин 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней; или кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней.

Хламидиоз верхних отделов половых органов: непрерывный курс 2-мя антибиотиками по 10 дней каждый в максимально допустимых дозах; азитромицин 1,0 г внутрь 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Остальные схемы лечения те же, что и при хламидиозе нижних отделов; длительность лечения увеличивается до 14 дней.

Контроль эффективности терапии. В результате проводимой терапии в лучшем случае наступает клиническая излеченность при

отсутствии этиологической из-за наличия аберрантных форм при персистенции хламидий. Лабораторные критерии этиологической излеченности не специфичны.

Профилактика распространения хламидиоза (как и других половых инфекций) заключается в проведении санитарно-просветительской работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста, а также в своевременном выявлении и адекватном лечении больных и их партнеров.

Лечение полового партнера обязательно. Необходимо достижение этиологической излеченности, однако последняя сомнительна из-за наличия внутриклеточных аберрантных форм хламидий, не чувствительных к антибиотикам.

8.7.4. Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)

МКБ-10: N77.1, A60.0. Генитальный герпес относится к распространенному варианту ИППП, однако после первичного инфицирования нередко ведет себя в дальнейшем как эндогенная персистирующая вирусная инфекция. В 70–90% случаев поражение половых органов связано с ВПГ-2. ВПГ-1 может участвовать в поражении полового аппарата как самостоятельно, так и в ассоциации с ВПГ-2.

Заражение ВПГ-1 начинается с детства при прямом контакте с инфицированными людьми. У взрослых инфицированность достигает 90%. Распространение ВПГ-2 происходит только половым путем, и инфицированность взрослых составляет около 15%.

При половом контакте вирусы внедряются в клетки многослойного плоского эпителия вульвы, влагалища, эктоцервикса и цилиндрического эпителия эндоцервикса. На проникновение вируса организм отвечает местной или общей реакцией, которая может иметь разную степень выраженности: от острой до латентной. Во всех случаях вирусы быстро проникают в нервные клетки спинальных ганглиев, где и сохраняются практически в течение всей жизни, периодически давая рецидивы воспалительного процесса.

Классификация. По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес подразделяют на четыре типа:

- 1) первый клинический эпизод первичного генитального герпеса;

- 2) первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе;
- 3) рецидивирующий генитальный герпес;
- 4) бессимптомный (атипичный) генитальный герпес.

Клиническая картина. Симптомы генитального герпеса обычно появляются через 3–9 дней после заражения и разделяются на 2 группы: местные и общие. Типичным местным проявлением герпеса являются везикулы на фоне гиперемии и отека участка слизистой оболочки вульвы, влагалища и/или влагалищной части шейки матки. Диаметр везикул равен 2–3 мм. Через 2–3 дня везикулы вскрываются, а на их месте образуются эрозии и язвы, покрытые желтым налетом. В течение 10 дней язвы заживают без образования рубцов; в случае присоединения вторичной инфекции они покрываются гнойным налетом, и заживление затягивается на долгое время. Появлению везикулярных высыпаний предшествуют субъективные ощущения в виде парестезий, зуда, жжения, боли в области гениталий. У половины больных острый период сопровождается регионарным лимфаденитом. Довольно часто при первом эпизоде заболевания отмечаются симптомы со стороны мочевыводящей системы — от незначительных дизурических явлений до задержки мочеиспускания, связанных с вовлечением в воспалительный процесс уретры и мочевого пузыря.

К общим проявлениям герпетической инфекции относятся недомогание, головная боль, лихорадка, миалгия. Как общие, так и местные симптомы острой генитальной вирусной инфекции могут иметь разную степень выраженности. Во многом это связано со временем инфицирования. Если ВПГ-2 впервые поражает женщину, у которой никогда не было контакта с ВПГ-1, то весь клинический симптомокомплекс представлен ярко. При этом имеет место распространение везикулярных высыпаний не только на слизистые оболочки нижних отделов полового аппарата, но и на кожу промежности и ягодиц. В процесс могут вовлекаться матка и придатки. Острая стадия заболевания, вызванная ВПГ-2, у пациенток, ранее инфицированных ВПГ-1, протекает легче, причем общие проявления могут полностью отсутствовать.

У 70% женщин наблюдаются рецидивы герпетической инфекции. Частота их варьирует от одного случая в 2–3 года до ежегодных обострений. Факторы, способствующие рецидивированию

генитального герпеса: снижение иммунологической реактивности организма, психоэмоциональное напряжение, переохлаждение и перегрев организма, тяжелые интеркуррентные заболевания, резкая перемена климата, ультрафиолетовое облучение, менструации, медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочной спирали, гистероскопия и др.). Рецидивы герпетической инфекции, как правило, протекают легче, чем острая стадия. В зависимости от частоты обострений выделяют три степени тяжести рецидивирующего генитального герпеса:

- 1) легкую — обострения 3—4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес;
- 2) средней тяжести — обострения 4—6 раз в год, ремиссия не менее 2—3 мес;
- 3) тяжелую — ежемесячные обострения, ремиссии от нескольких дней до 6 нед.

Нередко заболевание, вызванное ВПГ-2, с самого начала протекает практически бессимптомно. Однако и в этих случаях возможны неблагоприятные последствия: бесплодие, невынашивание беременности, инфицирование плода. Серьезным последствием герпетического поражения экто- и эндоцервикса считается риск развития предрака и рака шейки матки.

Диагностика. Поставить правильный диагноз генитального герпеса при первичном остром эпизоде или рецидиве заболевания не составляет особых трудностей. Типичные везикулярные элементы или эрозии и язвочки на месте пузырьков с достаточной долей вероятности свидетельствуют в пользу данного диагноза, который обычно подтверждается лабораторными исследованиями. Диагностика герпетической инфекции в период ремиссии более сложная. Она основывается на анамнезе и лабораторных данных. В анамнезе отмечаются эпизоды везикулярных высыпаний с характерными жалобами (зуд, жжение, боль), в прошлом возможны выкидыши, преждевременные роды, пороки развития плода.

Основным диагностическим методом, подтверждающим наличие генитального герпеса, является лабораторное исследование отделяемого везикул, со стенок влагалища и шейки матки. Самым точным методом идентификации ВПГ, чувствительность которого приближается к 100%, является культуральный. Для выявления ВПГ используют и другие методы диагностики, такие как ПИФ и ПЦР.

Для оценки остроты инфекции и ее активности при хронизации применяется серологический метод (табл. 8).

Таблица 8

**Оценка результатов серологических реакций
при оценке герпетической инфекции**

Интерпретация результатов	IgG	IgM
Ранняя фаза острой инфекции	–	+
Острая инфекция или обострение хронической инфекции	+	+
Состояние иммунитета	+	–
Группа риска: • нет инфекции • нет иммунитета • опасность возникновения инфекции	–	–

Интерпретация результатов серологических реакций: наличие в крови специфических IgM-антител в отсутствие IgG-антител свидетельствует о ранней острой фазе заболевания. Наличие специфических антител обоих классов говорит об острой инфекции в более поздней фазе или активации хронической инфекции. Наличие у беременной лишь IgG-антител говорит о состоянии иммунитета. Отсутствие антител обоих классов свидетельствует о том, что инфекции в прошлом не было, т. е. имеется возможность первичного инфицирования (в том числе и во время беременности) со всеми его особенностями и последствиями. В этих случаях показаны повторные серологические исследования с целью идентификации первичной инфекции особенно опасной во время беременности.

Лечение. Терапия генитального герпеса является сложной задачей. Несмотря на большое количество существующих противогерпетических химиопрепаратов, достичь полной элиминации инфекции из организма большой практически не удастся. Лечение генитального герпеса проводится по двум направлениям:

- 1) торможение репликации вируса;
- 2) стимуляция специфической и неспецифической резистентности организма.

В настоящее время для лечения генитальной герпетической инфекции используются препараты, ингибирующие репликацию ДНК вируса: ацикловир, фамцикловир, валацикловир (табл. 9).

Вторым направлением комплексного лечения генитального герпеса является иммунокоррекция. Проводят индукцию синтеза ИФН (Циклоферон, Неовир, Амиксин) или назначают препараты ИФН (Виферон, Реаферон, Роферон-А, Лейкинферон), а также иммуномодуляторы. Все это позволяет купировать клинические проявления, значительно снизить частоту и длительность рецидивов заболевания.

Таблица 9

Препараты торможения репликации вируса герпеса

Препарат	Первичная герпетическая инфекция	Обострение герпетической инфекции
Ацикловир	200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней или 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–7 дней	400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней
Фамцикловир	250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–7 дней или 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–10 дней	125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
Валацикловир	500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–10 дней	500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней

Лечение полового партнера не обязательно, если ВПГ не создает у него клинические проблемы. После проведенного лечения как правило этиологическая излеченность не достигается, необходимо получение клинической излеченности.

8.8. Эндогенные половые инфекции

8.8.1. Вульвовагинальный или урогенитальный кандидоз

МКБ-10: В37.3. Вульвовагинальный или урогенитальный кандидоз в виде дисбиоза влагалища, вульвита, вагинита, вульвоваги-

нита занимает одно из ведущих мест (до 40%) среди инфекционных заболеваний нижнего отдела полового тракта. Является одной из разновидностей эндогенной инфекции. Чаще протекает как хроническая рецидивирующая эндогенная инфекция в виде манифестной (наличие воспалительного очага и жалоб на фоне дисбиоза влагалища) или субклинической (наличие воспалительного очага на фоне дисбиоза влагалища без жалоб) форм. На начальном этапе урогенитального кандидоза возможно формирование изолированного дисбиотического процесса с преобладанием грибов рода *Candida* (без кандидозного вагинита). Кандидоносительство выделять не корректно, так как грибы в норме у 20% женщин являются представителями факультативной части микробиоты влагалища.

Этиология. Самыми частыми возбудителями кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Наиболее патогенным считается *C. albicans*, на долю которого приходится около 90% случаев заболевания. Однако воспалительный процесс наружных половых органов могут вызывать *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др. Грибы рода *Candida* являются факультативными анаэробами, могут существовать в организме женщины внеклеточно, не вызывая воспалительного процесса.

Патогенез. Заболевание может протекать в виде изолированного дисбиоза влагалища, как начального этапа данной эндогенной инфекции, так и с присоединением в дальнейшем вагинита. Для развития воспалительного процесса, кроме наличия возбудителя, необходимы определенные условия: ослабление общего и местного иммунитета, изменения гормонального фона, выраженное нарушение нормального микробиоценоза влагалища. Факторами риска развития вагинального кандидоза являются эндогенные и экзогенные факторы (см. табл. 3 и 4) в различных их сочетаниях. Кандиды, обладающие способностью к адгезии при наличии факторов, снижающих сопротивляемость макроорганизма, легко прикрепляются к поверхности эпителиальной стенки влагалища. На следующем этапе происходит инвазия гриба вглубь многослойного плоского эпителия с поражениями 3-го и 4-го его слоев.

Клиническая картина. По данным многих авторов, острой формой кандидозного вульвовагинита хотя бы один раз в жизни болеют

до 75% женщин. Основные клинические симптомы заболевания — бели и зуд. Бели могут быть жидкими, густыми, хлопьевидными, творожистыми, иногда имеют кисловатый запах. Зуд носит постоянный характер или появляется (усиливается) по вечерам, ночью, перед или во время менструации. При осмотре наружных половых органов и влагалища выявляют отек и гиперемия слизистых оболочек, трещины с наличием легко снимаемых беловатых налетов.

Хроническое рецидивирующее течение генитального кандидоза встречается у 10–15% женщин. Оно характеризуется наличием 4 или более обострений заболевания в год. Вне обострения клинические признаки заболевания могут отсутствовать или иметь незначительные проявления: нерезкий и непостоянный зуд, непостоянные бели, иногда творожистого характера, временами диспареуния. Указанные клинические проявления могут быть настолько слабыми, что женщины не придают им особого значения. В других случаях (особенно при частых обострениях) пациентки психологически фиксируются на своем заболевании, вплоть до развития психоэмоциональных расстройств.

Клинические проявления обострения хронического кандидозно-вульвовагинита сходны с картиной острой формы заболевания:

- 1) зуд и жжение в области наружных половых органов и влагалища, усиливающиеся по вечерам и во время менструаций;
- 2) творожистые выделения из влагалища;
- 3) боль при мочеиспускании;
- 4) диспареуния.

При гинекологическом исследовании выявляются отек вульвы, гиперемия и трещины слизистой оболочки влагалища с наличием беловатых налетов. Нередко можно обнаружить признаки дерматита больших половых губ, промежности, перианальной области.

Диагностика. Диагноз кандидоза вульвы и влагалища устанавливается на основании:

- 1) жалоб больной;
- 2) данных объективного обследования;
- 3) результатов лабораторных исследований: real-time PCR (система «Фемофлор»), культуральный метод, микроскопия.

Обследуя пациентку, важно проводить оценку всех диагностических факторов в комплексе, обращая внимание на клинические

проявления заболевания, так как известно, что у 20% здоровых женщин во влагалище присутствуют грибы рода *Candida* в составе факультативной части эндогенной микрофлоры.

Из современных методов применяется система «Фемофлор» (оптимально 16 или 17). Критерием установления диагноза является диагностически значимое накопление грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ) при нормальном или сниженном количестве облигатной бактериальной микрофлоры. Из лабораторных методов также используется микроскопическое исследование нативного влажного влагалищного мазка, окрашенного метиленовым синим, по Граму или Романовскому–Гимзе, с помощью которого обнаруживают элементы дрожжеподобных грибов (почкующиеся клетки, псевдомицелий). Культуральные методы исследования используются в случаях хронического рецидивирующего течения заболевания при необходимости уточнить характер инфекционного агента и определить его чувствительность к противогрибковым препаратам.

Лечение. Коррекция данной эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- 1) ликвидацию воспалительного(-ых) очага(-ов) в органах мочеполовой системы;
- 2) устранение дисбиотического процесса как первопричины воспалительных очагов;
- 3) выявление и ликвидацию всех триггерных факторов (в том числе экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые привели к развитию данной разновидности дисбиоза и формированию эндогенной инфекции в настоящее время, а также могут привести к ее формированию в будущем.

Для реализации п. 1 и п. 2 важное значение имеет применение противогрибковых препаратов. Из современных антимикотиков рекомендованы прежде всего интравагинальные препараты: Клотримазол 1%, крем, 5 г — интравагинально в течение 7–14 дней или Клотримазол 2%, крем, 5 г — интравагинально в течение 3 дней, или Миконазол 2%, крем, 5 г — интравагинально в течение 7 дней, или Миконазол 4%, крем, 5 г — интравагинально в течение 3 дней, или Миконазол 100 мг, вагинальные суппозитории — по 1 свече в течение 7 дней, или Миконазол 200 мг, вагинальные суппозитории — по 1 свече в течение 3 дней, или Миконазол 1200 мг, вагинальные суп-

позитории — по 1 свече в день, или Тиоконазол 6,5%, мазь, 5 г — интравагинально, однократная аппликация.

Рецептурные интравагинальные препараты: Фентиконазол, вагинальные капсулы, 600 мг или 1000 мг однократно (при необходимости — повторно через 3 дня) или Фентиконазол 2%, крем — 1–2 раза в сутки в течение 7 дней, или Бутоконазол (Гинофорт) 2%, крем (одноразовый биоадгезивный препарат), 5 г — интравагинально в течение 1 дня, или Нистатин 100 000 ЕД, вагинальные таблетки — по 1 таблетке в течение 14 дней, или Терконазол 0,4%, крем, 5 г — интравагинально в течение 7 дней, или Терконазол 0,8%, крем, 5 г — интравагинально в течение 3 дней, или Терконазол 80 мг, вагинальные суппозитории — по 1 свече в течение 3 дней. Рецептурные препараты для внутреннего применения: Итраконазол 200 мг, таблетки для приема внутрь — по 1 таблетке 2 раза (1 день). Безрецептурные препараты для внутреннего применения: Флуконазол 150 мг, таблетки для приема внутрь — по 1 таблетке (одна доза); Гино-певарил (суппозитории вагинальные 50 и 150 мг) — по 1 в течение 3-х дней; Залаин (суппозитории вагинальные сертаконазола нитрата 300 мг) — однократно (1 раз в 7 дней); Флуконазол (капсулы по 50 и 150 мг) — 150 мг *p.os* 1 раз в сутки, 7–14 дней; Ливарол (суппозитории вагинальные кетоконазола 400 мг) — по 1 свече на ночь 5–10 дней.

Эффективность лечения кандидозного вульвовагинита оценивается по отсутствию клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей.

Лечение полового партнера не обязательно, если у него отсутствуют клинические проблемы, вызванные факультативной эндогенной микробиотой влагалища и речь не идет о санации от эндогенного и/или экзогенного патогена у женщины. После проведенного лечения этиологическая излеченность по грибам не достигается. Достаточно получить клиническую излеченность.

8.8.2. Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГА)

Вагинальный или урогенитальный анаэробноз — это полимикробный клинический синдром, развивающийся вследствие замещения во влагалище пероксидпродуцирующих лактобактерий большим количеством анаэробных бактерий и сопровождающийся

увеличением рН. На начальном этапе своего формирования может проявляться в виде дисбактериоза влагалища с преобладанием анаэробов или анаэробного дисбактериоза влагалища (АДВ) или бактериального вагиноза (БВ) с появлением в дальнейшем воспалительных очагов (в том числе вагинита) и различных осложнений.

АДВ является одной из разновидностей дисбиоза (дисбактериоза) влагалища с преобладанием анаэробных бактерий. Как и другие разновидности дисбиоза, можно считать начальным этапом эндогенной инфекции, которую по праву можно обозначить как «вагинальный или урогенитальный анаэриоз» (по аналогии с «вагинальным или урогенитальным кандидозом», начальным этапом которого является дисбиоз влагалища с преобладанием грибов). В МКБ-10 данное заболевание не зарегистрировано, так как термин «бактериальный вагиноз» возник после появления данной классификации и по своей сути он не отражает истинной картины патологических изменений, так как нередко сопровождается (хотя и в меньшей степени по сравнению с другими вариантами дисбиоза) возникновением вагинита. Обилие названий: неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, вагинальный лактобациллез, аминокольпит, гарднереллез, мобилункоз, влагалищные выделения с ключевыми клетками, «синдром дефицита лактобактерий» и др. — это отражение их несостоятельности и результат постоянного поиска наиболее адекватного. АДВ относится к самой распространенной инфекционной патологии женской половой сферы. Он встречается у 25–45% женщин репродуктивного возраста. Частота встречаемости у беременных женщин репродуктивного возраста — 15–25%, у беременных женщин в группах повышенного риска — 30–38%, у женщин с рецидивирующими хроническими заболеваниями влагалища — 64–80%.

Этиология. Общеизвестно, что данное патологическое состояние сопровождается резким уменьшением или почти полным исчезновением лактобактерий с заменой их на ассоциацию анаэробных бактерий, в норме присутствующих в незначительных количествах (*Gardnerella vaginalis*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *Peptostreptococcus species*, *Bacteroides species*, *Prevotella species*, *Mobiluncus species*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia* и *Megasphaera species*, неидентифицированные виды *Clostridium*). Кроме того, увеличивается ве-

роятность обнаружения *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species*.

Патогенез. Запуск формирования анаэробноза начинается с воздействия экзогенных и эндогенных триггерных (пусковых) факторов (см. табл. 3 и 4), в результате чего меняется соотношение облигатной и факультативной частей микробиоты, что классифицируется как дисбиоз или дисбактериоз влагалища. Среди основных причин формирования анаэробного дисбактериоза влагалища как начального этапа вагинального или урогенитального анаэробноза можно выделить следующие:

- 1) увеличение рН влагалищного содержимого (как результат воздействия эндогенных и экзогенных факторов);
- 2) индукция профага в лизогенной лактофлоре, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, снижения колонизационной резистентности;
- 3) нарушение в системе общего и местного иммунитета; не последнюю роль могут играть эндокринный статус и половые инфекции.

Механизм влияния изменения рН является наиболее показательным при формировании дисбиоза влагалища с преобладанием анаэробной составляющей факультативной микробиоты. Доказано, что адгезия вагинальных штаммов лактобацилл на эпителиальных клетках зависит от их фибронектинсвязывающей способности. Причем взаимодействие микроорганизмов с фибронектином специфично, наиболее эффективно при низких значениях рН (4,0) и зависит от времени инкубации. Увеличение способности связывания фибронектина у вагинальных штаммов лактобацилл при низких значениях рН может играть роль в поддержании экологического баланса вагинального биотопа. Сдвиг рН влагалищного содержимого в щелочную сторону ($>4,5$), происходящий вследствие воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов, является неблагоприятным фактором для жизнедеятельности нормальной ацидофильной микрофлоры и приводит к размножению анаэробных бактерий. Вероятно, это происходит по причине снижения адгезивной способности лактобацилл из-за снижения аффинитета и количества их рецепторов на вагинальном эпителии. Усиление ощелачивания вагинальной среды происходит дополнительно за счет метаболизма самих анаэро-

бов под воздействием микробных декарбоксилаз и образования биогенных диаминов (кадаверина, путресцина и других продуктов). При этом создаются благоприятные условия для размножения некоторых представителей факультативной части микробиоты — энтеробактерий, бактерий из рода *Mycoplasma* и рода *Ureaplasma*.

Специфика метаболизма некоторых бактерий обуславливает характерные проявления данного дисбиотического процесса и появление ряда осложнений. Например, у бактероидов, фузобактерий, а также у анаэробных стрептококков и гарднерелл была выявлена высокая способность к продукции фосфолипазы A_2 . Последняя, в свою очередь, активирует продукцию простогландинов путем освобождения арахидоновой кислоты из ее эфирной формы. У беременных женщин бактериальные протеазы и липазы могут воздействовать на хориоамниотическую мембрану, приводя ее к разрыву. Нарушение целостности хориоамниотической оболочки в совокупности с увеличением концентраций простагландинов в амниотической жидкости инициируют преждевременные роды. Органические кислоты, продуцируемые грамотрицательными анаэробами, а также бактериями рода *Mobiluncus* (в частности, янтарная кислота), ингибируют функциональную активность полинуклеарных нейтрофилов, с чем связывают малое количество последних или их полное отсутствие в выделениях из влагалища при бактериальном вагинозе. *G. vaginalis* могут продуцировать токсические биопродукты, к которым относятся муколитические ферменты и гемолизин. Гемолизин является также лейкотоксическим фактором, вызывающим структурные и функциональные нарушения лейкоцитов в виде их разбухания и снижения направленного лейкотаксиса. Воздействуя на эритроциты, гемолизин также вызывает образование многочисленных пор в эритроцитарной мембране. Одним из факторов супрессии лейкоцитов является сукцинат — продукт метаболизма бактерий рода *Bacteroides*, также присутствующих в больших количествах в вагинальных образцах женщин с бактериальным вагинозом. Сукцинат ингибирует хемотаксическую способность лейкоцитов и их фагоцитарную способность.

Таким образом, функции лейкоцитов подавляются синергистическим эффектом как гемолизина гарднерелл, так и сукцинатом бактероидов. Однако в некоторых случаях при вагинальном ана-

эробнозе (кроме дисбиоза) может формироваться вагинит (у 44%) и различные осложнения вне или во время беременности, связанные с воздействием каждого отдельно взятого ассоцианта или их группы на мочеполовую систему. Формирование вагинита и осложнений можно объяснить воздействием сочетанной аэробной составляющей факультативной микробиоты (в том числе микоплазм), а также экзогенных патогенов (трихомонады, нейссерии и др.).

Клиническая картина. У 30% больных УГА протекает без выраженной клинической симптоматики (субклиническая форма). У остальных женщин ведущий и часто единственный симптом — повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом «гнилой рыбы» (манифестная форма), беспокоящие больных длительное время (в среднем 2 года и более). Некоторые пациентки предъявляют жалобы на зуд (26%) и жжение (28%) в области наружных половых органов, диспареунию (23%), дизурические расстройства (15%), боли в области влагалища или промежности (у 21%). При этом у 95% из них выставляли диагноз «неспецифический вагинит», 75% женщин ранее неоднократно и безуспешно лечились по поводу предполагаемого вагинита, при этом часто использовались самые различные антибактериальные препараты как местно, так и перорально или парентерально.

Диагностика. Диагностика УГА должна включать следующие составляющие:

- 1) констатация анаэробного дисбиоза влагалища;
- 2) диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы;
- 3) определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции, как экзогенного пускового фактора данной эндогенной инфекции;
- 4) определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов.

Анаэробный дисбактериоз влагалища (бактериальный вагиноз) может быть установлен на основании клинико-лабораторных методов исследования, которые включают:

- 1) патологический характер вагинальных выделений (пенистые, с неприятным «рыбным» запахом);

- 2) рН вагинального отделяемого более 4,5;
- 3) положительный аминный тест;
- 4) выявление «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого и в мазках, окрашенных по Граму.

Наличие трех из четырех вышеперечисленных диагностических признаков свидетельствует о данной разновидности дисбактериоза влагалища (критерии Амсела).

Однако более точная оценка возможна только с использованием *real-time PCR* (системы «Фемофлор» — предпочтительно 16 или 17), когда определяется увеличение доли анаэробных факультативных условно-патогенных бактерий и уменьшение количества облигатной бактериальной микрофлоры (<80%). При этом количество грибов рода *Candida* в норме (<10⁴ КОЕ).

Проведение культурального метода исследования, который широко распространен в практике врачей акушеров-гинекологов для постановки диагноза бактериального вагиноза, не имеет диагностического значения и может быть использован в научных исследованиях или при подозрении на смешанную инфекцию.

Лечение. Коррекция данной эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- 1) устранение дисбиотического процесса;
- 2) ликвидацию воспалительного(-ых) очага(-ов) в органах мочеполовой системы;
- 3) выявление и ликвидацию всех триггерных факторов (в том числе экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые привели к развитию данной разновидности дисбиоза и формирования эндогенной инфекции в настоящее время, а также могут привести к ее формированию в будущем.

Реализация п. 1 и п. 2 обычно проводится в 2 этапа: на 1-м — подавление роста и размножения анаэробов (в том числе гарднерелл); на 2-м — восстановление нормального биоценоза влагалища.

На первом этапе лечения назначаются антибактериальные препараты, к которым высокочувствительны неспорообразующие анаэробы и гарднереллы. Современные Клинические рекомендации предлагают следующие препараты: метронидазол (трихопол, флагил, метрагил): *p/os* по 1,5–2,0 в сутки — 10 дней; или тинидазол (фазижин):

1,5–2,0 в сутки — 7 дней; или макмирор (действующее начало — нифуратель): *p/os* по 1 таблетке 3 раза в день; по 1 свече или 2–3 г мази вагинально — 10 дн; или Клион-Д: вагинально по 1 свече на ночь — 10 дней; или эфлоран: 800 мг — утром, 1200 мг вечером однократно; или Атрикан-250: по 1 капсуле утром и вечером — 4 дня; или наксоджин (ниморазол): по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в день утром и вечером — 6 дней; или тиберал (орнидазол): по 1 таблетке утром и вечером — 5 дней; или клиндамицин (крем): вагинально 2% 1 раз в день — 7 дней; или клиндамицин (таблетки): 300 мг *p/os* 2 раза в день — 7 дней; или Клиндамицин овули* 100 мг — интравагинально 1 раз в день 3 дня; или Тержинан — по 1 таблетке интравагинально перед сном в течение 10 дней; или орнидазол (тиберал) по 500 мг перорально 2 раза в день в течение 5 дней.

Второй этап лечения проводится с целью восстановления нормального микробиоценоза влагалища и повышения местного иммунитета. Через 3 дня после окончания первого этапа лечения рекомендуется местное применение пробиотиков: препаратов лактобактерий (Ацилакт, Лактобактерин, Аципол, Гастрофарм, Лактоген), препаратов бифидумбактерий (Бифидумбактерин, Бифидин, Пробифор), комбинированных препаратов (Линекс, Бифилиз, Бифиформ, Пробинорм). Для оптимизации восстановления микробиоценоза влагалища можно дополнить терапию витаминами А, Е, С, а женщинам с признаками атрофических изменений слизистой оболочки влагалища назначить эстриол внутрь или местно.

Важное значение имеет подкисление вагинальной среды: лактагель — по 1 тьюбику вагинально — 7 дней; или Вагинорм С — по 1 вагинальной таблетке ежедневно, вагинально — 7–14 дней.

Эффективность лечения урогенитального анаэробноза оценивается по отсутствию клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей.

Лечение полового партнера не обязательно, если у него отсутствуют клинические проблемы, вызванные факультативной эндогенной анаэробной микробиотой влагалища и речь не идет о санации женщины от других эндогенных и/или экзогенных патогенов. После проведенного лечения этиологическая излеченность по анаэробам не достигается — достаточно получить клиническую излеченность.

8.9. Заключение

Таким образом, воспалительные очаги в органах мочеполовой системы у женщин можно рассматривать как проявление микст-инфекции с участием разнообразных эндогенных и/или экзогенных патогенов. Причем эндогенная инфекция может развиваться как с участием экзогенной половой инфекции, так и без ее 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 факторов.

Представленные отдельные половые инфекции занимают лидирующие позиции в акушерско-гинекологической клинической практике у пациенток репродуктивного возраста. Однако успех их лечения и профилактики зависит от знания этиологии и патогенеза каждой конкретной инфекции, которые, в свою очередь, определяются уровнем диагностического процесса. Несмотря на достижения современной медицинской науки и практического здравоохранения, решение многих проблемы, касающихся половых инфекций, далеко от своего завершения.

9. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Выберите один правильный ответ.

- 1. К нормальной микрофлоре влагалища относят:**
 1. Облигатную микрофлору
 2. Факультативную микрофлору
 3. Резидентную микрофлору
 4. Транзиторную микрофлору

- 2. Укажите начальный этап формирования эндогенной бактериальной инфекции у женщин:**
 1. Вагинит
 2. Сальпингофорит
 3. Дисбактериоз влагалища
 4. Бактериемия
 5. Пиелонефрит

- 3. Наиболее информативным методом в диагностике дисбактериоза влагалища является:**
 1. real-time PCR
 2. ПИФ
 3. Бактериологический
 4. Масс-спектрометрия

- 4. Укажите метод, наиболее информативный для диагностики инфекций мочеполовой системы у женщин:**
 1. Культуральный
 2. ПЦР
 3. Прямой иммунофлуоресценции

4. Серологический
 5. Микроскопический
- 5. К каким осложнениям может приводить герпетическая инфекция 1 и 2 типов у женщин?**
1. Формирование бесплодия
 2. Осложнения при маточной беременности
 3. Синдром Fitz–Hugh–Curtis
 4. Реактивные артриты
- 6. Назовите этапы лечения инфекции женской мочеполовой системы:**
1. Коррекция дисбиоза влагалища
 2. Лечение экзогенной инфекции
 3. Лечение воспалительных очагов в органах мочеполовой системы
 4. Лечение осложнений
 5. Все вышеперечисленное
- 7. Какие препараты наиболее целесообразно использовать при кандидозном вагините?**
1. Вагилак
 2. Вагинорм С
 3. Лактогель
 4. Антибиотики
 5. Антимикотики

II. Выберите все правильные ответы.

- 8. К классическим венерическим заболеваниям относятся следующие:**
1. Сифилис
 2. Урогенитальная хламидийная инфекция (урогенитальный хламидиоз)
 3. Цитомегалия
 4. Гонорея (нейссеральная инфекция)
 5. Актиномикоз половых органов
- 9. К заболеваниям с преимущественным поражением половых органов относятся следующие:**
1. Донованоз (паховая гранулема)
 2. Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониаз)

3. Цитомегалия
4. Урогенитальная герпетическая инфекция
5. Туберкулез половых органов

10. К воспалительным процессам нижних отделов полового аппарата относятся:

1. Вульвит
2. Бартолинит
3. Кольпит
4. Сальпингоофорит
5. Эндоцервицит
6. Эндометрит
7. Эндомиометрит

11. К воспалительным процессам верхних отделов полового аппарата относятся:

1. Вульвит
2. Бартолинит
3. Кольпит
4. Сальпингоофорит
5. Эндоцервицит
6. Цервицит
7. Эндометрит

12. Какую микрофлору влагалища можно отнести к факультативной?

1. *Lactobacillus* spp.
2. *Bacteroides* spp.
3. *Bifidobacterium* spp.
4. *Ureaplasma* spp.
5. *Atopobium* spp.

13. Какие триггерные факторы влияют на формирование дисбиоза влагалища?

1. Экзогенные половые инфекции
2. Подкисление влагалища
3. Стрессы
4. Эндокринные заболевания
5. Дисбиоз кишечника

14. Какие воспалительные очаги у женщин характерны для хламидийной инфекции?

1. Оофорит
2. Сальпингит
3. Эндометрит
4. Вагинит
5. Цистит

15. Какие экзогенные половые инфекции наиболее часто могут осложняться женским бесплодием?

1. Хламидийная
2. Трихомонадная
3. Микоплазменная
4. Герпетическая
5. Нейссерияльная (гонорея)

16. Укажите наиболее информативные методы подтверждения воспалительных очагов в верхних отделах половой системы у женщин:

1. Рентгенография
2. УЗИ
3. Лапароскопия
4. Гистероскопия
5. Микроскопия

17. Для подтверждения урогенитальной трихомонадной инфекции у женщин наиболее информативны:

1. ПЦР
2. Культуральный тест
3. Метод нативной микроскопии
4. Микроскопия фиксированного мазка
5. Исследование крови

18. Назовите наиболее вероятных участников в формировании воспалительных очагов в мочеполовой системе у женщин:

1. Хламидии
2. Факультативная микрофлора влагалища
3. Облигатная микрофлора влагалища
4. Грибы рода *Candida*
5. Вирус простого герпеса

19. Какие препараты целесообразно использовать для лечения хламидийной инфекции?

1. Пенициллины
2. Тетрациклины
3. Аминогликозиды
4. Макролиды

20. Какие препараты целесообразно использовать при анаэробном дисбактериозе влагалища?

1. Вагилак
2. Лактогель
3. Антимикотики
4. Антибиотики
5. Противовирусные препараты

10. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

I. **1** — 1; **2** — 3; **3** — 1; **4** — 2; **5** — 2; **6** — 5; **7** — 5.

II. **8** — 1, 4; **9** — 2, 4; **10** — 1, 2, 3, 5; **11** — 4, 7; **12** — 2, 4, 5; **13** — 1, 3, 4, 5;
14 — 2, 3, 5; **15** — 1, 5; **16** — 3, 4; **17** — 2, 3; **18** — 1, 2, 5; **19** — 2, 4;
20 — 1, 2, 4.

**С. В. Ришук, Е. И. Кахиани, Н. А. Татарова,
В. Е. Мирский, Т. А. Дудниченко**

**ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

Учебно-методическое пособие

Редактор: *Н. П. Першакова*
Технический редактор: *Н. Г. Комова*

Подписано в печать 24.12.2015 г. Формат бумаги 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Newton.
Печать офсетная. Уч.-изд. л. 2,84. Усл.-печ. л. 4,42.
Тираж 100 экз. Заказ № 494.

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.