

УДК 618.17-002-02

## ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ И ИХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Е.А. Шевченко, С.Б. Артифексов, А.А. Артифексова, А.В. Семенычев, Л.В. Земскова,

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Шевченко Елена Александровна – e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru*

Наше исследование особенностей микробного пейзажа половой сферы мужчин и женщин, которые неоднократно лечились по поводу урогенитальных инфекций, показало, что лечение часто является неэффективным. В процессе терапии нередко наблюдается увеличение частоты выявления тех условно-патогенных микроорганизмов, которые практически не менее опасны, чем первоначально обнаруженная флора.

**Ключевые слова:** хроническое воспаление, этиология, система репродукции.

Our research of men and the women genital system microbiological features, which were repeatedly treated apropos of sexual transmitted diseases, has shown, that treatment often is inefficient. In the course of therapy the increase in frequency of revealing of those conditionally pathogenic microorganisms which are practically not less dangerous, than originally found out flora is quite often observed.

**Key words:** a chronic inflammation, an aetiology, reproduction system.

### Введение

На фоне экономических, политических и социальных изменений проблема урогенитальных инфекций, и зачастую связанных с ними нарушений репродуктивной функции, особенно актуальна [1, 2]. Они снижают качество жизни, трудоспособность, дают осложнения, вызывающие бесплодие [3]. Часто эти заболевания приобретают хроническое течение, нередко сопровождаются нарушениями функций репродуктивной системы, но роль различных этиологических агентов этих нарушений изучена недостаточно [4]. В этой связи можно считать перспективным ее углубленное изучение. До сих пор не определены алгоритмы обследования и верификации диагноза различных патологических

состояний в репродуктивных органах с учетом их многофакторной, в том числе инфекционной этиологии [5]. Поэтому представляет интерес изучение влияния микробного пейзажа на репродуктивную функцию пациентов.

### Цель исследования

Выявить характерные особенности этиологии хронических воспалительных процессов в половых органах и их влияние на организм.

### Материал и методы

Обследованы женщины и мужчины репродуктивного возраста (18–45 лет) в количестве 1000 человек с наличием хронических воспалительных процессов в половых органах. Исследуемые группы (497 мужчин и 503 женщины)

формировались из лиц не менее двух раз за предшествующий обращению период времени (3–12 месяцев) лечившихся от урогенитальной инфекции.

В нашем исследовании применялась рандомизация. Мы так подбирали больных, что контрольная группа в нашем исследовании отличалась от экспериментальной только методом лечения. Мы использовали метод адаптивной рандомизации, которая поддерживает равное число пациентов в группах в течение всей процедуры рандомизации. В ходе исследования группы мужчин и группы женщин анализировались отдельно, поэтому в сделанных заключениях разделение по половому признаку было учтено.

Обследование включало: анамнез с оценкой используемых ранее методов диагностики и лечения, клиническое и лабораторное обследование (соскобы из канала шейки матки, влагалища, уретры для выявления возбудителей урогенитальной инфекции). В ряде случаев: мазки из зева (если были оральные половые контакты), мазки из прямой кишки, исследование мочи и эякулята у мужчин. Материал брали одноразовыми ершиками. В каждом случае выявляли максимально большее число возбудителей с учетом длительности инкубационного периода каждой инфекции. Обследование на наличие инфекций включало повторное выявление возбудителя несколькими методами (морфологический, бактериологический, полимеразная цепная реакция реального времени, прямая иммунофлюоресценция, культуральный) с учетом вида возбудителя.

Обработка данных. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета «Статистика 7.0».

### Результаты и их обсуждение

Проведённая микробиологическая оценка колонизации слизистых половых органов обследованных мужчин и женщин дала следующие результаты (таблица): по исследуемым возбудителям урогенитальных инфекций статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено ( $p=0,37$ ). Практически в 100% случаев выявлялась смешанная инфекция, назначалась терапия (последовательный прием 2–3 антибиотиков курсами от 5 до 21 дня, в 88% случаев вместе с препаратами против развития кандидоза). В 96% случаев антибиотикам предшествовало или сопутствовало использование иммунокорректоров, но анализ иммунного статуса перед этим проводился лишь у 2% пациентов. 84% пациентов принимали одновременно 4–5 лекарственных препаратов, еще им в 38% случаев проводилось либо местное лечение, либо физиотерапия. Удельный вес патогенной микрофлоры был низок: преимущественно гонококки, некоторые другие кокки и трихомонады. Это свидетельствует о чрезмерном использовании антибиотиков, и особенно иммунокорректоров, в сочетании с низким интересом к энзимотерапии и биокорректорам, кроме пищевых добавок (назначались в 87% случаев).

Такие результаты, на первый взгляд, противоречат данным литературы по проблемам урогенитальной инфекции [6],

по которым трихомониаз и гонорея наиболее распространены в этой группе [7, 8]. Но эта закономерность сохраняется, когда речь идет об острых формах и характеризуется выраженными проявлениями, снижающими качество жизни и вынуждающими быстрее начать лечение [9, 10]. Тогда как остальных представителей выявленного нами микробного пейзажа, напротив, отличает стертая, практически бессимптомная инвазия [3]. Без качественного первичного скрининга возбудителей это сопровождается назначением лечения лишь против патогенной флоры, а микробы-оппортунисты продолжают развиваться в организме, вызывая хронизацию воспаления. Структура микрофлоры обследованных подтверждает это. И агрессивность колонизации слизистых, в частности, хламидиями значительно усиливается при первом контакте со смешанной инфекцией, в первую очередь с гонококками. Особенность течения урогенитальной инфекции – это частая ассоциация микроорганизмов. Смешанная инфекция выявляется в 52% случаев, из них более трети – сочетание трех и более возбудителей. Сейчас появляется все больше данных о типичных микробных ассоциациях. Уреаплазменная инфекция редко выявляется в качестве моноинфекции и, как правило, ассоциируется с бактериальной колонизацией гениталий [11]. Мы также выявили это, причем, более часто, наряду с уреаплазмой, выявлялась гарднерелла вагиналис у женщин и мужчин; и условно патогенные бактерии совместно с кандидой у женщин. Мы обнаружили альтернативное выявление уреаплазмы и хламидии трахоматис, что связано с ингибированием механизмов репродукции последних под воздействием микоплазм. Во всех случаях обнаружение у мужчин и женщин трихомонад ассоциировалось с хламидиями, что также было обнаружено другими исследователями [6].

Проспективный анализ динамики микробного пейзажа гениталий в процессе лечения с использованием общепринятых схем (повторные курсы антибактериальной и иммунной терапии по стандартным схемам разной длительности) показал, что лечение сопровождается высоким процентом рецидивов той же инфекции (72%). В трети случаев при этом повторно после лечения выявлялись хламидии, в остальных – микоплазмы и уреаплазмы. А в 57% случаев идентифицировалась ранее не выявляемая флора: микоплазмы, бактерии, пептококки, пептострептококки, гарднереллы, энтерококки, мобилункус, кишечная палочка, кандида. Высокий процент обнаружения описанных выше возбудителей, большинство из которых принадлежат к условно-патогенной или оппортунистической флоре, ставит под сомнение концепцию о том, что при урогенитальной инфекции речь чаще идет не о рецидиве заболевания, а о повторном инфицировании. Это справедливо для острых, но не для хронических процессов. Важно, что в исследованиях участвовали только пациенты, лечившиеся вместе с партнером, и после лечения проводился отдельный контроль излеченности. У партнеров нередко после лечения выявлялись совершенно разные

возбудители, хотя при сборе анамнеза они настаивали, что ведут половую жизнь с одним партнером, не имели после последнего курса терапии ни одного незащищенного полового контакта или вообще отказались от них. Видимо речь идет о рецидиве инфекции и/или развитии ятрогенного дисбиоза гениталий, обусловленного, в частности, антибиотикотерапией. Высокий процент рецидивов описывается и другими авторами, преимущественно отечественными [3] и принципиально отличается от данных западных ученых, которые используют лишь антибиотики и скептически относятся к иммуномодуляторам [5]. Это, видимо, связано с различной структурой заболеваемости в России и за рубежом, где преобладают острые формы урогенитальной инфекции. А мы, особенно решая проблемы репродукции, чаще имеем дело с запущенными хроническими случаями [8].

#### ТАБЛИЦА.

**Частота встречаемости различных возбудителей урогенитальной инфекции у мужчин и у женщин на 1000 обследованных пациентов**

| Возбудители урогенитальных инфекций | Мужчины | Женщины |
|-------------------------------------|---------|---------|
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>        | 26      | 16      |
| <i>Trichomonas vaginalis</i>        | 79      | 100     |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 592     | 633     |
| <i>Candida albicans</i>             | 70      | 250     |
| <i>Mycoplasma hominis</i>           | 70      | 80      |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>        | 250     | 203     |
| <i>Herpes simplex virus</i>         | 211     | 233     |
| <i>Papillomavirus hominis</i>       | 26      | 67      |
| <i>Cytomegalovirus hominis</i>      | 66      | 100     |
| <i>Corynebacterium spp.</i>         | 250     | 290     |
| <i>Enterobacteriaceae</i>           | 210     | 250     |
| <i>Peptococcus spp.</i>             | 280     | 300     |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i>       | 211     | 267     |
| <i>Streptococcus spp.</i>           | 200     | 280     |
| <i>Staphylococcus spp.</i>          | 577     | 422     |
| <i>Escherichia coli</i>             | 120     | 140     |
| <i>Enterococcus spp.</i>            | 422     | 307     |

Нередко (18% женщин и 31% мужчин) пациенты проходили до данного исследования лечение массивными дозами антибиотиков и иммуномодуляторов при обнаружении у них (методом бактериального посева) условно-патогенных микроорганизмов в секретах половых органов, что сопровождалось лишь изменением микробного пейзажа, но не элиминацией возбудителей. Популярна полная санация полового тракта у мужчин, так как долго считали, что секреты их добавочных половых желез должны быть стерильными [1]. Но разработанные методы, в частности, инстилляции различными дезинфицирующими растворами, отличие по некоторым гистофизиологическим параметрам (строение слизистой оболочки, концентрация некоторых веществ, pH и др.) между уретрой, предстательной железой и семенными бугорками и различия в видовом составе микрофлоры уретры и эякулята у одних и тех же мужчин, позволяют сделать вывод о том, что сперма обладает собственной микрофлорой,

которая еще и препятствует колонизации половых путей патогенами. В видовой структуре микрофлоры, выявляемой в сперме здоровых мужчин, доминируют грамположительные микроорганизмы (коагулоотрицательные виды), выявление которых не является основанием для проведения терапии. Ее проведение без учета клиники и вида микроорганизма сопровождается в 18% случаев (как у мужчин, так и у женщин) появлением гарднереллы вагиналис и энтеробактерий с преобладанием кишечной палочки и увеличивается количество эпидермального стафилококка, которые могут выступать в роли патогенов (особенно при местном иммунодефиците).

#### Заключение

Проведенное исследование особенностей микробного пейзажа органов половой сферы мужчин и женщин, неоднократно лечившихся по поводу ИППП, свидетельствует о том, что проводимая терапия очень часто оказывается недостаточно эффективной в плане элиминации микроорганизмов, выявление которых служило основанием для лечения. Кроме того, в процессе терапии нередко наблюдается увеличение частоты выявления тех условно-патогенных микроорганизмов, которые практически представляют не меньшую опасность, чем первоначально обнаруженная флора.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гомберг М.А., Ковалык В.П. Хламидиоз и простатиты. Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 4. С. 3–8.
2. Козлюк В.А., Козлюк А.С., Озерянский Г.В. Роль микоплазм, гарднерелл и их ассоциации в генезе нехламидийных негемококковых уретритов у мужчин. Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 3. С. 15–20.
3. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. Латентно протекающие инфекции при спонтанных абортах и неразвивающейся беременности. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 6. С. 42–44.
4. Куляш Г.Ю. Персистирующая урогенитальная хламидийная инфекция: возможности и нерешенные вопросы лабораторной и клинической диагностики. Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. № 3. С. 3–8.
5. Мод П.-А., Персон К. Необходим ли повторный скрининг на хламидии пациентов, пролеченных по поводу генитальной хламидийной инфекции? Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. № 1. С. 11–16.
6. Васильев М.М., Николаева Н.В., Говорун В.М., Парфенова Т.М. Антибиотикостойчивость *Chlamydia trachomatis* как один из факторов неэффективности терапии при урогенитальной хламидийной инфекции. Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. № 1. С. 24–27.
7. Гришина А.Л., Брико Н.И., Бражников А.Ю. и др. Эпидемиология болезней, передаваемых половым путем, среди населения Москвы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 3. С. 6–11.
8. Филиппов О.С. Причины и факторы развития бесплодия среди населения Сибири. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. № 3. С. 47–49.
9. Исаков В.А., Архипов Г.С., Аспель Ю.В. и др. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: руководство для врачей. Новгород – С.-Петербург: НовГУ – НИИ гриппа РАМН, 1999. 152 с.
10. Plieva Z.A., Bogdanova E.A., Aleshkin V.A. Use immunobiological medicaments in treatment of chlamydial vulvovaginitis of girls. Abstract VIII European Congress on pediatric and adolescent gynecology, Prague, Czech Republic, June 7–10, 2000. P. 83.
11. Кисина В.И., Загребина О.С., Забиров К.И., Мешков В.В. Современное состояние вопроса о значении *Ureaplasma urealyticum* в генезе урогенитальных заболеваний. Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 1. С. 8–16.