

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИЗНАКИ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

*С.В. Батыршина, В.Н. Рокицкая, Г.И. Мавлютова, Р.М. Абдрахманов,
Е.И. Юнусова, О.В. Тюрбина, Э.Ш. Гараева, Е.В. Бильдюк*

*Кафедра дерматовенерологии (зав. - проф. С.В. Батыршина) Казанской государственной
медицинской академии последипломного образования*

Последнее десятилетие характеризуется стремительным ростом как за рубежом, так и в России заболеваемости населения всеми инфекциями, и прежде всего передающимися половым путем (ИППП). По данным ВОЗ (1999, 2003), регистрируется от 330 до 350 млн новых случаев ИППП. Их негативное влияние на репродуктивное здоровье населения делает их не только важной медико-биологической, социально-экономической, но и государственной проблемой. Сегодня под влиянием стремительных социальных изменений в обществе темпы эволюции инфекционных болезней измеряются уже не тысячелетиями или столетиями, а лишь десятилетиями. Эволюционные преобразования, связанные с изменениями условий внешней среды, обусловлены многообразными социальными и экономическими факторами. Именно они прежде всего и привели к росту частоты ИППП. Только за последние пять лет в России число пациентов, страдающих ИППП, увеличилось на 37,5% [9].

Цель исследований: характеристика современных признаков эволюции ИППП.

В исследование вошли 1 890 пациенток, страдающих воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и/или имеющих нарушения функции репродукции, 100 сексуально активных молодых женщин, не предъявляющих жалоб, 410 больных сифилисом, а также 150 мужчин, больных уретритами. Идентификация ИППП осуществлялась специфическими диагностическими и скрининговыми методами (молекулярно-биологические, иммунофлюоресцентные, серологические, иммунохроматографические и ферментные), а также по диагностическим репродуктивным (общеклинические, иммуно-гормональные, инструментальные) технологиям. В качестве критериев достоверности выявления ИППП у больных использовались индикаторные клинические признаки, а также позитивные результаты значений референс-тестов, являющихся стандартами верификации возбудителя.

В соответствии с социально-экологической концепцией эпидемического процесса инфекционных болезней существуют два уровня его организации: иерархия эпидемического процесса (соц-экосистемный, экосистемный, паразитарной системы и популяционный уровни) и иерархия инфекционного процесса (организменный и суборганизменные - тканево-органный, клеточный и субклеточный) [12].

Из факторов эволюции эпидемического процесса ИППП на популяционном уровне следует отметить увеличение распространенности инфекций и заболеваемости населения, изменение этнологической структуры и рангового ряда ИППП, рост числа неудач в лечении, рецидивов и бессимптомного носительства, усиление неблагоприятного преморбидного фона. На организменном уровне факторы эволюции эпидемического

процесса ИППП проявляются как изменение инфекционного индекса, учащение случаев микстинфекции, приводящих к интерферирующей синтропии, феномен поэтапного дебютирования и активации инфекций, изменение типичной клинки заболевания, преобладание подострого, торпидного, асимптомного (субклинического) и атипичного вариантов течения ИППП, рост числа случаев персистентных и инвазивных ИППП, а также реверсии признаков «клинической маскировки», увеличение инкубационного периода ИППП, длительности инфицированности организма больных ИППП и случаев многоочаговости поражения с одновременной регистрацией возбудителей различных ИППП в нескольких локализациях, сочетание мягкого клинического течения ИППП с поражением входящих отделов полового тракта, учащение случаев осложненного течения ИППП с формированием комплекса патологических симптомов и/или синдромов. Перечисленные факторы являются признаками клинического патоморфоза ИППП, которые необходимо учитывать при определении диагностического маршрута пациентов и назначении им лечения.

Изменения в этиологической структуре ИППП в настоящее время весьма существенны. Абсолютное доминирование одних видов возбудителей сменяется нарастанием этиологической роли других. Так, в исследовании GRA (Global Program of AIDS, 2000) проанализированы данные о наиболее распространенных ИППП - трихомониазе, хламидиозе, гонорее и сифилисе. Европейское руководство по организации консультирования при ИППП в обычном порядке у всех пациентов рекомендует проводить исследования в первую очередь на хламидии, гонококки, сифилис и ВИЧ-инфекцию [6]. И только в случае наличия соответствующих симптомов, данных анамнеза или физикального обследования целесообразны исследования на другие ИППП (бактериальный вагиноз, трихомониаз, кандидоз, микоплазмоз, герпес, шанкрод, гепатит В).

В последнее десятилетие отмечается активный патоморфоз сифилитической инфекции, под которым понимается действительный сдвиг в общей характеристике болезни, приобретение каких-либо новых, не присущих ей ранее черт. Патоморфоз имеет естественный или искусственный генез. Естественный патоморфоз сифилиса наблюдался вплоть до XX века. Так, в XVI веке заболевание протекало остро, с летальным исходом; в XIX веке оно превратилось в хроническую, спонтанно регрессирующую инфекцию, иногда приводящую к обезображиванию, инвалидности и смерти. Наконец в XX веке, после внедрения в терапию антибиотиков, сульфаниламидов и производных имидазола, патоморфоз сифилиса приобрел очевидный искусственный характер. Сифилитическая инфекция стала протекать мягче,

третичный ее период встречался реже, отсутствовали гуммозные и бугорковые поражения, возросло число поздних скрытых форм. Последняя эпидемическая вспышка инфекции сопровождается большим разнообразием клинических, иногда злокачественных, проявлений заболевания, приводящих к смерти.

Отличительными особенностями современного течения и клиники сифилиса по наблюдениям 410 больных являются удлинение инкубационного периода, рост числа больных с экстрагенитальными и множественными шанкрами, редкая регистрация продромального периода вторичного сифилиса, увеличение числа больных с пустулезными, злокачественными высыпаниями, раннее появление сифилитической лейкодермы и алопеции, моносимптомные поражения ладоней и/или подошв, преобладание частоты эритематозной сифилитической ангины над другими поражениями слизистой рта, маловыраженная реакция лимфатической системы, увеличение числа больных неведомым, висцеральным сифилисом и сифилисом нервной системы, преобладание у ВИЧ-инфицированных больных сифилисом сосудистых, геморагических пустулезных высыпаний и раннего поражения центральной нервной системы, увеличение числа больных с состоянием серорезистентности.

Важнейшими возбудителями, ответственными за 30 - 90% случаев воспалительного процесса внутренних половых органов у женщин и мужчин, подавляющее большинство зарубежных и отечественных исследователей также считают патогены, представляющие в основном четыре группы микроорганизмов. Их рейтинговый ряд включает гонококки, хламидии, анаэробные и грамотрицательные факультативные бактерии [5, 7, 10, 11, 15], при этом у каждой пациентки выделяют от 2 до 7 возбудителей.

Последние десятилетия отмечены увеличением продолжительности периода инфицированности организма больного как по причине развития рецидивов болезни, так и в результате реинфицирования, а также случаев бессимптомного носительства. Механизмы развития рецидивов для каждой ИППП продолжают изучаться. При этом имеют значение сочетание ряда факторов, снижающих сопротивляемость организма-хозяина и сохраняющих жизнеспособность возбудителей. Социальные условия и поведенческие особенности ведут к увеличению числа пациентов, перенесших ИППП повторно или неоднократно.

Исход любого инфекционного процесса определяется, как правило, тремя компонентами: патогеном (этиологический фактор), условиями внешней среды, влияющими на результаты взаимоотношений между макро- и микроорганизмом, и состоянием макроорганизма, имеющего патологический процесс [4]. Все они претерпели те или иные изменения. В группе повышенного эпидемиологического риска отмечается увеличение числа лиц с отягощенным преморбидным статусом. Из эндогенных патологических факторов, обуславливающих длительное течение воспалительного процесса уrogenитального тракта, выделяют анемию, системные заболевания крови, сахарный диабет, гломерулонефрит, опухоли.

Важную роль в развитии и регуляции воспалительного процесса играет иммунная система, обеспечивающая основные механизмы адаптации организма. Воспалительные процессы уrogenитального тракта чаще протекают на фоне измененного иммунитета. У больных, в особенности с высоким инфекционным индексом, отмечается существенное снижение как относительного,

так и абсолютного числа В-лимфоцитов. Нередко регистрируется дисбаланс иммунорегуляторного индекса (повышение количества Т-хелперов либо Т-супрессоров), уменьшение количества естественных киллеров, изменение процесса индукции цитокинов, что проявляется в виде персистентных состояний [2, 16]. Трансформации в иммунной системе приводят также к изменению гормонального фона и, следовательно, к еще более существенному нарушению в системе антиинфекционной резистентности.

Из общебиологических реакций организма на инвазию патогенных микроорганизмов, а тем более их сообществ, в настоящее время выделяется феномен диссеминированного тромбообразования в микрососудах вокруг очагов воспаления и деструкции тканей. Подобно отеку, лейкопедезу, фагоцитозу и другим компонентам воспаления, блокада микроциркуляции вокруг очагов поражения является закономерной реакцией, участвующей в изоляции пораженных участков и тем самым препятствующей диссеминации инфекции, а также интоксикации организма продуктами деструкции тканей и бактериальными токсинами [1]. Вместе с тем именно интенсивность и распространенность блокады органной микроциркуляции при воспалительных заболеваниях ведут к формированию деструктивных недрунируемых образований, в которых локализуется возбудитель и к которым затрудняется доступ лекарственных препаратов, замедляющих процесс излечения.

Для выяснения эпидемиологической роли возбудителей ИППП и условно-патогенных микроорганизмов нами проведено обследование 1 552 пациенток, 933 из которых наблюдались по поводу ВЗОМТ, 292 страдали первичным, 174 - вторичным бесплодием и 153 имели в анамнезе невынашивание беременности. У 763 (49,2%) из них, что составило по указанным группам 42,8%, 55,8%, 56,9% и 66,7%, были верифицированы хламидии.

Одновременно с *S. trachomatis* у пациенток с ВЗОМТ были выявлены *N. gonorrhoeae* (9,7%), *Tr. vaginalis* (14,0%), *G. vaginalis* (14,4%), *U. urealyticum* (25,1%), *M. genitalium* (0,8%), дрожжеподобные грибы рода *C. albicans* (22,4%) и другая патогенная и условно-патогенная флора, представленная золотистым стафилококком (14,0%), гемолитическим стрептококком (9,3%), вульгарным протеом (2,8%) и эшерихиями (2,9%). У пациенток с первичным бесплодием аналогичная уrogenитальная флора в сочетании с *S. trachomatis* выявлялась соответственно в 4,5%, 6,2%, 7,2%, 37,0%, 2,4%, 21,2%, 18,5%, 14,0%, 1,4%, 3,4%, а со вторичным - в 2,9%, 8,6%, 14,9%, 35,1%, 1,7%, 18,3%, 16,1%, 8,1%, 5,2%, 0,6% случаев. Из числа невынашивающих беременность женщин с наличием хламидий вышеуказанные возбудители обнаруживались соответственно у 2,6%, 0,7%, 7,8%, 31,4%, 4,6%, 20,3%, 9,8%, 3,9%, 0,7% и 0,7% пациенток. Инфекционный индекс в группах колебался от 1 до 7.

Необходимо отметить, что данные о распространенности ИППП, представленные выше, изучались нами на клинических базах Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Распространенность уrogenитального хламидиоза (УГХ) и сочетания его с другими ИППП определялась и у 338 женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов уrogenитального тракта, на клинической базе Республиканского ККВД. В этой группе выявлены *S. trachomatis* (у 25,1%) пациенток, сочетание их с другими ИППП (у 60%) и, кроме

того, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *G. vaginalis*, *U. urealyticum* и *S. albicans* (соответственно у 5,1%, 15,4%, 10,3%, 15,3% и 5,1%). Инфекционный индекс варьировал от 1 до 4.

При обследовании пациенток нами использовались однотипные клинические и лабораторные (микробиологические, молекулярно-биологические, иммунофлюоресцентные, серологические) специфические и скрининговые диагностические технологии. Направительные диагнозы пациенток обеих групп, установленные врачами акушерами-гинекологами, укладывались в рубрики №70 - №77 класса XIV «Болезни мочеполовой системы» МКБ-10. В результате сравнительного исследования выявлена значительная распространенность УГХ в виде моно- и микстинфекций у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов уrogenитального тракта, проживающих на двух территориях Российской Федерации. Кроме того, при скрининговом обследовании 100 сексуально активных молодых женщин в возрасте от 16 до 24 лет, не имеющих жалоб уrogenитального характера, у 9% из них нами верифицированы наличие хламидий и бактериальный вагиноз. В круг патогенов достаточно часто вовлекаются условно-патогенные микроорганизмы. Продолжение микробиологических исследований отделяемого уrogenитального тракта у больных вышеуказанных групп позволяет нередко выявлять и вирусные заболевания - герпетическую, папиллома- и цитомегаловирусную инфекцию (в 2,2-25,4% случаев). В России до настоящего времени большее значение имеют бактерии и их ассоциации, нежели вирусная патология. Однако распространенность трихомониаза и бактериального вагиноза уже достаточно высока. Именно этим ИППП за рубежом уделяется особое внимание, что связано с их способностью, особенно в ассоциации, облегчать передачу возбудителей вирусных инфекций.

Достаточное количество патогенных и резидентных бактерий, вирусов, а также дрожжеподобных грибов, участвующих в воспалении, приводит к формированию комплексных сообществ (синтропий) различных микроорганизмов. Под воздействием разных техногенных факторов, видимо, изменяется характер взаимодействия патогенных и резидентных микроорганизмов с организмом хозяина, чем могут быть объяснены нарушения цикличности течения инфекционного процесса.

Не у всех больных весь спектр возбудителей был выявлен одновременно при первичном обследовании. Ряд факторов в отдельности и в совокупности может привести к задержке цикла развития возбудителя и временно приостановить выделение инфекционных форм микроорганизмов, что затрудняет, в свою очередь, их диагностику. Это подтверждается учащением случаев «феномена поэтапного дебютирования» уrogenитальных инфекций у больных с хроническим течением ИППП, наблюдаемых при активном обследовании.

Клиническая картина течения инфекционного процесса, обусловленного ИППП, без уточнения специфики воспаления, на современном этапе имеет общие характерные черты. Одной из них является превалирование подострого, торпидного, бессимптомного, атипичного течения ИППП, регистрируемых у 60-95% наших больных. Следовательно, становится типичным обезличивание воспаления с отсутствием специфических патогномичных клинических признаков, являющихся характерными для той или иной ИППП. Такое состояние свидетельствует лишь о временном рав-

новесии между организмом хозяина и паразитом.

Наряду с терминами «асимптомная» и «субклиническая», используемыми в случае определения возбудителя инфекции при отсутствии клинических проявлений, появляются и такие, как «персистентная» и «инапарантная», являющиеся синонимами вышеуказанных состояний, а также тех, которые сопровождаются клиническими признаками воспаления, но возбудитель при этом не верифицируется [3]. Изменения клинической и патогенетической картины заболевания тесно связаны и со сдвигами в микромире. Способностью переживать в организме хозяина длительное время и быть резидентными к защитным реакциям хозяина, то есть к персистенции, обладает в настоящее время все большее число возбудителей ИППП.

В последние годы отмечается также тенденция к учащению случаев презентации одной ИППП под «маской» другой, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику, основанную на клинических и субъективных признаках. Примером реверсии клинических признаков может служить трихомонадная инфекция, которая нередко протекает под маской бактериального вагиноза или уrogenитального кандидоза.

Следует отметить и увеличение продолжительности периода инфицированности организма больного. Это обусловлено вышеуказанными причинами, а также удлинением инкубационного периода ИППП, нередкой регистрацией их рецидивов, а также случаев реинфицирования. При этом имеют значение сочетания ряда факторов, снижающих сопротивляемость организма-хозяина и сохраняющих жизнеспособность возбудителей.

Одной из современных черт ИППП следует считать также многоочаговость поражения с одновременной регистрацией возбудителей как в различных очагах генитального тракта, так и на уретре (до 96%), мочевого пузыря и прямой кишке (от 30 до 90%). Однотипная микрофлора нередко встречалась во влагалище и в перитонеальной жидкости. Вместе с тем нами все чаще регистрируются состояния, при которых патогенные агенты, определяемые в нижних отделах уrogenитального тракта, не соответствовали таковым в восходящих [2].

Известно, что к числу наиболее серьезных осложнений, приводящих в последующем к нарушению репродуктивной функции и формированию состояний, характеризующихся хроническими тазовыми болями, относят ВЗОМТ. При этом нередко рейтинговый ряд диагнозов может быть представлен в виде ВЗОМТ - невынашивание беременности - эктопическая беременность - бесплодие. Рост числа бесплодных браков, обусловленных ИППП, является косвенным свидетельством несовершенства существующей системы оказания специализированной медицинской помощи больным.

При локализации возбудителей ИППП в восходящих отделах уrogenитального тракта возникают значимые трудности для их верификации. Это особенно сложно в случае их отсутствия в очагах, доступных для забора материала в амбулаторных условиях. Входными воротами инфекции, как правило, являются нижние отделы уrogenитального тракта. Однако практически все ИППП редко ограничиваются локализацией в первичном очаге. В последнее время увеличивается число пациентов с осложненным течением ИППП, приводящим к развитию комплекса симптомов и/или синдромов и формированию рейтингового ряда диагнозов, свидетельствующих о нарушении урологического, гинекологического

го, акушерского, репродуктивного и сексуального здоровья мужчин и женщин. Это находится в явном противоречии с достаточно мягким, клинически бессимптомным течением болезни, причем факторы, вызывающие восходящее распространение микроорганизмов, реализуются все чаще. Значительное число исследователей [2, 3, 8, 13, 14] предпочитает их делить на социальные, поведенческие и собственно генитальные, учитывая таким образом влияние состояния сообщества и факторы индивидуального риска. Выявленное нами учащение (до 45-85% в зависимости от варианта инфекционного фактора) случаев генерализованных форм инфекции с формированием не только симптомов, но и синдромов можно определить как характерную особенность современного течения инфекционного процесса у женщин, обусловленного ИППП.

Установление топика процесса у 150 мужчин, больных хламидийным уретритом, стало возможным только после инструментального уретроскопического обследования. При уретроскопии в 94,7% случаев (у 142) определялись различные воспалительные изменения мочеиспускательного канала. Поражение переднего отдела уретры имело место у 91 (64,1%) больного, при этом структура патологического процесса распределялась следующим образом: мягкий инфильтрат - у 44 (48,4%), твердый - у 19 (20,8%), переходный - у 25 (30,7%). Поражение уретральных желез было у 73 (80,2%) больных: литтрит - у 54 (74,0%), морганнит - у 16 (21,9%), закрытый аденит - у 3 (4,1%). У 102 (68%) пациентов заболеванию сопутствовал задний уретрит: грануляционный - у 25,5%, поверхностный - у 62,4%, эрозивный - у 12,1%. У 69 (48,6%) пациентов уретрит сочетался с воспалительным поражением семенного холмика, при этом у 28 пациентов визуализировался грануляционный коликулит (40,6%), у 24 (34,8%) - эрозивный, у 17 (24,6%) - поверхностный.

Таким образом, дерматовенерологи и врачи других клинических специальностей должны в первую очередь выявлять факторы эволюции эпидемического процесса ИППП на двух уровнях его иерархии - популяционном и организменном. Именно на этих уровнях формируются факторы риска, приводящие к нарушению субпопуляцией возбудителя гомеостаза макроорганизма, и в результате к развитию осложнений урогенитальных ИППП и увеличению их распространенности.

Все чаще ИППП регистрируются нами не на начальной стадии болезни с наличием типичных, специфичных и доминирующих индикаторных (эталонных) признаков, характерных для каждой из них. Верификация возбудителей ИППП на основании позитивности стандартных референс-тестов нередко происходит в периоде реабилитации репродуктивного здоровья больных. Использование алгоритма сортировки анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных даст возможность добиться точности формирования клинического диагноза. Разработка различных алгоритмов и вариантов обследования больных, позволяющих до минимума снизить получение ложноотрицательных результатов при исследовании биологических материалов, имеющих низкую концентрацию возбудителя, актуальна до настоящего времени.

На современном этапе развития медицины все большую значимость приобретают междисциплинарные подходы к диагностике и лечению больных ИППП. Однако на практике лечение чаще всего начинается без системного анализа данных полноценного обследования, что не приводит к

ожидаемым результатам и ведет к хронизации процесса. Именно повышение междисциплинарной ценности профильных стандартов и протоколов ведения больных является залогом успешной их реабилитации. Так, за рубежом уже более 10 лет известны примеры комплексирования урологических и гинекологических клиник, применяющих междисциплинарный протокол для правильной диагностики и лечения урогенитального хламидиоза у женщин без симптомов. К сожалению, сегодня протоколы ведения больных, как и ранее медико-экономические стандарты, разрабатываются в Российской Федерации специалистами каждой службы изолированно, без координации с врачами разных клинических дисциплин.

Разработка протоколов ведения больных хроническими воспалительными заболеваниями органов урогенитального тракта, регламентирующих объем, содержание и этапность диагностических и лечебных технологий на принципах междисциплинарной интеграции, будет способствовать полноценной реабилитации урологического, гинекологического и репродуктивного здоровья пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган Э.С., Шойхет Я.Н., Богоходжаев М.М. // Вестн. РАМН. - 2000. - №11. - С. 25-28.
2. Батыршина С.В. Урогенитальный хламидиоз и репродуктивное здоровье женщин. Лечение и реабилитация: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. - М., 2000.
3. Битти В.А., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. // ЗППП. - 1995. - №6. - С. 3-18.
4. Бухарин О.В. // Вестн. РАМН. - 2000. - №11. - С. 6-11.
5. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Омеляновский В.В., Мгелашвили М.В. // Акуш. и гин. - 2001. - №3. - С. 6-9.
6. Европейское руководство по организации консультирования при заболеваниях, передаваемых половым путем // Под ред. К. Рэдклифа. - М., 2004.
7. Зубков М.Н. // Медицина для всех. Проблемы и решения. - 2001. - №3 (20). - С.8-10.
8. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. // Росс. вестн. акуш. и гин. - 2004. - №5. - С. 26-29.
9. Кубанова А.А. // Вестн. дерматол. и венерол. - 2002. - №1. - С. 4-8.
10. Серов В.Н., Тихомиров А.А., Лубин Д.М. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Метод. пособие. М., 2003. - С. 23.
11. Чеботарев В.В. // Росс. журн. кожн. и венер. бол. - 2002. - №1. - С. 53-59.
12. Черкасский Б.А. // Вестн. РАМН. - 2000. - №11. - С. 21-25.
13. Nelson D.B., Ness R.B., Peipert J.F. et al. // J. Womens Health. - 1998. - Vol.7. - P. 1033-1040.
14. Raavonen J. // Dermatol.Clin. - 1998. - Vol.16. - P.747-756.
15. Pisani S., Gallinelli C., Seganti C. et al. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 1999. - №20 (1). - P. 69-73.
16. Witkin S.S., Jeremias J., Toth M., Ledger W.J. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol.171. - P.455-460.

Поступила 07.02.05.

CURRENT SIGNS OF EVOLUTION OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

S.V. Baturshina, V.N. Rokitskaya, G.I. Mavlyutova,
R.M. Abdrakhmanova, E.I. Yunusova,
O.V. Torbina, Z.Sh. Garaeva, E.V. Bilyuk

Summary

Factors of evolution of epidemic process of sexually transmitted infections are considered on two levels: hierarchy-populational and organic. The structure of basic signs of clinical pathomorphism of these infections which should be taken into account in determination of diagnostic route of patients and prescription of their treatment is presented. Risk factors resulting in formation of complications of urogenital sexually transmitted infections are described. Realization of interdisciplinary approaches to diagnosis and treatment of patients, promoting control of the disease and improving of health, treatment process and preventive measures program is suggested.