

ионов Mg^{2+} в физиологических условиях этот показатель в 4 раза выше, чем в сыворотке крови [33].

Сам процесс трансудации носит пассивный характер, при этом установлено, что эпителий влагалища активно реабсорбируют ионы Na^+ и воду, вследствие чего и формируется трансвагинальная разница потенциалов [28].

Среднее количество белка во ВЖ составляет 18 мг/л. Существенных отличий в содержании белка у нормальных женщин и женщин, подвергшихся операции с удалением матки, не выявлено [29]. По нашему мнению, этот факт свидетельствует, что концентрация белка во влагалище имеет трансудационное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища.

При электрофоретическом разделении определяется альбумин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин, бета-липопротеиды, орозомукоид, церулоплазмин, а также иммуноглобулины групп А, G, M, лактоферрин и трансферрин.

Альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин бета-липопротеиды, орозомукоид и иммуноглобулин группы M, вероятно, продуцируются железами слизистой матки, поскольку эти белки при электрофоретическом разделении не обнаружены у женщин, подвергшихся операции гистерэктомии [37].

IgA и IgG поступают во влагалище из крови или частично синтезируются в слизистой влагалища. Роль этих белков велика, поскольку они участвуют в формировании неспецифического иммунитета влагалища и обеспечивают защиту от болезнетворных микроорганизмов [38].

Средние значения концентрации мочевины во ВЖ приблизительно в два раза превышают показатели в сыворотке крови. Содержание мочевины во ВЖ в середине второй и середине первой фаз составляет 21 и 10 мг/г соответственно [28].

Молочная, уксусная, а также летучие жирные кислоты с короткой углеродной цепочкой (C3 - C6) также являются важными составляющими содержимого влагалища. Они образуются из углеводов, попадающих во ВЖ из клеток эпителия. Лактобактерии ферментируют углеводы до алифатических жирных кислот. Эти кислоты являются нормальной физиологической составляющей ВЖ и обеспечивают поддержание кислотности влагалищного содержимого [34]. В норме рН соответствует кислоте диапазону и находится в пределах 3.8 - 4.5 [2].

Во ВЖ определены 14 аминокислот: аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан и валин [18].

В состав ВЖ входят микроорганизмы. Микробный состав одновременно во многом определяет состав ВЖ и одновременно определяется биохимическим составом ВЖ.

Содержимое влагалища является своеобразным "индикатором" физиологических и патологических состояний в области женской половой сферы. Количественный и качественный состав ВЖ может изменяться при различных заболеваниях, под воздействием нерационального применения антибиотиков широкого спектра действия, при "гормонопальных стрессовых ситуациях", связанных с искусственным прерыванием беременности, под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды др. В настоящее время большинством авторов констатируется увеличение частоты бактериального вагиноза (БВ) [1, 3, 5]. Основным химическим критерием этого заболевания является сдвиг кислотности в щелочную сторону (> 4.5) [17]. В свою очередь изменение кислотности приводит к созданию неблагоприятных условий для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища, главным образом — лактобактерий и, напротив, благоприятствует размноже-

нию полиморфного микробного сообщества (мобилонкус, бактероиды, пептококки, пептострептококки, вейллонеллы и др.) [12, 40, 20].

В процессе метаболизма анаэробных микроорганизмов образуется ряд веществ, относящихся к классу летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, фенол-этиламин, путресцин, кадаверин) и летучие короткоцепочечные жирные кислоты [22]. Эти соединения имеют неприятный запах "гнилой рыбы", так называемый аминовый запах. В норме эти соединения присутствуют во ВЖ, но в очень малых концентрациях. Для обнаружения этих метаболитов применяется аминовый тест, дансиловый метод (определение в водном растворе) [25] и парафазный анализ или газовая хроматография [24].

Одним из маркеров ВЖ является фермент пролинаминопептидаза, обнаруживаемый в 95% случаев; в норме активность этого фермента не определяется. Вероятно, пролинаминопептидаза также является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов влагалища при некоторых патологических состояниях.

Развитие устойчивости к кандидозу обусловлено образованием антител к маннозосодержащей составляющей секреторной аспарагиновой протеиназы — основного фактора вирулентности *Candida albicans* [11, 14].

Кроме пролинаминопептидазы во ВЖ установлена активность еще двух ферментов, определяющих патогенез воспалительных заболеваний влагалища. Это сиалидаза и муциназа [31]. Сиалидаза обеспечивает способность микроорганизмов разрушать ткани за счет деструкции макромолекул, содержащих сиаловую кислоту. Отмечено, что у больных бактериальным вагинозом активность этого фермента повышается в 82% случаев, а в норме или после успешного лечения она практически не определяется. Установлено, что сиалидаза является про-

дуктом таких микроорганизмов, как бактероиды, хламидии, гарднереллы, мобилонкус, микоплазмы [9].

Муциназа рассматривается как наиболее специфичный для БВ фермент. Его высокая активность связана только с присутствием характерных для БВ микроорганизмов [31].

В развитии осложнений беременности (преждевременные роды, разрыв амниотических оболочек и др.) наряду с вышеуказанными ферментами важная роль принадлежит фосфолипазе А₂, как ферменту, активирующему простагландиновый синтез. При микст-инфекциях активность фосфолипазы А₂ во ВЖ достоверно выше, чем при моноинфекции [32].

Важным компонентом активации простагландинового синтеза является повышение при БВ и при урогенитальной инфекции содержания эндотоксина [39]. Гемолитический эндотоксин (цитолизин) массой 59 кД относится к так называемым сульфгидрильным цитолизинам, которые при контакте с клеточной мембраной вызывают разрушение клетки [36]. Эндотоксин продуцируется грам-положительными бактериями и по своим биологическим параметрам похож на тетатоксин *Cl. perfringens* и гемолизин *Escherichia coli*. Установлено, что его действие блокируется осмотическими протекторами и экзогенными липидными мембранами [13].

Особое место занимают иммунологические аспекты изучения ВЖ, а именно: гуморальный и клеточный иммунитет, вопросы иммунизации и сенсibilизации, иммуноферментная диагностика заболеваний и патологических состояний [4].

Установлено наличие секреторных иммуноглобулинов А, М, G во ВЖ [21]. Иммуноглобулины секретируются плазматическими клетками, располагающимися в субэпителиальном слое маточных труб, эндо- и эктоцервикса, матки и влагалища [26]. Значительная часть иммуноглобулина G попадает во ВЖ из кро-

венозной системы [7]. У женщин после гистерэктомии иммуноглобулин М во ВЖ не определяется. Хромотографически установлено, что в цервикальной слизи - 80%, а во ВЖ 55% IgA находится в полимерном состоянии [26].

В динамике менструального цикла наивысшее содержание IgG во ВЖ определяется сразу после окончания менструации с последующим постепенным снижением этого показателя [45].

Клеточный иммунитет цервиковагинального секрета представлен лимфоцитами и клетками макрофагально-фагоцитарного ряда. При низких значениях рН отмечается угнетение пролиферативной функции лимфоцитов, однако фагоцитарная активность моноцитов не претерпевает существенных изменений [19].

Во ВЖ выявлены халид-йоны (хлориды, иодиды, тиоцианаты), миелопероксидаза нейтрофилов и пероксидаза эозинофилов. Кроме того, *Lactobacillus acidophilus* способен образовывать перекись водорода. Эти компоненты определяют кислородзависимую бактерицидность и вируцидность ВЖ [24].

Установлено, что при гонорейной инфекции в результате применения гоновакцины во ВЖ повышается уровень IgA и G к протеину I *Neisseria gonorrhoeae*, при этом титр IgA был количественно больше, а IgG дольше сохранялся повышенным [23].

Влагалищная жидкость является источником ВИЧ-инфекции [30, 42]. У ВИЧ-инфицированных женщин во ВЖ уровень иммуноглобулинов G, А, М к gp 160 в 7, 5 и 2,5 раза выше, чем в серонегативном контроле. Содержание IgG коррелировало с уровнем в сыворотке крови. Это еще раз подтверждает наличие трансудации IgG сыворотки крови во ВЖ [30].

Примечательно, что ВЖ является даже более значимой, чем сыворотка крови в плане диагностики

новообразований репродуктивного аппарата женщины. Повышение уровня канцерэмбрионального антигена (СЕА) обнаружено при кондиломатозе шейки матки и интраэпителиальной неоплазии [42].

Установлено, что наличие альфа-фетопротейна во ВЖ позволяет диагностировать разрыв амниотического пузыря и истечение околоплодных вод на более ранней стадии. Оказалось, что чувствительность этого метода намного выше других, а специфичность составляет 100 %. Так, в норме содержание АФП составляет 9 нг/мл; при разрыве - 5500 нг/мл [41]. Также определение АФП во ВЖ более эффективно, чем определение активности диаминооксидазы [10] и плацентарного лактогена [35].

Таким образом, ВЖ может рассматриваться как интегральная среда, в которой представлены основные звенья регионального гомеостаза, по которым можно судить о состоянии женской репродуктивной системы. Кроме того, ВЖ необходимо рассматривать не только с диагностической точки зрения, но и как патогенетическое звено заболеваний влагалища, источник восходящей инфекции и последующих осложнений.

С этих позиций коррекция биоценоза должна проводиться не только антибактериальными средствами, но и терапией, влияющей на метаболизм микроэкосистемы влагалища, включая ВЖ, микрофлору, эпителий.

Литература

1. Анкирская А.С. // Акуш. и гинекол. — 1995. — №. — С.13-16.
2. Дозорцева Г. В. Биологические и биохимические защитные факторы влагалищной жидкости. — Минск, Госиздат. — 1948.
3. Кира Е.Ф. // Акуш. и гинекол. — 1990. — №8. — С.10-13.
4. Кира Е.Ф. и др. // Иммунологические аспекты бактериального вагиноза. — Новосибирск. — 1992. — С.207-208.
5. Кира Е.Ф. // Акуш. и гинекол. — 1993. — №5 — С. 39-41.
6. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — СПб. — 1995. — С. 345.
7. Bouvet J.P., Beleo L., Pires R., Pillot J. // *Infect. immun.* — 1994. — Vol. 62 — № 9. — P. 3957-3961.
8. Briese V., Barton G., Strache R.R., Buftner H.H., Voss P. // *Zentrallbl. Gynecol.* — 1989. — Bd.111. — N 4. — S. 223-229.
9. Briselden A.M., Moncla B.J., Stevens C.E., Hillier S.L. // *J. Clin. Microbiol.* — 1992. — Vol. 30, N3 — P. 663-666.
10. Broe D., Van-Dongen J., Cowley D. et al. // *Clin. Chem.* — 1992. — Vol. 38, N5. — P. 784.
11. Cassone A., Boccanera M., Adriani D. et al. // *Infect. immun.* — 1995. — Vol.63, N7. — P. 2619-2624
12. Catlin B.W. // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1992. — Vol 5, N3. — P.213-237.
13. Cauci S., Monte R., Ropele Af., Missero C. et al. // *Mol. Microbiol.* — 1993. — Vol.9, N8. — P.1143-1155.
14. De-Bernardis P., Agatensi L., Ross I.K. et al. // *J. Infect. Dis.* — 1990. — Vol.161, N6. — P. 1276-1283.
15. De-Bernardis P., Cassone A., Sturtevant J. et al. // *Infect-Immune.* — 1995. — Vol. 63, N5. — P. 1887-1892.
16. Dusitsin, N., Gregorie, A.T. et al. // *J. Obstet. Gynecol.* — 1987. — Vol.29, N2. — P.125.
17. Fox K.K., Behets P.M. // *Postgrad. Med.* — 1995. — Vol. 98, N3. — P.87-90.
18. Gregoire, A.T., Lang, W.R., Ward, K. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1959. — Vol.83, P.1985.
19. Hill J.A., Anderson D.J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol.188, N2. — P. 720-728.
20. Hillier S.L. // *Am.J.Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol.169, N2. — P. 455-459
21. Hocini H., Barra A., Belec L. et al. // *Scand. J. Immunol.* — 1995. — Vol. 42, N2. — P. 269-274.
22. Jones B.M., al-Fattani M., Gooch H. // *Int. J. STD. AIDS* — 1994. — Vol. 5, N1. — P. 52-55.
23. Kohl P. K., Kratoftiel M., Gorner R. // *Hausarzt* — 1992. — Vol. 43, N8. — P.352-358.
24. Krohn M.A., Hiller S.L., Eschenaacher D.A. // *J.Clin. Microbiol.* — 1989 Vol.27, N6. — P.1266-1271.
25. Kubota T., Sakae U., Takeuchi H., Usui M. // *J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol.21, N1 — P.51-55.
26. Kutteh W.H., Mestecky J. // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 1994. — Vol.31, N21. — P. 40-46.
27. Levin R. J. // *Exp. Clin. Endocrinol.* — 1991. — Vol. 98, №2. — P.61-69.
28. Levin N. A., Wagner, G. // *Physiol.* — 1978. — Vol. 284/— P.172-173.
29. Levin N. A., Wagner G.: *In: Progress in Sexology*, ed. by R. Gemme, C. C. Wheeler. Plenum Publ. Corp. — N.Y. — 1977. — P. 335-344.
30. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall J. // *J. Biol. Chem.* — 1951. — Vol.193. — P.285.
31. Lu X.S., Belec L. Pillot J. // *J. Infect. Dis.* — 1993. — Vol.16, №5. — P.1189-1192
32. McGregor J.A., French J.I., Jones W. et al. // *Am.J.Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol.170, №4. — P. 1048-1059.
33. McGregor J.A., French J.I., Jones W. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol.167, №6. — P.1588-1594.
34. Mende H.E., Spilzbart H., Sieke V., Vogel C. // *Zentrallbl. Gynecol.* — 1990. — Bd 112, №18. — S.1175-1180.
35. Michael P.P., Bonsall R.W., Worner P. // *Science.* — 1974. — Vol.186. — 1217.
36. Phocas I., Sarandakou A., Kontoravidis A. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 1989. — Vol.31, №2. — P.133-141.
37. Platz-Christensen J.J., Mattsby-Baltzer I. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol.189, №5. — P.1181-1188.
38. Raffi, R.O., Moghissi, K.S., Sacco, A.G. // *Fertil. Steril.* — 1977. — Vol. 28. — 1345.
39. Roig de Vargas-Linares, C.E.: *In The Human Vagina*, editors E.S.E. Hafez, T.N. Evans. North Holland Elsevier — 1978. — P.193.
40. Sjoberg I., Hakansson S. // *Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol.77, №2. — P. 285-288.
41. Spiegel C.A. // *Clin. Lab. Med.* — 1989. — Vol. 9, № 3. — P. 525-533.
42. Stone A., Gamble C.J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1959. — Vol.78. — P.279.
43. Supapannachart N., Breneman D.L., Linnemann C.C. // *Arch. Dermatol.* — 1991. — Vol. 127, №8. — P.1198-1200.
44. Tomaso H., Reisinger E.G., Grasmug E. et al. // *Wien. Klin. Wochenschr.* — 1995. — Vol.107, №3. — P.85-90.
45. Toth P., Meszaros C., Csaki G. // *Acta. Paediatr. Hung.* — 1990. — Vol. 30, N3-4. — P.399-402.
46. Usala S.J., Usala F.O., Haciski R. et al. // *J. Reprod. Med.* — 1989. — Vol. 34, №4. — P.292-294.