

Е. Ф. КИРА

Кафедра акушерства и гинекологии
Российской Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ (Часть II). БИОХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ*

Во второй части лекции рассмотрены новейшие представления о влагалищной жидкости как биологической среде организма. Собственные данные о биохимическом составе влагалищной жидкости получены совместно с канд. мед. наук Молчановым О. Л.

Известно, что все полые органы организма являются резервуаром для соответствующих биологических жидкостей (желудочный сок, содержимое кишечника, моча и др.), имеющих строго определенные параметры pH, микроэлементного, белкового, углеводного, липидного и др. составов. Однако, содержимое влагалища до настоящего времени с позиций концепции «биологической жидкости» практически не изучалось и не имело соответствующих диагностически значимых параметров. Немногочисленные работы и наши собственные данные свидетельствуют, что влагалищное содержимое состоит из жидкостного и клеточного компонентов, слизи, продуцируемой цервикальными железами, трансудата, десквамированного эпителия влагалища и матки, лейкоцитов и микроорганизмов. Процесс образования влагалищного содержимого относительно постоянен и количественно составляет в сутки от $0,76 \pm 0,004$ до $4,5 \pm 0,12$ мл. При половом возбуждении продукция влагалищной жидкости (ВЖ) увеличивается. Этот субстрат называется «влагалищной смазкой». Количественное увеличение жидкости происходит благодаря притоку крови во влагалищное венозное сплетение с последующей трансудацией.

ВЖ содержит органические и неорганические вещества. Среди электролитов обнаруживаются ионы Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и хлориды. Считается, что их содержание оказывает регулирующее воздействие на трансудацию веществ через слизистую оболочку влага-

лица (см. таблицу).

Концентрация Na^+ , K^+ и хлоридов в ВЖ значительно отличается от показателей в крови. Так, например, содержание Ca^{2+} и K^+ в ВЖ в 6 раз превышает этот показатель в плазме крови. Уровень Na^+ и хлоридов составляет соответственно 46% и 61% от уровня в плазме. Концентрация ионов Mg^{2+} в физиологических условиях в 4 раза выше, чем в сыворотке крови.

Большую роль в регуляции метаболизма играют микроэлементы: железо, медь, цинк, кобальт. Они занимают важное место в обеспечении полноценности процессов фертильности и овуляции, нормальном течении беременности. Установлено влияние половых гормонов на обмен микроэлементов в организме женщины. По нашим данным, наиболее значимые биохимические показатели ВЖ представлены в табл. 4.

Сам процесс трансудации носит пассивный характер, при этом установлено, что эпителий влагалища активно реабсорбирует ионы Na^+ и воду, вследствие чего и формируется трансвагинальная разница потенциалов - один из важнейших биофизических показателей влагалища, во многом определяющий гомеостаз влагалищной жидкости и состав ее микрофлоры.

Среднее количество белка в ВЖ составляет 18 мг/л. Существенных отличий в содержании белка у нормальных женщин и женщин, подвергшихся операции с удалением матки, не выявлено. По нашему мнению, этот

* - начало нумерации таблиц и рисунков в первой части лекции.

Журнал акушерства и женских болезней, 1999, вып. 2.

Журнал
акушерства
и женских
болезней



Показатель (ед. измерения)	Величина
Общий белок (г/л)	0,18
Мочевина (ммоль/л)	22,47
Глюкоза (ммоль/л)	4,33
Натрий (ммоль/л)	93,36
Калий (ммоль/л)	31,26
Кальций (ммоль/л)	9,35
Фосфаты (ммоль/л)	6,22
Хлориды (ммоль/л)	92,39
Железо (ммоль/л)	388,58
Медь (ммоль/л)	25,63
Магний (ммоль/л)	0,34
Холестерин (ммоль/л)	6,95
Триглицериды	5,43
Лактат мкмоль/мл	4,89
Пируват мкмоль/мл	0,18
АЛТ (Ед/л)	4,90
АСТ (Ед/л)	67,34
ГГТП (Ед/л)	20,88
ЛДГ (Ед/л)	133,36
Амилаза (Ед/л)	59,48
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	89,87
Креатинкиназа (Ед/л)	27,66
pH (Ед)	3,97
Осмолярность (мосмоль/кг)	301,02

факт свидетельствует, что концентрация белка во влагалище имеет трансудационное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища.

При электрофоретическом разделении определяются альбумин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин, бета-липопротеиды, орозомукоид, церулоплазмин, а также иммуноглобулины групп А, G, М, лактоферрин и трансферрин. Лактоферрин и трансферрин относятся к группе сидерофилинов. Они ограничивают доступность железа бактериям, прочно связывая этот микроэлемент. Поэтому они представляют со-

бой самостоятельную систему естественного иммунитета. Помимо прочего железо, связанное с лактоферрином, может играть определенную роль в генерации активных форм кислорода ацидофильной микрофлорой влагалища. Особенно важно присутствие во влагалищной жидкости лактоферрина, поскольку этот белок сохраняет способность удерживать железо и в кислом диапазоне pH, характерном для влагалищной жидкости в норме.

Микроорганизмы используют железо для обеспечения синтеза главным образом железосеропротеидов и цитохромов. В условиях дефицита железа микроорганизмы усиленно продуцируют си-

дерохромы, при этом вирулентность микроорганизмов в значительной степени зависит от способности сидерохромов конкурировать с сидерофилинами организма хозяина за присутствующее в тканях и биологических жидкостях железо. С этим можно связать тот факт, что при бактериальном вагинозе (БВ) происходит 30-кратное повышение содержания трансферрина во влагалищной жидкости. Сидерохромы имеют бурую окраску, растворимы и могут быть причиной сероватого оттенка отделяемого влагалища при БВ. Известно, что при сидеропенических состояниях нарушается метаболизм эпителиальных клеток, что приводит

к атрофии слизистых оболочек. Возможно, это является одной из причин нарушения функции и повышенной десквамации эпителия при БВ.

IgA и IgG преимущественно поступают во влагалище из крови или частично синтезируются в слизистой оболочке влагалища. Роль этих белков велика, поскольку они участвуют в формировании неспецифического иммунитета влагалища и обеспечивают защиту от болезнетворных микроорганизмов. При БВ выявлено уменьшение концентрации IgA, SIgA, IgG и увеличение концентрации IgM.

Молочная, уксусная, а также летучие жирные кислоты с короткой углеводной цепочкой (C3 - C6) также являются важными составляющими содержимого влагалища. Они образуются из углеводов, попадающих в ВЖ из клеток эпителия. Лактобактерии ферментируют углеводы до алифатических жирных кислот. Эти кислоты являются нормальной физиологической составляющей ВЖ и обеспечивают поддержание кислотности влагалищного содержимого. В норме pH соответствует кислоте диапазону и находится в пределах 3,7 - 4,5. Методом газожидкостной хроматографии выявлено повышение уровня присутствия ацетата, пропионата, бутирата и сукцината и значительное снижение содержания молочной кислоты при БВ или трихомонозе. Известно, что с метаболизмом молочной кислоты тесно связана пировиноградная кислота, активность фермента лактатдегидрогеназы и пируватдегидрогеназного ферментного комплекса. Однако сведения об их содержании и активности в ВЖ практически отсутствуют.

В ВЖ обнаружены 13 аминокислот: аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан и валин. Количественно содержание аминокислот прибли-

жается к значениям в плазме крови, однако уровни содержания глутаминовой кислоты и цистеина имеют тенденцию к увеличению.

В процессе метаболизма анаэробных микроорганизмов образуется ряд веществ, относящихся к классу летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, фенилэтиламин, изобутиламин, путресцин, кадаверин) и летучие короткоцепочечные жирные кислоты. Эти соединения имеют неприятный запах «несвежей рыбы», так называемый аминовый запах. В норме эти соединения присутствуют в ВЖ, но в очень малых концентрациях. Для их обнаружения применяется аминовый тест, дансильевый метод (определение в водном растворе) и парофазный анализ или газовая хроматография.

Одним из маркеров БВ 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.

Кроме пролинаминопептидазы в ВЖ установлено повышение активности еще двух ферментов, определяющих патогенез инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища. Это сиалидаза (нейраминидаза) и муциназа. Сиалидаза обеспечивает способность микроорганизмов разрушать ткани за счет деструкции макромолекул, содержащих сиаловую кислоту, то есть белков, обнаруживаемых в слизи. 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 продуктом метаболизма ассоциированных с БВ микроорганизмов - бактероидами, вейллонеллами, пептококками, пептострептококками, фузобактериями, мобилунксами и др.

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

В развитии осложнений беременности (преждевременные роды, разрыв амниотических оболочек и др.) наряду с вышеуказанными ферментами важная роль принадлежит фосфолипазе A₂, как ферменту, активирующему простагландиновый синтез. При микст-инфекциях активность фосфолипазы A₂ в ВЖ достоверно выше, чем при моноинфекции. Активность этого фермента ингибируется ионами Ca²⁺. Малейшее изменение баланса кальция приводит к изменению суммарной гидролитической активности фосфолипазы. В небольших количествах в ВЖ обнаруживается и фосфолипаза C.

Установлено, что в цервикальной слизи содержится до 5 нг/г влажной массы простагландинов, что превышает их содержание в других органах. Природа и биологическое значение их столь высокого содержания до сих пор не определены, при этом важным компонентом активации простагландинового синтеза является повышение при БВ и других влагалищных инфекциях содержания эндотоксина. Гемолитический эндотоксин (цитолизин) массой 59 кД относится к так называемым сульфгидрильным цитолизинам, которые при контакте с клеточной мембраной вызывают разрушение клетки. Эндотоксин продуцируется грамположительными бактериями и по своим биологическим параметрам похож на тетатоксин *St. perfringens* и гемолизин *Escherichia coli*. Установлено, что его действие блокируется осмотическими протекторами и экзогенными липидными мембранами.

ВЖ может стать чрезвычайно значимой средой (как и сывотка крови) для диагностики новообразований органов репродуктивной системы. Так, напри-

мер, при кондиломатозе шейки матки и интраэпителиальной неоплазии отмечено значительное повышение уровня канцерэмбрионального антигена (СЕА). Этот перечень может быть существенно дополнен.

Этиологические и патогенетические аспекты инфекций в акушерстве и гинекологии на современном этапе

Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов вызываются большой группой бактерий и вирусов. Наиболее часто наряду с гонококками, трихомонадами, хламидиями обнаруживаются условно-патогенные строгие анаэробные микроорганизмы - бактероиды, пептококки, пептострептококки, фузобактерии, вейллонеллы, а также - представители кишечной микрофлоры семейства *Enterobacteriaceae*. Подобные полимикробные процессы (микст-инфекции) характеризуются тем, что этиологическим фактором выступает не один какой-либо отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присутствующими только ей биологическими свойствами.

За последние 60–70 лет отчетливо прослеживается эволюция возбудителей, вызывающих инфекционные заболевания женских половых органов. Так, до применения сульфаниламидных препаратов (до 30-х годов XX столетия) основным возбудителем послеродовых, послеабортных и хирургических инфекций являлся стрептококк. Появление стрептоцида и других сульфаниламидов способствовало уменьшению частоты стрептококковых инфекций и увеличению стафилококковых. Постепенно стафилококковые гнойно-воспалительные заболевания настолько широко распространились в мире, что о них стали говорить как о “чуме XX века” (Беляков В. Д. и др., 1976). Открытие и применение пенициллина, а впоследствии большого числа антибиотиков других групп привели к постепенному преобладанию грамотрицательной микро-

флоры (в основном группы энтеробактерий). В настоящее время реальную клиническую значимость приобрела группа “забытой микрофлоры” — условно-патогенные возбудители, называемые неклострициальными анаэробами.

Этиология и патогенез бактериального вагиноза. В работах, посвященных этиологии БВ, прежде всего обращают на себя внимание разные, а подчас диаметрально противоположные точки зрения. Так, некоторые исследователи считают вагиноз моноинфекционным процессом, придавая ведущую этиологическую роль, как правило, одному возбудителю, чаще всего *G.vaginalis*, *Mobiluncus sp.*, *M.hominis*. Напротив, существует мнение, что одними из наиболее клинически значимых этиологических агентов БВ являются строгие анаэробные бактерии типа бактероидов, пептококков и пептострептококков. Pfeifer Т.А. и соавт. (1978) были первыми, высказавшими это предположение. Анаэробные микроорганизмы, выделяемые при БВ, послужили в свое время основанием выделения термина «анаэробный вагиноз», о чем уже упоминалось выше.

Известно, что присутствующие в больших концентрациях во влагалище здоровых женщин H_2O_2 -продуцирующие лактобактерии ($LB-H_2O_2$) подавляют рост патогенных микроорганизмов, включая *Bacteroides bivius* и *Gardnerella vaginalis*. Эффективность действия $LB-H_2O_2$ может ингибироваться каталазой многих бактерий, вырабатывающих этот фермент. То есть снижение количества сопровождается угнетением антагонистической активности, а каталаза других бактерий усугубляет этот процесс. С другой стороны, эти авторы обнаружили, что токсичность $LB-H_2O_2$ в отношении чувствительных микробов вновь восстанавливается в присутствии лейкоцитарной пероксидазы и хлоридов. Иными словами, $LB-H_2O_2$ спо-

собствуют поддержанию оптимального биоценоза, в особенности в присутствии пероксидазы и солей галогенов. Таким образом, по предварительным данным можно считать, что пероксидазная активность $LB-H_2O_2$ также выполняет определенную роль в механизме барьерной функции влагалища.

В дальнейшем, R.Durieux и A.Dublanchet (1980), выделили новый тип кривых, анаэробных палочковидных бактерий у пациенток с вагинозом. Впоследствии эти микроорганизмы из-за способности к самостоятельному движению были отнесены к новому классу *Mobiluncus*. Эти бактерии никогда не обнаруживались у здоровых женщин, вследствие чего их обозначили в качестве своеобразного клинического маркера заболевания.

В 1984 г. С.Spiegel и М.Roberts выделили два вида *Mobiluncus*: *Mobiluncus curtisii* и *Mobiluncus mulieris*. Эти изогнутые бактерии получили свое название от двух слов: *mobile* (*motile*) – подвижный и *uncus* (*hook*) – запяная, крючок. Род *Mobiluncus* относится к строгим анаэробам, которые часто выделяются из клинических образцов содержимого влагалища у женщин с вагинозом. Эти микроорганизмы чрезвычайно требовательны к питательным средам и очень трудно культивируются. Частота их выделения при БВ колеблется в пределах 50–75%.

Помимо различных видов *Bacteroides sp.*, анаэробных грамположительных кокков, *Mobiluncus sp.* и других анаэробов, численность которых может увеличиваться в 1000 и более раз, среди возбудителей БВ ряд авторов выделяют *G.vaginalis* и *M.hominis*. Однако гарднереллы обнаруживаются не только при БВ, но и при других заболеваниях. Учитывая, что *G.vaginalis* выделяется примерно у 1/3 здоровых женщин, рекомендуется проводить специфическое лечение только при установлении диагноза БВ по соответствующим кри-

териям, а не только по причине высева гарднерелл.

M. hominis могут обнаруживаться у 5 - 65% здоровых женщин и у 60 - 75% больных. Эти микроорганизмы были выделены у 24% пациенток с БВ в клинике трансмиссионных заболеваний и у 32% женщин с цервицитом. В последнем случае ассоциации *M. hominis* и *G. vaginalis* наблюдались в 54%, то есть персистенция микоплазм во влагалище женщин при БВ и цервиците сопряжена с присутствием другой микрофлоры, имеющейся при данном синдроме. Кроме того, было обнаружено, что в ряде случаев БВ сопровождается подъемом в сыворотке крови IgG-антител к *M. hominis* ($28,7 \pm 0,25$ EIU) по сравнению с женщинами без БВ ($16,7 \pm 0,18$ EIU, $p < 0,01$). Наличие микоплазм существенно снижает эффективность антимикробной терапии из-за их высокой устойчивости ко многим антибиотикам. Вся сложность в картине микрофлоры влагалища при наличии *M. hominis* заключается в том, что этот возбудитель во многом зависит от жизнедеятельности сопутствующих микроорганизмов. Иными словами, между *M. hominis* и другими бактериями имеются симбиотные и синтрофные взаимоотношения. Пока не будут выяснены факторы, влияющие на изменение вагинальной флоры, не могут быть установлены причины, вызывающие БВ, и не может быть выработан план предупреждения болезни.

Обращает на себя внимание, что *Gardnerella vaginalis* была нами обнаружена у 10,2% пациенток, страдающих БВ, причем во всех случаях гарднереллы высеивались в ассоциациях со строгими беспоровыми и факультативными анаэробными микроорганизмами. Среди идентифицированных анаэробов доминировали бактероиды (33,2%), *B. fragilis* (17,8%), вейллонеллы (22,3%), пептококки и пептострептококки (9,0%), фузобактерии (4,8%). Как видно из представ-

ленных материалов, в настоящее время отсутствует единое представление об этиологии БВ.

Анаэробные и факультативные лактобациллы были выделены только у 11,2% больных с БВ, еще у 4,3% пациенток были обнаружены бифидобактерии. Таким образом, молочнокислые бактерии, обеспечивающие поддержание постоянства внутренней среды влагалища, при БВ высеивались всего лишь у 14,5% женщин.

Среди факультативных анаэробов, аэробов и микроаэрофилов преобладали микроорганизмы кишечного происхождения. Это *E. coli* и фекальные стрептококки. Другие виды встречались редко. Эти микроорганизмы во всех наблюдениях входили в состав ассоциаций со строгими анаэробами.

Достоверно выраженные изменения биоценоза влагалища наблюдаются и в количественном соотношении различных групп микроорганизмов. Было установлено, что при БВ общее число бактерий во влагалище возрастает до $10^9 - 10^{11}$ /г выделений, тогда как в нормальной вагинальной экосистеме их количество не превышало $10^5 - 10^6$ /г выделений ($p < 0,01$).

Следовательно, на основании проведенных бактериологических исследований становится очевидным, что БВ вызывает не единственный какой-либо патогенный возбудитель, как считалось ранее при классических инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как гонорея, трихомоноз, кандидоз. С этиологической позиции БВ — это полимикробная болезнь, обусловленная изменением нормальной вагинальной экологии с выраженной пролиферацией анаэробов, как в видовом, так и в количественном отношении. Влагалищная микрофлора у пациенток с БВ состоит из комбинации аэробных, факультативно-анаэробных, оксиген-толерантных анаэробных и строгих анаэробных микроорганизмов, сосуществующих в симбиозе друг с другом. Не

может ускользнуть от внимания, что аэробные виды составляют малую часть микробного пейзажа при вагинозе. При БВ происходит нарушение этого равновесия. Исчезают одни виды микроорганизмов, появляются другие и в этом случае этиологическим фактором выступает не какой-то отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присущими ей специфическими биологическими особенностями, которые она приобретает в симбиозе различных микроорганизмов. Каждый из ассоциантов может и не обладает теми свойствами, которыми обладают ассоциация в целом. Трудно в таком случае отдать предпочтение какому-либо одному или двум микроорганизмам. С этиологической точки зрения важны все выделяемые бактерии, приобретающие в симбиозе с другими видами свойства, которые самостоятельно у них отсутствуют. Изменения в микрофлоре при БВ могут являться результатом альтернативного механизма, при котором лактобациллы и вагинальный эпителий конкурируют с другими микроорганизмами.

Этиология сексуально-трансмиссионных (СТЗ) и других инфекционных урогенитальных заболеваний.

В настоящее время моноинфекционные процессы, например только гонококковые, хламидийные или трихомонадные встречаются все реже и реже. Особенностью этиологии СТЗ на современном этапе является их полимикробность, то есть сочетание нескольких видов возбудителей. По нашим данным, микст-формы сексуально-трансмиссионных заболеваний были выявлены в 52% случаев, из них более трети (34,3%) имели сочетание трех и более возбудителей. Общая распространенность урогенитального хламидиоза среди популяции больных с воспалительными заболеваниями гениталий составила 23,1%, уреаплазмоза или микоплазмоза — 11,5%, вирусных поражений — 9,2%.

Кандидоз половых органов отмечен в 33,1% случаев. Неспецифический вагинит с выраженным анаэробным компонентом диагностирован в 43,9%, бактериальный вагиноз - в 44,6% случаев. Важно отметить, что хламидии, микоплазмы и вирусы не встречались в качестве единственного возбудителя инфекционного процесса.

Роль иммунной системы в патогенезе инфекционной патологии влагалища.

Особенности течения и исхода воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин во многом определяются иммунологическим состоянием организма. Отражением иммунологического статуса являются показатели гуморального и местного иммунитета. Общий гуморальный иммунитет у здоровых женщин и у больных с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов септической или гонорейной этиологии изучался многими авторами. Исследованиям местного иммунитета уделялось и уделяется гораздо меньше внимание. Обнаружено, что при гонорее, трихомонозе и герпесе концентрация IgG и IgA в цервикальной слизи возрастала в 3 - 6 и более (до 10) раз. У 20% женщин с высокими показателями IgA и IgG обнаружено появление IgM (в норме он отсутствует). Отношение IgG:IgA находилось в пределах 3,8:1 - 5,7:1, тогда как у здоровых оно составляло 1,5:1 - 2:1. Наблюдавшиеся сдвиги в концентрации иммуноглобулинов дают основание полагать, что возникший патологический процесс способствовал больше трансудации иммуноглобулинов из сыворотки крови, чем их местному синтезу. В пользу такого предположения свидетельствует и существенное увеличение концентрации IgM. Аналогичные сдвиги в уровнях иммуноглобулинов во ВЖ наблюдались и при кандидозе. Иные соотношения были характерны для больных трихомонозом: концентрация иммуноглобулинов в содер-

жимом влагалища увеличивалась не более чем в 2 - 2,5 раза, причем основное увеличение отмечено у IgA. Соотношение концентрации IgG:IgA находилось в пределах 1:1,1 - 1:1,8, что ясно указывало на возросшую роль местного синтеза IgA.

Напротив, Waldman R. et al. (1972), Govers J., Girrard J. (1972) указывают на незначительные изменения уровней иммуноглобулинов у больных вагинитом по сравнению со здоровыми женщинами. Таким образом, интенсивность синтеза местных иммуноглобулинов в ответ на инфекционный процесс оказалась неоднозначной. Весьма возможно, что отмеченные различия обусловлены обследованием женщин в разные периоды менструального цикла или пациенток с различным гормональным статусом (пероральный прием различных гормональных контрацептивов).

Chow A.W. и Worg J. (1989) показали, что использование различных гигиенических средств (тампоны, прокладки) во время менструации оказывает минимальное воздействие на местный иммунитет.

Изучение местного иммунитета при остром и хроническом кольпите позволило обнаружить SIgA, IgA, IgG и непостоянно в незначительных количествах IgM. Соотношение SIgA к иммуноглобулинам других классов составило в группе здоровых 4:1 - 5:1. В острую фазу заболевания это соотношение было равно 8:1 - 10:1; по мере ликвидации воспаления - 3:1 - 2:1, в основном за счет повышения концентрации IgM. Самые низкие показатели SIgA наблюдались при хроническом кольпите, на основании чего был сделан вывод о резком угнетении местного иммунитета в хронической стадии воспалительного процесса влагалища.

Schweinle J.E. et al., (1983) было показано, что антитела могут служить прямым препятствием прикреплению бактерий или вирусов к слизистым поверх-

ностям; они могут активизировать каскад комплемента в уничтожении чувствительных микроорганизмов или могут усиливать поглощение или уничтожение микробов фагоцитарными клетками, что имеет немаловажное значение в патогенезе.

Таким образом, становится очевидным, что состояние местного иммунитета играет важную роль в поддержании оптимальных физиологических условий, а также - в патогенезе инфекционных заболеваний влагалища.

Гормональный статус женщин при воспалительных заболеваниях половых органов.

В научных работах первой половины XX столетия была показана зависимость состояния микробиоценоза влагалища от функции яичников. Начало этому направлению в исследованиях послужила теория Шредера-Лезера «латентного микробизма», согласно которой при физиологическом накоплении гликогена в клетках эпителия и во влагалищном трансудате влагалищные палочки вызывают молочнокислое брожение. Образующаяся таким образом молочная кислота создает условия для вегетирования в «питательном трансудате» - вагинальной палочке и обуславливает первую степень чистоты содержимого влагалища (по классификации Гейрлина), причем максимума ее концентрация достигает перед наступлением менструации.

В последующем фундаментальные работы Г.Л. Дозорцевой (1948) убедительно доказали, что функция яичников оказывает влияние на кислотность влагалища, о чем свидетельствует отсутствие кислой реакции в детском периоде, появление ее при наступлении половой зрелости и последующее исчезновение в менопаузе. Более того, pH влагалища изменяется у одной и той же женщины в течение менструального цикла. Отсюда следует, что ответственно изменениям pH в определенных пределах может из-

меняться и микрофлора. Полученные результаты позволили прийти к пониманию роли биологических защитных факторов влагалища в следующем: гликоген слизистой оболочки влагалища под влиянием ферментативных процессов расщепляется до моносахаридов. Последние уже благодаря влагалищным палочкам (лактобактериям) расщепляются до молочной кислоты. Все эти процессы происходят под влиянием циклической функции яичников. По сути именно этой теорией мы пользуемся сегодня.

Однако несмотря на тщательность проведенных в эти годы исследований, имевших, прежде всего наблюдательный характер, и более поздних, основанных на результатах функциональной диагностики, дальнейшего развития это направление не получило, хотя гинекологическая эндокринология трансформировалась в самостоятельную медицинскую дисциплину. В последующих работах как отечественных, так и зарубежных ученых основное внимание уделялось тем или иным эндокринным расстройствам у больных хроническим сальпингооофоритом. Стало известно, что нарушение гормонального статуса у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки способствует возникновению пролиферативных и гиперпластических процессов в органах-мишенях, а также увеличению частоты эндокринного бесплодия. Доказано, что изменения в эндокринной системе, возникающие у больных с воспалением придатков матки, остаются после исчезновения клинических проявлений сальпингооофорита и приобретают характер самостоятельного заболевания.

Проведенные нами исследования содержания гонадотропных гормонов гипофиза у больных БВ в динамике менструального цикла показали, что у больных, особенно с длительностью патологического процесса более 5 лет, имеются значимые индивидуальные колебания концентрации ЛГ и ФСГ при со-

храненной средней величине их секреции. Нарушения гонадотропной функции гипофиза проявляются усилением секреции ЛГ и недостаточностью секреции ФСГ.

При изучении концентрации эстрадиола и суммарных эстрогенов у больных БВ эндокринные нарушения проявлялись в умеренно выраженной гиперсекреции эстрадиола на фоне сохраненной секреции суммарных эстрогенов. Подтверждением высказанного мнения может служить факт достаточно частого развития вагинитов у беременных, а также при миоме матки, как известно, сопровождающихся гиперэстрогемией.

Анализ средних величин концентрации прогестерона у больных БВ показал, что как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазы менструального цикла уровень гормона был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых женщин. Концентрация этого гормона была достоверно выше к концу первой фазы у больных по сравнению с этим же показателем у здоровых женщин, но все же находилась в пределах нормальных колебаний. Большее увеличение прогестерона наблюдалось в лютеиновой фазе ($p < 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что при нарушениях биоценоза влагалища, проявляющегося развитием БВ, наблюдается гиперсекреция прогестерона на протяжении всего менструального цикла.

Патогенетическая значимость нарушений функции яичников, видимо, заключается в повышении концентрации прогестерона, вследствие чего ускоряются процессы пролиферации клеток эпителия влагалища. Это приводит к снижению в них гликогена и образованию «ключевых клеток».

Полученные нами результаты в некоторой степени противоречат существующей теории, согласно которой все нарушения в микробиотозе влагалища происходят из-за снижения концентрации эстрогенов. Наши исследования свидетельствуют, что нормальный уровень суммарных эстрогенов, увеличение

секреции эстрадиола, но что самое характерное - увеличение концентрации прогестерона в течение всего менструального цикла, коррелирует с нарушениями в микробиологической системе влагалища. Возможно, что благодаря именно повышенной концентрации прогестерона наблюдается увеличение IgA в сыворотке крови.

Безусловно, этот процесс гораздо сложнее и не может быть полностью объяснен одной констатацией, пусть даже достоверных фактов, но уже очевидно, что роль прогестерона и его соотношения с эстрогенами имеет важное биологическое значение в поддержании оптимального физиологического статуса влагалища и в патогенезе БВ.

Кроме рассмотренных выше гормонов нами проводилось сравнение концентраций пролактина, тестостерона, кортизола, T_3 и T_4 у пациенток с БВ и здоровых женщин, однако достоверных отличий по этим показателям не обнаружено, следовательно их патогенетическая роль в развитии дисбиотических состояний влагалища не установлена. Важно отметить, что прослеживается совершенно отчетливая взаимосвязь между длительностью заболевания и выраженностью гормональных изменений. Так, среди больных, у которых продолжительность болезни исчислялась пятью и более годами, были обнаружены наиболее значимые отличия от гормонального статуса здоровых женщин.

Таким образом, на основании синхронного определения в крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона можно констатировать, что на фоне повышенной секреции прогестерона, эстрадиола, сохраненной секреции суммарных эстрогенов и сниженной секреции ФСГ у больных БВ имеется различная динамика уровней ЛГ. Подобные изменения можно расценивать как свидетельство первичности нарушений стероидогенеза в яичниках, играющих важную роль в патогенезе БВ.