### Терминология и классификация бактериальных инфекционных заболеваний женских половых органов

***Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелев*** *Кафедра акушерства и гинекологии   
(нач. кафедры - проф. Е.Ф. Кира)   
Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург.*

Общеизвестно, что от четкого и правильно сформулированного диагноза во многом зависят понимание сущности болезни и эффективность лечебных мероприятий на всех этапах оказания медицинской помощи. В современной акушерско-гинекологической литературе встречаются многочисленные термины и диагнозы, часто не соответствующие современным представлениям о сути обозначаемого ими болезненного процесса. Отсутствие точной и унифицированной терминологии, расхождения в понимании этиологии и патогенеза различных септических и воспалительных процессов чрезвычайно затрудняют выработку приемлемой для акушеров-гинекологов классификации. Прежде всего хотелось бы обратить внимание на прочно вошедший в наш лексикон и столь часто употребляемый термин, как «гнойно-септические заболевания». На первый взгляд может показаться, что он вполне отображает клинически тяжелые гнойные инфекции. Но на самом деле это не совсем так. Термины «сепсис», «септический» происходят от греческого sepsis - гнить, гниение, гной, т. е., если дословно переводить, это выражение звучит как «гнойно-гнойные заболевания», другими словами - это тавтология. По нашему мнению, адекватным названием этой группы заболеваний является термин «гнойно-воспалительные», характеризующий гнойную стадию воспалительного процесса

Таблица 3.   
**Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Состояние (тип)  биоценоза** | **Признаки** | **Нозологические  формы** |
| Нормоценоз | Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки | Типичное состояние нормального биотопа влагалища |
| Промежуточнный  тип | Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки | Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями |
| Дисбиоз  влагалища | Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грам-положительная палочковая и кокковая микрофлора, наличие «ключевых клеток». Количество лейкоцитов вариабельно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка | Бактериальный вагиноз |
| Вагинит | Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз при обнаружении гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор | Неспецифический вагинит  Гонорея Трихомоноз Микотический вагинит |

**Нормоценоз** характеризуется доминированием лактобактерий, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

**Промежуточный тип** биоценоза влагалища характеризуется умеренным или незначительным количеством лактобактерий, наличием грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

**Дисбиоз влагалища** характеризуется значительным уменьшением или полном отсутствием лактобацилл, обильной полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, наличием «ключевых клеток» вариабельным количеством лейкоцитов, отсутствием или незавершенностью фагоцитоза. Соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза.

**Вагинит** характеризуется полимикробной картиной мазка, большим количеством лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличием выраженного фагоцитоза, морфологическим пейзажем воспалительного процесса. Соответсвует неспецифическому вагиниту. При обнаружении гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор выставляется соответствующий этиологический диагноз.

### Этиология и патогенез ВПЧ-инфекции

**Вирусы и онкопатология.** ВПЧ принадлежат к роду А семейства Papovaviridae. Это мелкие, диаметром всего 52-55 нм, просто устроенные вирусы, лишенные суперкапсида. Их капсид состоит из 72 капсомеров с икосаэдрическим типом симметрии. Геном представлен кольцевидной замкнутой двухцепочечной ДНК с молекулярной массой около 5,0x106 дальтон. По нуклеотидной последовательности и антигенным свойствам капсидов различают порядка 100 типов ВПЧ. Возбудители ПВИ обладают видовой и тканевой специфичностью. Они способны инфицировать клетки плоского эпителия и проявлять внутри них репликативную активность. Кроме того, ВПЧ обнаруживаются на коже, слизистых оболочках полости рта, конъюнктивы, пищевода, бронхов, гортани, прямой кишки, в половых органах (Ludicke F. et al., 2001).

По мнению Hausan Lur (1985), внедрение ВПЧ происходит на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек (базальный слой). Результатом этого внедрения является пролиферация клеток, но без продукции вирусных частиц, в связи с тем, что пролиферирующие клетки эпителия не способны поддерживать полный жизненный цикл вирусов. Полная репликация вирусов происходит только в высокоспециализированных клетках многослойного плоского эпителия: зернистые, шиловидные клетки кожи, поверхностные эпителиоциты слизистых оболочек на уровне их ядер (Хмельницкий О. К., 2000).

После инфицирования ВПЧ в пермиссивных клетках осуществляется ограниченный цикл репродукции, в связи с чем число копий генома вируса увеличивается (до 100 на клетку) и нарушается нормальный процесс дифференцировки. Наиболее активно этот процесс наблюдается в шиловидном слое эпидермиса, где отмечается клональная экспансия инфицированных ВПЧ клеток базального слоя, прошедших первичную стадию дифференцировки. Клональная экспансия связана с их трансформацией и последующей иммортализацией, которые контролируются генами ВПЧ, кодирующими ранние (Е — early) белки Е6 и Е7 (Киселев В. И., Киселев О. И., 2003). Морфологически установлена деформация внутренних слоев эпидермиса и утолщение кожи, а клетки шиповидного слоя эпидермиса при переходе в гранулярный наиболее активно синтезируют вирусную ДНК.

Следствием инфицирования является развитие доброкачественных или злокачественных неоплазий. Степень злокачественности зависит от свойств ранних генов. Генный полиморфизм ВПЧ и мутации некоторых генов в организме пациентов могут быть важными факторами предрасположенности к злокачественной патологии клеток шеечного эпителия. Например, мутации генов ВПЧ (варианты генов Е2, Е6-Е7) у больных с ВПЧ-инфекцией могут определять повышенный риск предраковой патологии, очевидно, путем модуляции репликации и интеграции вируса в геном человека.

Установлено, что два ранних гена, Е6 и Е7, являются онкогенами. Они изменяют клеточный цикл, поскольку Е6 связывается с опухолевым супрессорным белком р53, а Е7 с другим супрессорным белком Rb. Прочность образованной связи, степень инактивации указанных супрессорных белков определяет выраженность дальнейшей трансформации клетки. Отмечено, что чем прочнее установлена связь и выше степень инактивации, тем более вероятно перерождение папилломы в злокачественное новообразование. Папилломавирусы — единственная группа вирусов, для которых доказано, что они индуцируют образование опухолей у человека в естественных условиях.

В связи с этим в генезе опухолевого роста большую роль играют структурные белки ВПЧ — Е6 и Е7, их называют онкопротеины. Онкопротеины имеются в составе ВПЧ высокого онкогенного риска, они обеспечивают критические условия развития неоплазм. Пролиферация клеток активируется ферментом телемеразой, экспрессию которой осуществляет Е6. Таким образом, патогенетической основой вирус-индуцированного онкогенеза является интеграция вирусной ДНК в хромосому инфицированных клеток с активным синтезом онкобелка Е7 и способность трансформированных клеток метаболизировать эстрадиол с образованием 16а-гидроксистерона (16а-ОНЕ1) — агрессивного метаболита, который активирует экспрессию гена Е7 (и способствует высокому устойчивому синтезу вирусного онкобелка Е7). Указанный комплекс обеспечивает пролиферативную активность формирующегося опухолевого клона, а также подавление системы иммунологического надзора (Дмитриев Г. А. и др., 2006). Обнаружение белка Е7 (Е6) в цервикальных пробах рассматривается как свидетельство процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Это послужило основанием для создания специальных тест-систем для ИФА, с помощью которых в цервикальном материале определяется (качественно и количественно) наличие онкобелка Е7 (Дмитриев Г. А. и др., 2004; Киселев В. И. и др., 2003).

Показано, что ДНК ВЭБ обнаруживается в пробах из шейки матки в 18-38% случаев у здоровых женщин и пациенток дерматовенерологических стационаров, поэтому необходимо продолжать изучение роли ВЭБ в развитии цервикальных дисплазий. Неблагоприятна сочетанная персистенция ВПЧ с ВПГ-2, ЦМВ, ВЭБ, ВИЧ, хламидиями и микоплазмами. Средний возраст больных карциномой in situ — 29 лет, т. е. проходит примерно 10 лет от момента первоначальной инфекции до появления тяжелой неоплазии. Инвазивный рак регистрируется в возрасте 49 лет, когда возникают дополнительные изменения в иммунитете, влекущие за собой инвазию и метастазирование (Сафронникова Н. Р., Мерабишвили В. М., 2005).

Существенной особенностью ВПЧ является их возможность переключаться с инфекции непродуктивного типа к инфекции продуктивного типа и наоборот. В первом случае вирус реплицируется синхронно с клеткой и не приносит ей вреда. Во втором случае он быстро размножается и лизирует клетку, высвобождая массу новых вирионов, способных инфицировать другие клетки (Tarkowski Т. et al., 2004). Показано, что ВПЧ могут оказывать различное действие на слизистую. Так, проявлением продуктивного воздействия являются папилломы и кондиломы, а результатом трансформирующего действия могут быть внутриэпителиальные поражения (дисплазия, инвазивный рак) (Гайдуков С. Н. и др., 2004). Таким образом, условиями формирования необратимой неоплазии являются (Киселев В. И., 2004):

* активная экспрессия генов Е6 и Е7 ВПЧ;
* индукция метаболических механизмов конверсиии эстрадиола в 16а-гидроксистерон (16а-ОНЕ1), который относится к категории «агрессивных гормонов», вызывающих длительный эффект;
* индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения.
* **Определение**Сифилис – общее инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, склонное к хроническому рецидивирующему течению с характерной периодизацией клинических симптомов, способное поражать все органы и системы, передающееся преимущественно половым путем; может передаваться внутриутробно.
* **Этиология**Возбудитель сифилиса – бледная трепонема, была открыта в 1905 г. Schaudinn и Hoffmann. По классификации Bergey она относится к отделу *Gracillicutes*, порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetoceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum*.  
     Род *Treponema* представлен спиральными бактериями длиной от 5 до 20 мкм, которые образуют туго закрученные правильные или неправильные спирали. Грамотрицательные хорошо окрашиваются серебрением по Морозову, но плохо по Романовскому–Гимзе.  
     Представители рода – хемоорганотрофы с бродильным метаболизмом, утилизируют аминокислоты и/или углеводы. По типу дыхания – анаэробы или микроаэрофилы. Ферментативная активность очень низкая: каталаза-, уреаза- и оксидазаотрицательны, реакция Фогеса–Проскауэра отрицательная, не восстанавливают нитраты.  
     Для человека патогенны *Т. pallidum*, *Т. pertenue*, *Т. bejel*, *Т. carateum* и *Т. vincentii*. Патогенные трепонемы дифференцируют по патогенности для лабораторных животных, способности сбраживать маннит, утилизировать лактат и образовывать специфические метаболиты. Исследования ДНК-гомологии позволили систематизировать *Т. pertenue* и *Т. bejel*, ранее считавшиеся отдельными видами, как подвиды *Т. pallidum*. Выделяют *Т. pallidum*, подвид pallidum, *Т. pallidum*, подвид pertenue и *Т. pallidum*, подвид endemicum  
     *Т. pallidum*, подвид pallidum, является возбудителем сифилиса – хронического венерического заболевания с вариабельным цикличным течением. Болезнь поражает все органы и ткани организма. Европейские врачи столкнулись с сифилисом в 1493 г. после второй экспедиции Колумба в Новый Свет. Особое распространение заболевание получило во время итальянской кампании Карла VIII в 1494 г., так как французские войска включали большое число испанских наемников. Поэтому заболевание фигурировало под названием "французской или итальянской (неаполитанской) болезни". О значимости заболевания свидетельствует тот факт, что именно ему Фракасторо посвятил свой первый поэтический трактат (1525 г.), в котором описал заболевание у пастуха Сифилуса, чье имя стало нарицательным для болезни. Достаточно быстро была изучена эпидемиология сифилиса. В 1575 г. Амбруаз Паре назвал его "Lues Venera", т.е. "любовная чума". Однако возбудитель сифилиса был выделен только в 1905 г. Шаудинном и Хоффманном, что было затем экспериментально подтверждено И.И.Мечниковым и Э.Ру (1905 г.).
* **Морфология***Т. pallidum*, подвид pallidum, имеет спиралевидную форму с одинаковыми по высоте завитками, которых может быть до 14; средние размеры – 6–140,2–0,3 мкм, но в культурах размеры могут быть большими. Движения разнообразные – от винтообразных до сгибательных (этим обусловлена высокая инвазивность *Т. pallidum* и возможность распространяться по жидкостям организма). Двигательная активность обеспечивается 36 генами, кодирующими белки жгутиковых структур: три внутренних белка (Fla B1, Fla B2, Fla B3), белок оболочки (Fla А) и два неохарактеризованных протеина.  
     Согласно имеющимся данным литературы существует ряд основных вариантов существования *Т. pallidum*, имеющих прямое отношение к особенностям клинического течения сифилиса:  
     а) спиралевидная форма, мало устойчивая к действию лекарственных препаратов, встречающаяся на ранних стадиях инфекции;  
     б) цисты, являющиеся формами устойчивого выживания и размножения, возникающие в неблагоприятных условиях и сопровождающиеся образованием дополнительной системы оболочек. Существование цист объясняет скрытое, длительное, вялое течение, положительные серологические реакции у больных, устойчивость к лекарственным препаратам;  
     в) L-формы, представленные гранулами, шарами и зернами, образующиеся под влиянием антибиотиков и устойчивые к воздействию их больших доз, обладающие сниженной патогенностью и иной, чем *Т. pallidum*, антигенной структурой. Объясняют скрытое или длительное бессимптомное течение инфекции. Основной способ размножения – поперечное деление, хотя многие авторы предполагают более сложный цикл. Трепонема малоустойчива во внешней среде, гибнет при высыхании, но на холоде в тканях может сохраняться до 50 сут. Прогревание при температуре 40оС в течение 1 ч приводит к утере патогенных свойств, при 48оС гибнет за 10 мин. Возбудитель сохраняется в течение 3–6 сут при 25оС в жидкой среде, содержащей редуцирующие агенты, а также в течение 24 ч в крови при температуре 40оС.

# Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006

### Diseases Characterized by Vaginal Discharge

#### Management of Patients Who Have Vaginal Infections

Vaginitis is usually characterized by a vaginal discharge and/or vulvar itching and irritation, and a vaginal odor might be present. The three diseases most frequently associated with vaginal discharge are BV (replacement of the normal vaginal flora by an overgrowth of anaerobic microorganisms, mycoplasmas, and *Gardnerella vaginalis*), trichomoniasis (*T. vaginalis*), and candidiasis (usually caused by *Candida albicans*). Cervicitis can sometimes cause a vaginal discharge. Although vulvovaginal candidiasis (VVC) usually is not transmitted sexually, it is included in this section because it is frequently diagnosed in women being evaluated for STDs.

Various diagnostic methods are available to identify the etiology of an abnormal vaginal discharge. Laboratory testing fails to identify the cause of vaginitis in a minority of women. The cause of vaginal symptoms usually can be determined by pH and microscopic examination of fresh samples of the discharge. The pH of the vaginal secretions can be determined by narrow-range pH paper; an elevated pH (i.e., >4.5) is common with BV or trichomoniasis but might not be highly specific. Discharge can be further examined by diluting one sample in one to two drops of 0.9% normal saline solution on one slide and a second sample in 10% potassium hydroxide (KOH) solution. An amine odor detected immediately after applying KOH suggests BV. Cover slips are placed on the slides, and they are examined under a microscope at low- and high-dry power. Motile *T. vaginalis* or clue cells (epithelial cells with borders obscured by small bacteria), which are characteristic of BV, usually are identified easily in the saline specimen. WBCs without evidence of trichomonads or yeast are usually suggestive of cervicitis (see Cervicitis). The yeast or pseudohyphae of *Candida* species are more easily identified in the KOH specimen. However, the absence of trichomonads or pseudohyphae does not rule out these infections because several studies have demonstrated the presence of these pathogens by culture or PCR after a negative microscopic examination. The presence of objective signs of vulvar inflammation in the absence of vaginal pathogens, along with a minimal amount of discharge, suggests the possibility of mechanical, chemical, allergic, or other noninfectious irritation of the vulva. Culture for *T. vaginalis* is more sensitive than microscopic examination. In settings where microscopy is not available, alternative point-of-care tests may be used to diagnose vaginitis.

#### Bacterial Vaginosis

BV is a polymicrobial clinical syndrome resulting from replacement of the normal H2O2--producing *Lactobacillus* sp. in the vagina with high concentrations of anaerobic bacteria (e.g., *Prevotella* sp. and *Mobiluncus* sp.), *G. vaginalis*, and*Mycoplasma**hominis*. BV is the most prevalent cause of vaginal discharge or malodor; however, more than 50% of women with BV are asymptomatic. The cause of the microbial alteration is not fully understood. BV is associated with having multiple sex partners, a new sex partner, douching, and lack of vaginal lactobacilli; whether BV results from acquisition of a sexually transmitted pathogen is unclear. Women who have never been sexually active are rarely affected. Treatment of male sex partners has not been beneficial in preventing the recurrence of BV.

**Diagnostic Considerations**

BV can be diagnosed by the use of clinical criteria or Gram stain. Clinical criteria require three of the following symptoms or signs:

* homogeneous, thin, white discharge that smoothly coats the vaginal walls;
* presence of clue cells on microscopic examination;
* pH of vaginal fluid >4.5; and
* a fishy odor of vaginal discharge before or after addition of 10% KOH (i.e., the whiff test).

### Бактериальный вагиноз

**Информационно-методическое письмо**   
*проф. В.И.Краснопольский, кмн Н.В. Зароченцева, дмн О.Ф.Серова, дмн В.А. Туманова*

**Бактериальный вагиноз** - это полимикробный невоспалительный вагинальный синдром, возникающий из-за резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного замещением доминирующих микроорганизмов рода Lactobacillus ассоциацией различных бактерий, в том числе Gardnerella vaginalis, анаэробов (Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Mobiluncus Peprostreptococcus) и Mycoplasma hominis (В.П. Адаскевич, 1997).

Характерным является отсутствие признаков воспалительных изменений влагалища, а также патогенных возбудителей, таких как Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorroeae, Candida albicans.

Термин **бактериальный вагиноз** (БВ) выделен в отдельную нозологическую форму (в 1984 году на I Международном симпозиуме по вагинитам). В настоящее время БВ не включен в МКБ-10, как отдельная нозологическая форма.

Синдром нарушения микрофлоры влагалища у пациенток с "неспецифическим бактериальным вагинитом" впервые был описан в 1955 году Gardner H.L. и DukesC.D. При этом синдроме отмечалось снижение количества молочнокислых бактерий и колонизация влагалища новыми, неизвестными ранее микроорганизмами, которые получили название Haemophilus vaginalis. В 1963 их переименовали в Corynebacterium vaginalis, а в 1980 году в честь Н. L Gardner, который впервые выделил и описал эти бактерии, они получили название Gardnerella vaginalis. Начиная с 1980 года, неспецифические вагиниты стали относить к гард-нереллезам - заболеваниям, вызываемым G.vaginalis. Однако позднее было установлено, что G.vaginalis присутствует не только у пациенток с неспецифическими вагинитами, но и у 47% здоровых женщин, и что эти микроорганизмы являются не единственными возбудителями данного заболевания. В 1984 году на I Международном симпозиуме по вагинитам после анализа всех клинических, микроскопических и микробиологических данных, накопленных за предыдущее десятилетие, ввиду отсутствия воспалительной реакции в стенках влагалища (клинически и морфологически выраженной), отсутствия увеличения числа лейкоцитов в вагинальном отделяемом, было предложено современное название заболевания - бактериальный вагиноз (Mardh P.A., 1994).

**Синонимы**   
Неспецифический вагинит, гарднереллез, анаэробный вагиноз, неспецифический вагиноз, аминокольпит, мобилункуз и др.

**Эпидемиологические данные**

Данные о заболеваемости женщин БВ вариабельны, так как зависят от исследуемых популяций, характера применяемых методов диагностики, трактовки клинических проявлений данного заболевания и других факторов. Частота БВ колеблется от 30 до 60-80%.

В общей популяции частота колеблется в широких пределах от 5% до 65% (Жукова Г И. 1992; Кира Е.Ф., 1995) причем, у 19,2 %женщин репродуктивного возраста, у 86,6% женщин с патологическими белями, у 24% практически здоровых небеременных женщин. В структуре воспалительных заболеваний половых органов БВ диагностируют от 12 до 42%, в группах планирования семьи частота БВ составляет 17-19%, среди лиц, находящихся на лечении в клиниках венерических заболеваний - 24-37%, у беременных- 15-46%. У женщин, проживающих на территории с повышенным радиационным фоном, БВ встречается в 62% случаев.

Определить истинную частоту встречаемости БВ не представляется возможным, в связи с тем, что у 1/3 женщин это заболевание протекает бессимптомно.

Исследования последних лет свидетельствуют о возрастании частоты сочетания БВ с вульвовагинальным кандидозом.

Эпидемиология БВ в настоящее время во многом остается неясной. Высокая частота обнаружения G.vaginalis у здоровых женщин и детей позволяет рассматривать эти микроорганизмы как составную часть нормальной микрофлоры влагалища. С другой стороны, высокая частота обнаружения G.vaginalis у женщин, использующих внутри-маточные спирали или пероральные контрацептивы; а также высокая частота обнаружения G.vaginalis с клиническими проявлениями заболевания у беременных и родильниц, в послеабортном периоде и пери-менопаузе свидетельствует об эндогенном происхождении БВ и связано с напряжением адаптационных возможностей макроорганизма.

В настоящее время клиническое значение БВ является общепринятым. Бактериальный вагиноз считают ведущей причиной вагинальных выделений, беспокоящих женщину, и различных осложнений после гинекологических операций, беременности и родов.

При БВ в 2-6 раз увеличивается риск развития таких осложнений, как:

* невынашивание беременности,
* хориоамнионит,
* преждевременные роды,
* внутриутробное инфицирование плода,
* послеродовой эндометрит,
* послеабортные воспалительные процессы,
* воспалительные заболевания органов малого таза,
* дисплазии шейки матки.

Известно, что БВ является Ко-фактором развития папилломавирус-ной инфекции. Он может сочетаться с вирусами, такими как цитоме-галовирус, вирус герпеса, Эпштейна-Барра, гепатита, контагиозного моллюска, СПИДа, папилломавирус, бактериями (гонорея, шанкроид, сифилис, донованоз, микоплазменная инфекция и др.), хламидиями, простейшими (трихомониаз), грибами, паразитами.

**Этиология бактериального вагиноза**

БВ возникает при нарушении микроэкологии влагалища. Нормальные физиологические выделения из влагалища представлены:

* секретом влагалищного эпителия,
* спущенными эпителиальными клетками,
* цервикальной слизью.

Объем и вид выделений зависят от гормонального фона, который определяется возрастом, фазой менструального цикла, наличием беременности, особенностями функции яичников, приемом оральных контрацептивов.

На микробиоценоз влагалища оказывают воздействие нервная, иммунная и эндокринная системы, а также взаимодействие на уровне бактерий - представителей влагалищного биотопа. При этом определенные виды микроорганизмов способны доминировать над другими, продукты их метаболизма могут служить факторами ограничения общей популяции бактерий, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища.

Нормальная микрофлора влагалища подразделяется на облигат-ную, факультативную и транзиторную. К облигатной микрофлоре относятся микроорганизмы, постоянно входящие в состав нормальной микрофлоры влагалища (непатогенные, условно патогенные). Участвуя в метаболизме организма хозяина, они препятствуют проникновению во влагалищный биотоп патогенных бактерий. Ктранзиторной микрофлоре относятся случайно занесенные в генитальный тракт из окружающей среды непатогенные, условно-патогенные и патогенные микроорганизмы.

При нормальном состоянии микроэкологии вагинального тракта эти микроорганизмы, как правило, неспособны к длительному пребыванию в нем и не вызывают развитие патологического процесса.

У здоровых женщин репродуктивного возраста эстрогены воздействуют на вагинальный эпителий в фолликулярную (пролиферативную) фазу менструального цикла, а прогестерон в лютеиновую (секреторную) фазу. Частота высеваемости и количество строго анаэробных и большинства аэробных представителей нормальной микрофлоры выше в пролиферативную фазу, чем в секреторную. Поэтому наибольшую информацию о количественном и качественном составе вагинальной микрофлоры можно получить на 2-14 дни менструального цикла. Максимальное количество микроорганизмов во влагалище определяется в период менструации. Уровень лактофлоры при этом остается постоянным.

Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется большим разнообразием видов бактерий, микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробов, жизнедеятельность которых во многом зависит от их способности к адгезии к клеткам вагинального эпителия и возможности конкуренции между собой за места обитания.

Отделяемое влагалища в норме содержит 108-1012 КОЕ/мл микроорганизмов, при этом факультативно-анаэробные бактерии составляют 103-105 КОЕ/мл, анаэробные - 105-109 КОЕ/мл (таблица 1).

**Таблица 1. Степень обсемененности вагинального отделяемого различными видами микроорганизмов здоровых женщин репродуктивного возраста**

|  |  |
| --- | --- |
| **Микроорганизм** | **Количество (КОЕ/мл)** |
| Микроаэрофильные бактерии: | | |
| Lactobacillus spp. | 107-109 |  |
| G.vaginalis | 106 |  |
| Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии: | | |
| Lactobacillus spp. | 107-109 |  |
| Bifidobacterium spp. | 103-107 |  |
| Clostridium spp. | до 104 |  |
| Propionibacterium spp. | до 104 |  |
| Mobiluncus spp. | до 104 |  |
| Peptostreptococcus spp. | 103-104 |  |
| Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии: | | |
| Bacteroides spp. | 103-104 |  |
| Prevotella spp. | до 104 |  |
| Porphyromonas spp. | до 103 |  |
| Fusobacterium spp. | до 103 |  |
| Veilonella spp. | до 103 |  |
| Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии: | | |
| Corynebacterium spp. | 104-105 |  |
| Staphylococcus spp. | 103-104 |  |
| Streptococcus spp. | 104-105 |  |
| Enterobacteriaceae | 103-104 |  |
| M.hominis | 103 |  |
| U.urealyticum | 103 |  |
| M.fermentas | до 103 |  |
| Дрожжеподобные грибы рода Candida | 104 |  |

На фоне всего видового многообразия ведущее место в вагинальном микроценозе занимают микроаэрофильные лактобактерии, число которых может достигать 109 КОЕ/мл. Колонизируя слизистую влагалища, лактобактерии участвуют в формировании экологического барьера и обеспечивают тем самым резистентность вагинального биотопа. Защитные свойства лактобактерии реализуются за счет антагонистической активности, способности продуцировать ли-зоцим, перекись водорода и адгезивных свойств. Однако основным механизмом, обеспечивающим колонизационную резистентность вагинального биотопа, является способность лактобактерии к кисло-тообразованию. Молочная кислота образуется в процессе деструкции гликогена вагинального эпителия лактобактериями и определяет кислую реакцию рН вагинального содержимого, которое в норме составляет 3,8-4,5 и препятствует размножению ацидофобных бактерий.

Вагинальная микрофлора, помимо защитной функции, выполняет ферментативную, витаминообразующую, иммуностимулирующую и др. важные функции, в связи с этим ее рассматривают как индикатор состояния влагалища.

При нарушении микроэкологии генитального тракта вследствие воздействия на организм женщины разнообразных неблагоприятных внешних воздействий, создаются и поддерживаются условия, приводящие к снижению колонизационной резистентности во влагалище по отношению к заселению его патогенными и условно патогенными микроорганизмами.

В результате этого может произойти внедрение транзиторной микрофлоры или дополнительное внедрение условно патогенных микроорганизмов - представителей нормальной микрофлоры влагалища в слизистую оболочку его стенки с последующей транслокацией в мочевыводящие пути, цервикальный канал и другие органы и ткани [3, 19, 45, 88].

**Факторы, влияющие на экологию влагалища**

* Уровень гликогена в клетках поверхностного слоя эпителия.
* Концентрация лактобацилл.
* рН вагинального секрета (№ 3,5-4,5).

**Экзогенные факторы, влияющие на изменение вагинальной микрофлоры**

* Антибиотики широкого спектра действия.
* Контрацептивы (особенно спермициды).
* Гормональные изменения.
* Влагалищные души.
* Стресс.
* Нарушение личной гигиены.
* Инородные тела во влагалище, матке: тампоны, ВМС.
* Пороки развития или анатомические деформации после родов, хирургических вмешательств.

**Эндогенные факторы, влияющие на изменение вагинальной микрофлоры**

* Гормональные изменения (половое созревание, беременность, аборты, менопауза, эндокринные заболевания).
* Ослабление защитных сил организма вследствие хронических заболеваний, травм, операций, анемии, гиповитаминоза.
* Изменения микрофлоры желудочно-кишечного тракта (резервуар микроорганизмов, ассоциированных с БВ).

**Факторы риска развития БВ**

* Ранний возраст начала половой жизни.
* Характер флоры припуциального мешка у партнеров.
* Ношение синтетического, облегающего белья.
* Гигиенические прокладки.
* Сахарный диабет.
* Беременность.
* Прием некоторых антибактериальных препаратов.
* Высокодозированные оральные контрацептивы.
* Диафрагмы, ВМС, спермициды.
* Нарушение гормонального фона, нарушение менструального цикла, преимущественно по типу олигоменореи или аменореи.
* Изменение состояния местного иммунитета.
* Воздействие малых доз ионизирующего излучения.
* Стрессовые воздействия на организм.
* Перенесенные ранее воспалительные заболевания урогенитального тракта.

Возможен половой путь передачи БВ, о чем свидетельствуют следующие факторы: одновременное выделение G.vaginalis из половых путей женщин, страдающих БВ, и их сексуальных партнеров; высокая частота реинфекций у излеченных женщин, половые партнеры которых не лечились; достоверные случаи заболевания БВ женщин после половых контактов с мужчинами, у которых обнаружены G.vaginalis. У 60% женщин, страдающих БВ, выявляются нарушения микроэкологии толстой кишки (дисбактериоз кишечника), что позволяет говорить о наличии дисбиотического процесса в организме с проявлением его либо в репродуктивной, либо в пищеварительной системе.

Отсутствие единого мнения по вопросу о путях передачи БВ, по-видимому, связано с тем, что помимо микроорганизмов, в развитии БВ большое значение имеют предрасполагающие факторы.

При микроскопии мазков БВ характеризуется:

* резким снижением количества или отсутствием преимущественно лактобактерий, продуцирующих Н2O2;
* увеличением количества G.vaginalis, грамотрицательных анаэробных бактерий - Mobiluncus spp., Prevotella spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., а также M.hominis и несколько реже U.urealyticum;
* небольшим количеством грибов рода Candida.

Резкое снижение уровня Н2O2-продуцирующих лактобактерий, вплоть до их полного исчезновения, является первичным проявлением комплекса предшествующих патологических сдвигов. На фоне понижения количества лактофлоры происходит колонизация влагалища G.vaginalis, которые выявляются более чем у 90% женщин в количествах достигающих 107-109 (КОЕ/мл) исследуемого материала.

**Патогенез БВ**

Уменьшение лактобацилл, продуцирующих Н2O2

↓

Повышение рН влагалища (рН > 4,5)

↓

Рост Mobiluncus и др. штаммов

↓

Рост анаэробов

↓

Выделение аминов ("рыбный" запах) Формирование "ключевых клеток"

**Таблица 2. Некоторые особенности экосистемы влагалища в норме и при БВ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Здоровые женщины** | **Женщины с БВ** |
| Общее количество | < 100 млн микроорганизмов в 1 г | > 1 млрд микроорганизмов в 1 г |
| Lactobacilli | Преобладают | Незначительное |
| Gardnerella vaginalis | 5-60% | > 90% |
| Mycoplasma hominis | 15-30% | 65-75% |
| Mobiluncus spp. | 0-5% | 50-70% |

**Таблица 3. Видовой и количественный состав микрофлоры влагалища женщин с бактериальным вагинозом**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Микроорганизмы** | **Частота выделения (%)** | **Количество (КОЕ/мл)** |
| Микроаэрофильные бактерии: | | |
| Lactobacillus spp. | 0-11 | до 104 |
| G.vaginalis | 90-100 | 107-109 |
| Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии: | | |
| Lactobacillus spp. | 0-35 | до 104 |
| Mobiluncus spp. | 8-35 и до 50 | 1010 и более |
| Peptostreptococcus spp. | 29-95 | 105 и более |
| Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии: | | |
| Prevotella spp. | до 80 | 105 и более |
| Bacteroides spp. | 53-97 | 105 и более |
| Fusobacterium spp. | 53-97 | 104 и более |
| Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии: | | |
| E.coli | 15-25 | более 104 |
| Staphylococcus spp. | 45-65 | более 105 |
| Streptococcus spp. | 5-25 |  |
| Enterococcus fecalis |  |  |
| Enterococcus faecium |  |  |
| M.hominis | 50-80 | 104 и более |
| U.urealyticum | 10-30 | 104 и более |

Уровень облигатных анаэробов при БВ может увеличиваться в 1000 раз. Удельный вес лактобактерий снижается до 30% от общего числа микроорганизмов. Такая межмикробная ассоциация поддерживается специфическими катаболитами, которые вырабатываются, с одной стороны G.vaginalis и с другой - облигатно-анаэробными бактериями.

Функции лейкоцитов подавляются синергетическим эффектом как гемолизина гарднерелл, так и сукцинатом бактероидов. Увеличение количества анаэробных микроорганизмов сопровождается продукцией протеолитических ферментов, которые взаимодействуют с вагинальными белками. В результате этого взаимодействия высвобождаются полиамины. Полиамины, преобразуясь в диамины

(путресцин, кадаверин), соли которых придают вагинальному отделяемому специфический запах "тухлой рыбы" при БВ. Обнаружение небольшого количества грибов рода Candida обусловлено преобладанием в количественном отношении при БВ бактериальной флоры, которая является достаточно сильным антагонистом для мицетов ввиду продукции самых разнообразных бактериоцинов, без которых выживание бактерий в условиях исключительно мощной конкуренции стало бы невозможным.

**Клиника**

Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую, бессимптомное течение осложняют диагностику этого заболевания, что может способствовать хронизации процесса и развитию осложнений. Обнаружение отдельных видов микроорганизмов в составе вагинальной микрофлоры не позволяет дать объективную оценку состояния микроценоза и решить вопрос о необходимости проведения этиотропной терапии.

Клинически БВ характеризуется отсутствием воспалительных изменений, присущих инфекционно-воспалительным заболеваниям аналогичной локализации, этиологическим агентом которых могут быть как условно патогенные микроорганизмы (E.coli, P.aeruginosa, S.aureus, E.fecalis, E.faecium, U.urealyticum и др.), так и строгие патогены (N.gonorhoeae, C.trachomatis и др.), при колонизации которыми отмечаются лейкоцитоз с инфильтрацией слизистой и соответствующие серологические изменения (появление специфических антител).

Инкубационный период составляет в среднем 10 дней.

Основные симптомы БВ:

* Обильные бели с неприятным запахом (особенно после полового акта или менструации), при длительном течении - густые, зеленоватые, пенистые.
* Иногда зуд, диспареуния. Дизурические расстройства
* Отсутствие воспалительной реакции со стороны влагалища
* Иногда обильные менструации, боли в низу живота.
* В 24% случаев - нет симптомов

Раздражение вульвы и влагалища наблюдается редко, что отличает БВ от кандидоза и трихомониаза, которые обычно сопровождаются сильным зудом.

Диагностика бактериального вагиноза (R. Amsel)

* Патологический характер вагинальных выделений.
* рН вагинального отделяемого более 4,5.
* Положительный аминный тест ("рыбный" запах при смешивании влагалищного отделяемого с 10% КОН.
* Выявление "ключевых" клеток при микроскопии неокрашенных мазков.

Диагноз ставится при наличии трех признаков

В полной мере оценить состояние микроэкологии влагалища возможно только при комплексом подходе с учетом данных анамнеза, жалоб пациентки, состояния влагалища непосредственно в момент осмотра и комбинации методов лабораторной диагностики. Наиболее важное диагностическое значение при БВ имеет выявление "ключевых" клеток.

Формирование "ключевых" клеток происходит в случае увеличения колонизации G.vaginalis и последующей их адгезии на клетки вагинального плоского эпителия. "Ключевые" клетки представляют собой отторгшиеся отэпителиальной выстилки интактные или литически измененные клетки, колонизированные G.vaginalis, которые покрывают всю поверхность эпителиальных клеток в виде облака или вуали, а в наиболее клинически выраженных случаях заполняют собой все межклеточное пространство.

Наиболее достоверным методом является микроскопия вагинальных мазков, окрашенных по методу Грама, когда "ключевые" клетки легко дифференцировать с "ложноключевыми". Чувствительность микроскопического метода диагностики составляет 93%, а специфичность - 70%. Микроскопический метод позволяет оценить не только морфологические особенности и соотношение отдельных компонентов вагинальной микрофлоры, но и получить информацию о состоянии слизистой влагалища и наличии лейкоцитарной реакции макроорганизма.

Количественный критерий обнаружения "ключевых" клеток остается дискуссионным.

Вместе с тем, общепризнанным является факт превалирования в норме бактерий рода Lactobacillus, что позволило использовать его в качестве основного при исследовании БВ. В пользу указанного свидетельствует невозможность чрезмерного развития сопутствующей флоры, а следовательно, и наличие "ключевых" клеток при сохраненном количественном уровне лактобактерий.

Одним из методов лабораторной диагностики, который позволяет в полной мере оценить качественные и количественные характеристики микрофлоры влагалища является **бактериологическое исследование**. Однако, бактериологический метод исследования не универсален, пределы его возможностей весьма ограничены и зачастую зависят от ряда субъективных факторов, таких как оснащенность бактериологической лаборатории, качество используемых для выделения микроорганизмов питательных сред, уровень подготовки бактериологов и т.д. Поэтому результаты исследований различных авторов значительно варьируют и в настоящее время пока еще не определены четкие критерии "нормофлоры" влагалища, пограничных и патологических состояний.

На основании микроскопии влагалищного мазка и клинической картины Е.Ф. Кира в 1995 г. была предложена оригинальная **классификация**.

**Нормоценоз:**

* общее количество микроорганизмов в вагинальном отделяемом составляет 106-108 КОЕ/мл;
* абсолютное доминирование лактобактерий;
* условно патогенные микроорганизмы в низком титре - < 104 КОЕ/мл; отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов;
* наличие единичных лейкоцитов и единичных "чистых" эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла.

**Промежуточный тип:**

* умеренное или незначительное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки;
* часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

**Бактериальный вагиноз.**

* массивное микробное обсеменение вагинального отделяемого с общим количеством микроорганизмов, превышающим 109 КОЕ/мл;
* отсутствие лактобактерий или резкое снижение их титра до 104 КОЕ/мл и менее;
* полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных микроорганизмов и G.vaginalis;
* наличие "ключевых" клеток;
* количество лейкоцитов различно (возможно их отсутствие или незавершенность фагоцитоза).

**Неспецифический вагинит:**

* большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз;
* морфологический пейзаж воспалительного процесса;
* отсутствие гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор;
* титр условно патогенных микроорганизмов 106-108 КОЕ/мл.

При проведении классического бактериологического исследования необходимо учитывать тот факт, что само по себе обнаружение отдельных видов облигатных анаэробов и G.vaginalis не всегда равнозначно микробиологическому диагнозу БВ, т.к. G.vaginalis и облигатно-анаэробные микроорганизмы могут быть частью эндогенной микрофлоры. Поэтому, бактериологическая диагностика БВ должна, в первую очередь, основываться на интегральной оценке микрофлоры с учетом не только ее видового и количественного состава, но и количественного соотношения отдельных ее компонентов.

|  |  |
| --- | --- |
| g0420908_1 | Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличие единичных лейкоцитов и единичных "чистых" эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла. Типичное состояние нормального биотопа влагалища. |
| g0420908_2 | Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлоры; наличие "ключевых" клеток. Количество лейкоцитов вариабельно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка. |

По тяжести клинических проявлений выделяют три степени БВ (Мавзютов Р. А. и соавт.)

**1 степень - компенсированный**, для которого характерно полное отсутствие в исследуемом материале микрофлоры при неизмененных эпителиоцитах. Указанное состояние слизистой влагалища не рассматривается в качестве патологического, но отсутствие лак-тобактериальной флоры свидетельствует о принципиальной возможности заселения пустующей экологической ниши попадающими с наружных половых органов микроорганизмами и последующим формированием БВ. Описанные формы могут наблюдаться при микроскопии в результате "чрезмерной" подготовки пациентки к посещению врача или же после проведения интенсивной химиотерапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия

**2 степень - субкомпенсированный**, характеризующийся количественным снижением лактобактерий, соизмеримым с возрастанием количества сопутствующей грамвариабельной полиморфной бактериальной флоры, и появлением в поле зрения единичных (1-5) "ключевых" клеток при относительно умеренном лейкоцитозе (15-25 в поле зрения). "Ключевые" клетки могут быть представлены как покрытыми бактериальной флорой снаружи эпителиоцитами, так и содержащими бактерии внутриклеточно ввиду неспецифического осуществления эпителиальными клетками функций фагоцитоза.

**3 степень - декомпенсированный**, являющийся клинически выраженным в соответствии с симптоматикой БВ и микроскопически характеризующийся полным отсутствием лактобактерий, когда все поле зрения заполнено "ключевыми" клетками. Бактериальная флора при этом может быть представлена самыми различными, за отсутствием лактобактерий, микроорганизмами как в монокультуре, так и в различных морфо- и видовых сочетаниях.

# Гонорея: cовременное состояние вопроса с диагностикой и лечением

*М.А.Гомберг*

*Кафедра кожных и венерических болезней МГМСУ*

Введение  
Гонорея относится к числу инфекций, регистрируемых в Российской Федерации как инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Согласно официальной статистике заболеваемость гонореей в последнее 10-летие неуклонно снижается. Соответствует ли официальная статистика истинному положению вещей, сказать трудно, поскольку достаточно яркие клинические проявления заболевания, во всяком случае у мужчин, а также бесконтрольная продажа антибиотиков, делающая возможным самолечение, не позволяют регистрировать эту инфекцию должным образом. Это проблема не только России. Даже в такой стране, как Германия, где гораздо сложнее приобрести антибиотики без предписания врача, уже около 10 лет как гонорею исключили из списка заболеваний, подлежащих обязательной регистрации, ввиду явного несоответствия получаемых данных с истинным состоянием проблемы. В США гонорея регистрируется, и согласно отчетам за 2008 г. заболеваемость там была 111,6 на 100 тыс. населения, в то время как в РФ, с населением в 2 раза меньше американского, официальная статистика заболеваемости в 2008 г. составила 56,4, а в 2009-м еще меньше – 48,1 на 100 тыс. населения. Такие цифры вызывают серьезное сомнение в реальном отражении истинной ситуации.  
В СССР диагностика и лечение гонореи были строго регламентированы соответствующими инструкциями, причем лечением гонореи могли заниматься исключительно узкие специалисты-венерологи.  
За последние два 10-летия перемены коснулись практически всех сторон жизни, не оставив в стороне и венерологию. Теперь лечением ИППП могут заниматься врачи всех специальностей, а строгие инструкции заменили клинические рекомендации. Правильное пользование этими рекомендациями позволяет проводить адекватную диагностику и лечение, но как и всегда, в медицине существуют проблемы, понятные только узким специалистам. Никакие, даже самые подробные рекомендации не в состоянии предусмотреть всего комплекса возможных ситуаций, которые могут возникнуть у пациентов с ИППП.  
В полной мере это относится к одной из наиболее изученной из ИППП – гонорее. В настоящем обзоре сделана попытка определить наиболее важные моменты в современной диагностике и лечении этого заболевания на основании анализа самых современных клинических рекомендаций.  
Наиболее важным из них представляется опубликованное в 2009 г. Европейское руководство по диагностике и лечению гонореи у взрослых пациентов, подготовленное экспертной группой Европейского отделения Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI-Europe) во главе со специалистом из Великобритании C.Bignell.  
  
Современное течение гонококковой инфекции  
Обращает на себя внимание довольно высокий процент случаев бессимптомного течения гонококковой инфекции не только у женщин, где бессимптомными оказываются до 1/2 случаев гонореи, но и у мужчин, у которых около 10% случаев протекает бессимптомно [1].  
Что касается ректальной и оральной формы гонореи, то они, как правило, протекают бессимптомно как у мужчин, так и у женщин [2].  
  
Диагностика гонореи  
Не исключено, что такое повышение числа случаев бессимптомного течения гонореи произошло потому, что в последние годы стало возможным обнаруживать Neisseria gonorrhoeae методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

Только с введением в широкую практику диагностики гонореи с помощью МАНК стали выявлять те случаи гонореи, которые с помощью микроскопии и даже выделения в культуре диагностировать было невозможно. Еще недавно, когда в отсутствие клиники с помощью МАНК наличие гонококка подтверждали, а микроскопия или культуральная диагностика этот микроорганизм не обнаруживали, считали, что лечению такие пациенты не подлежат, пока диагноз не будет подтвержден бактериологически.  
Диагноз гонореи основывается только на выявлении   
N. gonorrhoeae, а клиническая картина острой инфекции без этиологического диагноза не подтверждает наличие острой гонореи [1].

Для диагностики гонореи сегодня рекомендовано несколько методов.  
Микроскопия мазка, окрашенного по Граму. Этот метод обладает низкой чувствительностью (80%) и специфичностью (32%) [3].  
Считается, что при гонорее примерно у 5% пациентов отсутствуют микроскопические (число полиморфно-ядерных нейтрофилов – ПМН≥5) признаки уретрита [4].

* Между тем, использование метода микроскопии возможно только при уретрите, т.е. при наличии в мазке ПМН. Ведь диагноз можно поставить лишь тогда, когда грамотрицательные диплококки находят внутри ПМН. В этих случаях чувствительность и специфичность этого метода значительно повышаются (специфичность более 99%, чувствительность более 95%)  
  Культуральное исследование. Выделение гонококков в культуре считается самым достоверным методом диагностики гонореи [1, 5]. Однако при использовании этого метода имеются строгие требования к правилам транспортировки образца в лабораторию, а также непростые требования к условиям культивирования микроорганизма. Разумеется, получение гонококка в культуре – это стопроцентный результат, но отрицательный результат может оказаться и ложным ввиду нарушения правил транспортировки и культивирования. Тем не менее в РФ согласно действующим инструкциям, в ряде спорных случаев, таких как подозрение на гонорею у детей, беременных и пожилых людей, требуется подтверждение только с помощью культуральной диагностики.  
  Молекулярно-генетические методы. МАНК, безусловно, более чувствительны по сравнению с культуральным исследованием, и тем более с микроскопией. МАНК официально не регламентированы в РФ для диагностики гонореи, в то время как в Европейских рекомендациях они уже указаны [1]. Специфичность МАНК зависит от качества тест-систем и выбранной мишени для выявления микроорганизма. Известно, что при использовании МАНК возможны перекрестные реакции с другими видами нейссерий.  
  Сегодня считается общепризнанным, что чувствительность МАНК настолько превышает другие методы диагностики, что подтвердить положительный или отрицательный результат, полученный с помощью этих методов, можно только с помощью другого МАНК, но никак не с помощью методов, уступающих МАНК в чувствительности.  
  Согласно весьма авторитетным рекомендациям CDC (Центров по контролю и профилактике заболеваний США) показаниями для начала антибактериальной терапии острой гонококковой инфекции являются:  
  • Выявление внутриклеточно расположенных диплококков при микроскопии окрашенных по Граму мазков отделяемого из гениталий.  
  • Положительный результат культурального исследования или амплификационного теста при исследовании материала (любая локализация).  
  • Выявление N. gonorrhoeae у партнера.  
  Кроме того, согласно этим рекомендациям при наличии гнойного (уретрит у мужчин) или слизисто-гнойного (цервицит) отделяемого при невозможности провести экспресс-тесты после забора материала для лабораторного исследования назначается комбинированная терапия, направленная на эрадикацию как гонококка, так и Chlamydia trachomatis [6].
* Приказ 1570. Критерии правильной окраски  
  При правильной окраске по способу Грама ядра клеточных элементов (лейкоцитов, эпителиальных клеток) должны частично удерживать основную фиолетовую краску (критерий правильности окраски), т.е. в центре они должны быть окрашены в фиолетовый цвет, а по периферии в оранжево-красный, а гонококки, расположенные в лейкоцитах и на эпителиальных клетках, обесцвеченные таким образом и окрашенные дополнительной краской, будут оранжево-красные. Высокое качество окраски обеспечивается своевременным прекращением обесцвечивания мазков. При недообесцвечивании мазков, когда в фиолетовый цвет интенсивно окрашены ядра клеток, гонококки часто сохраняют фиолетовую окраску и могут быть приняты за другие микроорганизмы. В переобесцвеченных мазках стафилококки и стрептококки могут быть окрашены как и ядра клеток в оранжево-красный цвет и приняты за гонококки.