



## Е.В. ЛИПОВА: «Этиологический диагноз – результат качественной лабораторной диагностики»

*Одним из приоритетных направлений Национального проекта «Здоровье» является охрана репродуктивного здоровья населения. Результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований убедительно доказали значение урогенитальных инфекций как фактора риска нарушения репродуктивной функции, что требует направить усилия врачей разных специальностей – дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, врачей клинической лабораторной диагностики – на повышение качества клиничко-лабораторного обследования пациентов, особенно на ранних стадиях инфекционно-воспалительного заболевания мочеполовой системы, до развития осложнений со стороны репродуктивной функции. Своевременная и качественная диагностика – это залог эффективного лечения и профилактика риска осложнений. Об эффективности традиционных методов и новых лабораторных подходов в диагностике урогенитальных инфекций в интервью нашему изданию рассказывает д.м.н., профессор Елена Валериевна ЛИПОВА, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава.*



**– Елена Валериевна, какие проблемы в диагностике и терапии урогенитальных инфекций сегодня являются наиболее актуальными?**

– В стране продолжается демографический кризис – согласно статистике, каждая 6–7-я пара сегодня бесплодна. Причиной бесплодия, по данным различных авторов, в 36–54% случаев является трубно-перитонеальный фактор. К ведущим причинам трубно-перитонеального бесплодия, наряду с воспалительными заболеваниями органов малого таза, абортми, относятся инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). У женщин, страдающих перитонеальным бесплодием, ИППП регистрируются в 4 раза чаще, чем у здоровых женщин, что подтверждает значимость урогенитальных инфекций в репродуктивном здоровье населения.

Урогенитальные инфекции женщин и мужчин – одна из ведущих причин демографического кризиса в России, и, следовательно, их своевременное выявление и лечение являются важной медико-социальной задачей. В связи с этим на первое место среди проблем в диагностике и терапии урогенитальных инфекций (УГИ) мы ставим отсутствие обязательного статистического учета заболеваемости по отдельным нозологиям. В соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, уреаплазмоз, микоплазмоз (за исключением *Mycoplasma genitalium*), бактериальный вагиноз и урогенитальный кандидоз выведены из числа ИППП. Минздрав РФ начиная с 1999 года, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, исключил урогенитальные заболевания, ассоциированные с данными микроорганизмами, из статистического



## Врач и общество

отчета. Поэтому официальных показателей заболеваемости по данным нозологиям с 1999 года в России нет. В Министерство здравоохранения и социального развития РФ и Росстат подаются сведения по сифилису, гонорее, трихомонозу, хламидиозу, герпесу уrogenитальному и аногенитальным венерическим бородавкам. Но это далеко не весь спектр нозологий, относящихся к уrogenитальным инфекциям.

Второй по значимости проблемой является отсутствие стандартов диагностики большинства уrogenитальных инфекций. В настоящее время приказами Минздравсоцразвития России регламентирована лабораторная диагностика сифилиса, гонореи, уrogenитального трихомоноза. В остальных случаях практикующий врач руководствуется в своей работе Методическими рекомендациями Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института (ЦНИКВИ) от 2003 года (ныне – Государственный научный центр дерматовенерологии (ГНЦД)).

**– Следовательно, специалисты могут придерживаться только данных рекомендаций?**

– В своей практической работе клиницисты должны придерживаться, прежде всего, рекомендаций ГНЦД. Однако врач должен четко дифференцировать регламентированные и нерегламентированные методы лабораторного исследования. Например, при гонорее мы можем идентифицировать гонококки самыми разнообразными методами лабораторной диагностики. Между тем в России регламентированы только два метода: микроскопия мазков, окрашенных метиленовым синим и по Граму, и культуральное исследование. Наряду с ними врачи практического здравоохранения часто используют метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако в том случае, когда стандартными методами идентифици-

ровать гонококк не удалось, а ПЦР-анализ дал положительный результат, врач не имеет юридического права поставить диагноз гонореи, поскольку метод ПЦР не входит в число регламентируемых методов диагностики. Таким образом, метод ПЦР может быть использован как скрининговый, отборочный тест, но не как верификационный. На сегодняшний день в России актуальны разработка и утверждение стандартов диагностики и лечения уrogenитального хламидиоза, аногенитального герпеса, заболеваний, ассоциированных с микоплазмой, и т.д. Нормативно-правовая база в отношении многих возбудителей уrogenитальных инфекций требует дальнейшей работы ведущих специалистов. Особую диагностическую проблему представляют заболевания, обусловленные условно-патогенной биотой.

Между тем показатели заболеваемости уrogenитальными инфекциями не имеют четкой тенденции ни к увеличению, ни к снижению. Отсутствие снижения показателей заболеваемости является еще одной актуальной проблемой в диагностике и терапии УГИ, как и недостаточная информированность населения о необходимости профилактического обследования. Еще одна проблема связана с патоморфозом клинической картины – не следует забывать, что уrogenитальные инфекции не имеют специфических патогномичных симптомов. Для них характерна стертая клиническая симптоматика, переход в хроническое течение и, соответственно, формирование осложнений со стороны репродуктивной системы. Вот почему для профилактики и раннего выявления уrogenитальных инфекций и их адекватного лечения с целью сохранения репродуктивного потенциала как женщин, так и мужчин необходимо активное взаимодействие дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, врачей клинической лабораторной диагностики, базирующееся на качественной лабораторной диагно-

стике. Об этом шел разговор на IV междисциплинарной научно-практической конференции «Уrogenитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия», одним из организаторов которой выступила наша кафедра.

**– Возглавляемая Вами кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ГОУ ДПО РМА-ПО Росздрава на протяжении многих лет ведет серьезную научную работу по изучению эффективности различных лабораторных подходов в диагностике уrogenитальных инфекций, в том числе и обусловленных условно-патогенной биотой. С помощью каких методов диагностики можно достоверно определить этиологию того или иного заболевания?**

– Действительно, наша кафедра наряду с инфекциями, передаваемыми половым путем, активно занимается уrogenитальными заболеваниями, обусловленными условно-патогенной биотой, причем они приобретают за последние 10 лет возрастающее клиническое значение. Надеюсь, что результаты наших коллективных исследований позволят определить этиологическое значение тех или иных условно-патогенных микроорганизмов и ассоциаций в развитии инфекционно-воспалительного процесса мочеполового тракта. По данным многочисленных исследований как отечественных, так и зарубежных авторов, биота уrogenитального тракта представлена микробиотой, микобиотой, а также вирусами и простейшими, совокупность которых обеспечивает колонизационную резистентность. Дисбаланс биоты уrogenитального тракта женщин представляет нарушение количественно-качественных взаимоотношений резидентных микроорганизмов – сапрофитных и условно-патогенных, населяющих мочеполовую систему в норме. Развитие дисбаланса биоты

Дерматовенерология



урогенитального тракта может сопровождаться метаболическими, иммунными нарушениями и в ряде случаев клиническими проявлениями, степень выраженности которых может варьировать от бессимптомного носительства до выраженной клинической манифестации. В свете подобного рассмотрения понятий нормобиоты и дисбаланса урогенитального тракта такие нозологии, как бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз, заболевания, ассоциированные с микоплазмой, могут являться частными проявлениями дисбаланса биоты в целом.

Многочисленные исследования доказали, что этиологическая структура урогенитальных инфекций, обусловленных условно-патогенной биотой, как правило, представлена ассоциацией нескольких микроорганизмов. Клиническая картина, в свою очередь, характеризуется стертым, малосимптомным течением, отсутствием специфических клинических симптомов, склонностью к хронизации и многоочаговости инфицирования, что неизбежно приводит к поздней обращаемости, нередко уже на стадии развития осложнений со стороны репродуктивной системы. Результаты наших собственных исследований показали, что почти в 50% случаев на первичном приеме диагностируется осложненное течение урогенитальных инфекций у женщин. Квалифицированное клиническое обследование с учетом многоочаговости инфицирования, стертой клинической симптоматики, риска осложнений, с одной стороны, и с другой – возможность выявления полной этиологической структуры инфекционно-воспалительного процесса позволят оптимизировать, минимизировать и индивидуализировать терапию. Как известно, этиологический диагноз ИППП устанавливается только на основании лабораторных исследований, регламентированных нормативными документами Минздрава России.

– Однако стандартные методы лабораторной диагностики имеют ряд объективных ограничений и не всегда позволяют выявить этиологически значимые возбудители.

– Бесспорно, этиологический диагноз – результат качественной лабораторной диагностики. Поскольку в последние годы и отечественные, и зарубежные исследователи отмечают возрастающее значение условно-патогенной биоты в развитии урогенитальных заболеваний, специалисты все чаще сталкиваются с проблемами диагностики условно-патогенных микроорганизмов с помощью микроскопии, культурального исследования и ПЦР-анализа. Мы проводили собственные исследования их эффективности.

Микроскопия, по результатам наших исследований (а они согласуются с результатами других отечественных и зарубежных исследований), малоинформативна в силу объективных ограничений метода. По нашим данным, информативность микроскопии составляет 9,1%, что совершенно не удовлетворяет требованиям практического здравоохранения.

Культуральное исследование до настоящего времени считается «золотым стандартом» лабораторной диагностики любого патологического процесса, поскольку позволяет идентифицировать вид микроорганизма и определить чувствительность выделенного штамма к лекарственным препаратам. Однако и этот метод не лишен ряда недостатков. Если мы говорим о выращивании, выделении и идентификации аэробов, то здесь ситуация складывается следующим образом. При наличии манифестных форм инфекционно-воспалительного процесса мы получаем рост аэробов в 54,5% случаев. Но клиническую манифестацию можно наблюдать только у 10% пациентов. В основном встречаются хронические формы, сопровождающи-

еся малой клинической симптоматикой. При таких хронических формах, без клинической манифестации, с помощью культурального метода удается определить аэробы только в 17% случаев. Однако условно-патогенная биота представлена главным образом анаэробными или факультативно-анаэробными микроорганизмами, для культивирования которых требуются высококачественные селективные питательные среды, специализированные лаборатории, оснащенные необходимым лабораторным оборудованием для выращивания анаэробов, специальная подготовка медицинского персонала лаборатории, высокий профессионализм исследователей. Это дорогостоящий и трудоемкий метод исследования с длительным сроком культивирования. Неизбежно снижение эффективности метода в связи с объективными и субъективными погрешностями. Мы провели следующее исследование: материал, полученный от пациентов и помещенный одномоментно в стандартные угольные среды, мы направили в разные селективные лаборатории, специализирующиеся на выращивании анаэробов. В итоге из разных лабораторий мы получили совершенно разные результаты, следовательно, можно предположить, что эффективность метода неизбежно снижается в связи с субъективными погрешностями. Поэтому вопрос о возможности применения метода культуральной диагностики, направленного на выращивание и идентификацию анаэробов, требует дальнейшего изучения.

Стремительное развитие лабораторных технологий в последние десятилетия привело к внедрению в практическое здравоохранение метода ПЦР с детекцией результатов по окончании реакции, который, не являясь количественным, используется преимущественно для об-



наружения облигатных патогенов. Выявление таким способом условно-патогенных микроорганизмов не имеет диагностического значения. Разработаны тест-системы ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ), с количественной характеристикой отдельных (5–6) условно-патогенных микроорганизмов. Однако при патологических изменениях количественная характеристика ограниченного числа условно-патогенных микроорганизмов не позволяет учитывать количественно-качественные взаимоотношения микроорганизмов (более 100 видов), которые могут участвовать в патологическом процессе. Это делает невозможным достоверное установление их этиологического значения и дифференцирования состояния нормобиоты и дисбаланса и, соответственно, решение вопроса о необходимости лекарственного воздействия.

Некорректно поставленный диагноз неизбежно приводит или к полипрагмазии, или к неадекватной терапии. А это, в свою очередь, вызывает различного рода ятрогении, увеличивает риск рецидивов, хронизации, формирования осложнений с нарушением репродуктивной функции. С целью повышения эффективности диагностики урогенитальных инфекций, в том числе обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, наряду со стандартными методологиями клинико-лабораторного обследования разработан новый способ диагностики, основанный на методе ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени.

В течение четырех лет наша кафедра занималась исследованием не имеющей аналогов ни в России, ни за рубежом многопараметровой тест-системы, разработанной научно-производственной фирмой «НПФ ДНК-Технология». Тест-система создана, запатентована и носит название «Фемофлор».

#### – В чем уникальность данного способа диагностики?

– В его основе лежит комплексная количественная оценка биоты некультивированным методом с проведением сравнительного анализа конкретных представителей нормальной и условно-патогенной биоты с общим количеством микроорганизмов с целью выявления дисбаланса биоты, степени его выраженности и определения этиологической роли конкретных условно-патогенных микроорганизмов в его развитии при условии контроля качества получения клинического образца для исследования. Тест-система «Фемофлор» позволяет определить степень выраженности дисбаланса, который может быть умеренным и выраженным. Выраженный дисбаланс, как правило, носит системный характер (в пределах мочеполовой системы). Умеренный дисбаланс биоты может быть как системным, так и локальным (в пределах одного биотопа). Он может иметь как постоянный, так и транзиторный характер, быть результатом общетерапевтических заболеваний, системной антибиотикотерапии или началом воспалительного процесса, вызванного инфекционным возбудителем. Метод позволяет в короткие сроки объективно оценивать качественный и количественный состав биоты урогенитального тракта, проводить этиологическую диагностику инфекционных заболеваний урогенитального тракта, оптимизировать и индивидуализировать лекарственную терапию. Наибольшее практическое значение метод имеет в случаях стертых или бессимптомного течения урогенитальных инфекций. Кроме того, с помощью данного метода имеется возможность одномоментного выявления полной этиологической структуры заболеваний, что обеспечивает назначение направленной этиотропной терапии.

Таким образом, создан эффективный способ клиничко-лабо-

ракторной диагностики заболеваний урогенитального тракта инфекционного характера, позволяющий проводить комплексную оценку этиологической роли инфекционных агентов в развитии урогенитальной патологии, тем самым позволяя расширить диагностические возможности на ранних стадиях заболеваний до развития осложнений и в случаях с неясной клинической симптоматикой. Следует отметить, что данная тест-система включена в разряд высоких, инновационных технологий, пока, правда, по профилю «акушерство – гинекология». Надеемся, что она будет включена и по нашему профилю.

#### – С появлением новых эффективных диагностических подходов возникает потребность их внедрения в практическое здравоохранение.

– В настоящее время проблемы диагностики урогенитальных заболеваний, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, сопряжены с отсутствием диагностических стандартов, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, преобладанием стертых форм течения инфекционно-воспалительного процесса, отсутствием четких представлений о качественно-количественном составе биоты в уретре. Создание новых высокоспецифичных, высокочувствительных лабораторных методов диагностики, основанных на амплификации нуклеиновых кислот различных микроорганизмов с оценкой абсолютных и, главным образом, относительных показателей выявленных микроорганизмов и внедрение инновационных технологий позволит дифференцировать состояния нормы и ранних стадий заболеваний, оптимизировать и рационализировать подход к системной и местной терапии. ☺

Беседовала С. Евстафьева

Дерматовенерология