

Оценка состояния здоровья человека при прогнозировании течения инфекционно-воспалительного заболевания

Н.Л. Бондаренко², С.С. Афанасьев¹, В.А. Алешкин¹, Е.А. Воропаева¹, А.Л. Байракова¹, М.С. Афанасьев², Ю.В. Несвижский², Е.А. Егорова¹, В.А. Метельская¹, А.В. Алёшкин¹, О.Г. Гречишникова¹, Е.О. Рубальский¹, Ю.Н. Урбан¹, А.Д. Воропаев¹, А.В. Степанов¹, И.В. Евсегнеева², А.В. Караулов²

¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва

Estimation of the human health condition when prognosing infectious inflammatory disease clinical course

N.L. Bondarenko², S.S. Afanasiev¹, V.A. Alyoshkin¹, E.A. Voropaeva¹, A.L. Bairakova¹, M.S. Afanasiev², Y.V. Nesvizhsky², E.A. Egorova¹, V.A. Metelskaya¹, A.V. Alyoshkin¹, O.G. Grechishnikova¹, E.O. Rubalskii¹, Y.N. Urban¹, A.D. Voropaev¹, A.V. Stepanov, I.V. Evsegneeveva², A.V. Karaulov²

¹ Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology n. a. G.N. Gabrichevsky, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Аннотация

Микробиоценоз слизистых является весьма чувствительным индикатором, реагирующим количественными и качественными изменениями на любые сдвиги внешней и внутренней среды организма. Слизистые открытые полости организма функционируют как единый орган, а потому независимо от биотопа слизистых одновременно регистрируются однотипные изменения (одинаковые типы- степени) их микробиоценозов; локализация патологического процесса в конкретном биотопе слизистых определяет выраженность изменения микробиоценоза в нём, по сравнению с другими биотопами слизистых организма. Установлено, что при полноценном здоровье и отсутствии клинических проявлений на слизистых открытых полостей макроорганизма (как единой функциональной единице – органе) регистрируется I тип (степень) микробиотопа или II тип (степень) микробиотопа слизистых; выявление III типа (степени) микробиотопа или IV типа (степени) микробиотопа слизистых служит маркёром продромального периода инфекционного заболевания. При нарушении здоровья (болезни) и клинических проявлениях инфекционного заболевания при благоприятном течении регистрируется III тип (степень) микро-

Summary

Microbiocenosis of the mucous membranes is a very sensitive indicator that responds with quantitative and qualitative changes to any changes of external and internal environment of the body. The mucous membranes of open cavities of the body function as a single organ, and therefore independently from the mucous biotope simultaneously similar changes are registered (same types- degrees) of their microbiocenoses; the localization of the pathological process in the particular biotope of the mucous determines the severity of changes in microbiocenosis, compared to other biotopes of the mucous membranes of the body. It is established that in good health and absence of clinical manifestations on the mucous membranes of open cavities of the macroorganism (as a single functional unit - the organ) type I (degree) microbiotope or type II (degree) microbiotope of mucous membranes is registered; in the prodromal period of an infectious disease type III (degree) of microbiotope or type IV (degree) of microbiotope of mucous membranes is registered. During health disturbance (disease) and clinical manifestations of infectious disease with a favorable course III type (degree) of mucous microbiotope IV or type (degree) of microbiotope is registered; I type (degree) of mucous membranes microbiotope II or type

биотопа или IV тип (степень) микробиотопа слизистых; выявление I типа (степени) микробиотопа или II типа (степени) микробиотопа слизистых (неблагоприятное течение процесса) свидетельствует об угнетении антиинфекционной резистентности и хроническом течении заболевания; при выздоровлении, стихании клинических проявлений и эрадикации возбудителя выявляются I тип (степень) микробиотопа или II тип (степень) микробиотопа слизистых (благоприятное течение процесса), а при клинических проявлениях (неблагоприятное течение инфекционного процесса)- хронизация, выявление III типа (степени) микробиотопа или IV типа (степени) микробиотопа слизистых указывает на необходимость продолжения лечения.

Ключевые слова

Микробиоценоз слизистых, дисбактериоз, типы (степени) нарушения микробиоценозов, микробиотоп слизистых, маркёры состояния здоровья.

Реактивность организма – способность организма отвечать на воздействия внешней среды изменением своей жизнедеятельности, что обеспечивает его адаптацию к различным условиям обитания. Резистентность тесно связана с реактивностью организма, представляя собой одно из основных ее следствий и выражений. Реактивность и резистентность обеспечивают гомеостаз макроорганизма. Резистентность изменяется в процессе онтогенеза, оказывается наиболее высокой в зрелом возрасте и снижается по мере старения организма. Различают неспецифическую и специфическую резистентности: неспецифическая – способность организма противостоять воздействию разнообразных по своей природе факторов; специфическая характеризует высокую степень противодействия организма воздействию определенных факторов или их близких групп, устойчивость против различных болезнетворных воздействий [1, 2, 3]. В формировании реактивности и антиинфекционной резистентности макроорганизма основополагающую роль играет его микрофлора. Микробиоценоз открытых полостей макроорганизма – динамическая микрoэкологическая система, компонентами которой является макроорганизм, его микрофлора (совокупность типичных для определенного биологического вида и конкретного биотопа ассоциаций микроорганизмов) и окружающая среда, характеризующаяся способностью к саморегуляции, которая является интегральной частью организма («дополнительным органом») хозяина и местного иммунитета, в частности, и выполняет или регулирует многочисленные функции макроорганизма. Показатели состояния

(degree) of mucous membranes microbiotope registration (unfavorable course of the process) indicates the inhibition of anti-infective drug resistance and chronic disease; with the recovery, subsidence of clinical signs and eradication of the pathogen revealed I type (degree) or II type (degree) of mucous microbiotope (a favorable process), and the clinical manifestations (adverse the infectious process)- chronization, detection of type III (degree) of microbiotope or type IV (degree) of mucous microbiotope indicates the need for further treatment.

Keywords

Mucous microbiocenosis, dysbacteriosis, microbiocenoses disturbance types (degrees), mucous microbiotope, health condition markers

микробиоценозов отражают состояние реактивности макроорганизма – способность организма отвечать на воздействия внешней среды изменением своей жизнедеятельности, что обеспечивает его адаптацию к различным условиям обитания. Слизистые открытых полостей макроорганизма представляют собой единую систему. Состояние микробиоценоза и барьерной функции слизистых можно оценивать по выраженности колонизационной резистентности (КР) слизистых открытых полостей организма – физиологический феномен – способности микрофлоры и макроорганизма в кооперации защищать экосистему слизистых от патогенных микроорганизмов [4, 5, 6, 7, 8]. В процессе развития человека наблюдаются определенные критические периоды, когда на антигенное воздействие иммунная система дает неадекватный или парадоксальный ответ [9]. Каждому периоду критического развития иммунной системы детей соответствует определенная микрофлора кишечника. При этом во всех периодах отмечается угнетение индигенной микрофлоры и увеличение условно-патогенной микрофлоры (УПМ) [10].

Любое заболевание инфекционной и неинфекционной этиологии, по сути, является следствием нарушенного гомеостаза. Дисбиотические нарушения появляются задолго до клинических проявлений болезни и являются отражением иммунологической реактивности макроорганизма. Дисбактериоз-любые качественные и количественные изменения типичной для данного биотопа микрофлоры человека и животных, возникающие в результате воздействия на макро- и микроорганизм различных

факторов экзогенного и эндогенного характера, влекущие за собой клинические проявления со стороны макроорганизма или являющиеся следствием каких-либо патологических процессов в организме. Дисбиоз-микробиологический дисбаланс в организме, который со временем проявляет себя местными симптомами, а затем и общими нарушениями, которые отягощают течение различных заболеваний [4, 10, 11]. С современных позиций нарушение нормальной микрофлоры, состояние иммунного статуса и проявление болезни рассматриваются в единстве, причем роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из этих компонентов триады: дисбактериозу, иммунному статусу и патологическому процессу. Во взаимоотношениях макроорганизма с его микрофлорой в неблагоприятных условиях, вызванных различными воздействиями на организм (например, стресс) или на микробиоту (массивная антибиотикотерапия), симбиоз может превращаться в отношения взаимной агрессии. При этом оба участника обладают достаточным потенциалом, чтобы нанести друг другу существенный ущерб или «расчистить дорогу» для внедрения в организм настоящих патогенных микроорганизмов [10, 12].

Целью работы являлось изучение возможности оценки состояния здоровья пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями по степени нарушений микробиоценозов как интегрального показателя клинического благополучия организма.

Материалы и методы

При оценке состояния здоровья при бронхитах у детей клинически обследовано 194 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет: из них 51 ребенок - с острым и 15 детей - с хроническим бронхитом (средний возраст больных детей - $4,0 \pm 2,2$ года); группу контроля составили 128 клинически здоровых детей в возрасте 3-10 лет (средний возраст - $5,0 \pm 2,9$ года). Всего было обследовано 49 мальчиков и 47 девочек [5, 6]. При оценке состояния здоровья при респираторной патологии у детей обследован 351 ребенок в возрасте от 2 месяцев до 15 лет; в том числе: клинически здоровые дети - 128, острый тонзиллит (ангина) - 58, ОРВИ - 128, пневмония - 20, инфекционный мононуклеоз с гнойно-воспалительным поражением ротоглотки - 47 [13, 14]. При оценке состояния здоровья при уреоплазмозе уrogenитального тракта обследовано 50 женщин с установленной уреоплазменной моно- и микст-инфекцией. Лечение больных I

группы (25 пациентов) включало только антибактериальные препараты широкого спектра действия (тиберал, доксициклин, вильпрофен, фторхинолоны), противогрибковые препараты (нистатин, низорал, дифлюкан), витамины С и Е, местное лечение (свечи "Тержинан"). Во II группе (25 больных) в приведенный выше курс лечения был включен препарат "Кипферон, суппозитории". Контрольная группа (группа сравнения) включала 81 клинически здоровых женщин [15]. При оценке состояния здоровья при урогенитальном хламидиозе (УГХ) отобранные 149 пациенток с УГХ и 32 клинически здоровых женщин были разбиты на 4 группы: группу I (острый хламидиоз) составила 41 пациентка; группу II (хронический хламидиоз) составляли 29 пациентки; в группу III (группа сравнения, переболевшие) вошли 30 пациенток, в анамнезе которых ранее диагностировался УГХ; в группу IV (контрольная, группа сравнения) включили 81 клинически здоровые женщины [8, 16]. Оценку микробиоценозов слизистых открытых полостей проводили согласно методологии, изложенной в пособии утверждённом Учебно-методическим объединением [4], а также согласно новой медицинской технологии [11].

Результаты и обсуждение

Микробиотоп при бронхитах у детей. У клинически здоровых детей превалирует I или II тип (степень) микробиотопа задней стенки глотки (табл. 1), выявление у них III и IV типов (степеней) микробиотопа задней стенки глотки свидетельствует о продромальном периоде заболевания инфекционного заболевания (продромальном состоянии макроорганизма). При остром бронхите: III или IV тип (степень) микробиотопа задней стенки глотки превалирует (благоприятное течение), выявление I или II тип (степень) микробиотопа задней стенки глотки (неблагоприятное течение) свидетельствует об угнетении антиинфекционной резистентности и возможной хронизации инфекционного процесса. При хроническом бронхите: III или IV тип (степень) микробиотопа задней стенки глотки (благоприятное течение) указывает на обострение инфекционного процесса, выявление I или II тип (степень) микробиотопа задней стенки (не благоприятное течение) свидетельствует о угнетении антиинфекционной резистентности и возможной хронизации инфекционного процесса; отсутствует превалирование типов. При проведении терапии установление степени нарушений микробиоценоза задней стенки глотки

Таблица 1. Частота встречаемости микрoэкологических типов микробиотопa задней стенки глотки при бронхитах у детей.

Степень дисбиотических нарушений	Группы обследованных (n=194)		
	Острый бронхит (n=51), частота встречаемости (% / n)	Хронический бронхит (n=15), частота встречаемости (% / n)	Клинически здоровые (n=128), частота встречаемости (% / n)
	1	2	3
I тип (степень)- нормоценоз	21,6/11	20,0/3	47,65/61
II тип (степень)- промежуточный тип	11,8/6	20,0/3	44,53/57
I тип + II тип	33,4/17	40,0/6	92,18/118
III тип (степень)- дисбиоз	35,3/18	33,3/5	7,03/9
IV тип (степень)- выраженный воспалительный процесс	31,4/16	26,7/4	0
III тип + IV тип	66,7/34	60,0/9	7,03/9

Примечания: 1, 2, 3- столбцы таблицы; результаты наблюдений обработаны с применением χ^2 ($\chi^2=3,84$ - $P<0,05$; $\chi^2=6,63$ - $P<0,01$; $\chi^2=10,83$ - $P<0,001$); достоверность различий показателей - III тип (степень)- дисбиоз: **1-3- $\chi^2=20,59$, $P<0,001$** ; 1-2- $\chi^2=0,00$, $P>0,05$; **2-3- $\chi^2=7,75$, $P<0,01$** ; IV тип (степень)- выраженный воспалительный процесс: **1-3- $\chi^2=40,33$, $P<0,001$** ; 1-2- $\chi^2=0,00$, $P>0,05$; **2-3- $\chi^2=25,99$, $P<0,001$** ; I тип (степень)- нормоценоз: **1-3- $\chi^2=9,27$, $P<0,01$** ; 1-2- $\chi^2=0,05$, $P>0,05$; 2-3- $\chi^2=3,11$, $P>0,05$; II тип (степень)- промежуточный тип: **1-3- $\chi^2=15,76$, $P<0,001$** ; 1-2- $\chi^2=0,15$, $P>0,05$; 2-3- $\chi^2=2,39$, $P>0,05$; I тип + II тип: **1-3- $\chi^2=65,00$, $P<0,001$** ; 1-2- $\chi^2=0,03$, $P>0,05$; **2-3- $\chi^2=27,37$, $P<0,001$** ; III тип + IV тип: **1-3- $\chi^2=67,83$, $P<0,001$** ; 1-2- $\chi^2=0,03$, $P>0,05$; **2-3- $\chi^2=29,59$, $P<0,001$** ; (I тип + II тип) / (III тип + IV тип): **1 группа- $\chi^2=10,04$, $P<0,01$** ; 2 группа- $\chi^2=0,53$, $P>0,05$; **3 группа - $\chi^2=182,26$, $P<0,001$** .

повышает информативность оценки её эффективности за счёт выявления механизмов её лечебного эффекта: при клинической эффективности проводимой терапии регистрировался переход к показателям физиологической нормы – выявлялись I или II типы (степени) микробиотопa задней стенки глотки; продолжение регистрации у части больных III и IV типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки указывало на необходимость продолжения лечения.

При респираторной патологии детей у клинически здоровых пациентов: I или II тип (степень) микробиотопa задней стенки глотки (табл. 2) превалирует, выявление у них III и IV типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки может рассматриваться как маркёр продромального периода инфекционного заболевания. При остром ОРВИ: III или IV тип (степень) микробиотопa задней стенки глотки (благоприятное течение), выявление I или II типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки за счёт вирусного компонента заболевания превалирует (неблагоприятное течение) свидетельствует о угнетении антиинфекционной резистентности и возможной хронизации инфекционного процесса. При тонзиллите: III или IV тип (степень) микробиотопa задней стенки глотки превалирует (благоприятное течение), выявление I или II типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки (неблагоприятное течение) свидетельствует о угнетении антиинфекционной резистентности

и возможной хронизации инфекционного процесса. При пневмонии: III или IV тип (степень) микробиотопa задней стенки глотки превалирует (благоприятное течение), выявление I или II типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки (неблагоприятное течение) свидетельствует о угнетении антиинфекционной резистентности и возможной хронизации инфекционного процесса. При инфекционном мононуклеозе: III или IV тип (степень) микробиотопa задней стенки глотки превалирует (благоприятное течение), выявление I или II типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки (неблагоприятное течение) свидетельствует о угнетении антиинфекционной резистентности и возможной хронизации инфекционного процесса. При проведении терапии установление степени нарушений микробиоценоза задней стенки глотки повышает информативность оценки её эффективности за счёт выявления механизмов её лечебного эффекта: при клинической эффективности проводимой терапии регистрировался переход к показателям физиологической нормы – выявлялись I или II типы (степени) микробиотопa задней стенки глотки; продолжение регистрации у части больных III и IV типов (степеней) микробиотопa задней стенки глотки указывало на необходимость продолжения лечения.

При уреаплазмозе урогенитального тракта женщин у клинически здоровых пациентов превалируют I и II типы (степени) микробиотопa

Таблица 2. Нарушение микробиоценоза задней стенки глотки при респираторной патологии у детей.

Степень дисбактериоза	Группы обследованных (n=351)				
	Клинически здоровые (n=128), частота встречаемости (% / n)	ОРВИ (n=128), частота встречаемости (% / n)	Тонзиллит (n=58), частота встречаемости (% / n)	Пневмония (n=20), частота встречаемости (% / n)	Инфекционный мононуклеоз (n=47), частота встречаемости (% / n)
	1	2	3	4	5
I тип (степень)- нормоценоз	47,65/61	31,2/40	0	0	0
II тип (степень)- промежуточный тип	44,53/57	40,6/52	20,7/12	10/2	14,9/7
I тип + II тип	92,18/118	71,8/92	20,7/12	10/2	14,9/7
III тип (степень)- дисбиоз	7,03/9	23,4/30	31,03/18	30,0/6	29,8/14
IV тип (степень)- выраженный воспалительный процесс	0	4,7/6	48,3/28	60,0/12	55,3/26
III тип + IV тип	7,03/9	28,1/36	79,33/46	90,0/18	85,1/40

Примечания: 1, 2, 3, 4, 5- столбцы таблицы; результаты наблюдений обработаны с применением χ^2 ($\chi^2=3,84$ - $P<0,05$; $\chi^2=6,63$ - $P<0,01$; $\chi^2=10,83$ - $P<0,001$); достоверность различий показателей - III тип (степень)- дисбиоз: 1-2- $\chi^2=12,10$, $P<0,001$; 1-3- $\chi^2=16,65$, $P<0,001$; 1-4- $\chi^2=7,66$, $P<0,01$; 1-5- $\chi^2=13,66$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=0,84$, $P>0,05$; 2-4- $\chi^2=0,13$, $P>0,05$; 2-5- $\chi^2=0,44$, $P>0,05$; 3-4- $\chi^2=0,04$, $P>0,05$; 3-5- $\chi^2=0,01$, $P>0,05$; 4-5- $\chi^2=0,07$, $P>0,05$; IV тип (степень)- выраженный воспалительный процесс: 1-2- $\chi^2=4,27$, $P<0,05$; 1-3- $\chi^2=69,02$, $P<0,001$; 1-4- $\chi^2=75,72$, $P<0,001$; 1-5- $\chi^2=78,85$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=47,89$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=44,49$, $P<0,001$; 2-5- $\chi^2=55,64$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=0,42$, $P>0,05$; 3-5- $\chi^2=0,27$, $P>0,05$; 4-5- $\chi^2=0,01$, $P>0,05$; I тип (степень)- нормоценоз: 1-2- $\chi^2=6,54$, $P<0,05$; 1-3- $\chi^2=39,00$, $P<0,001$; 1-4- $\chi^2=14,31$, $P<0,001$; 1-5- $\chi^2=32,32$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=6,17$, $P<0,05$; 2-4- $\chi^2=7,05$, $P<0,01$; 2-5- $\chi^2=17,31$, $P<0,001$; II тип (степень)- промежуточный тип: 1-2- $\chi^2=0,26$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=8,73$, $P<0,01$; 1-4- $\chi^2=7,22$, $P<0,01$; 1-5- $\chi^2=11,77$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=47,89$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=5,74$, $P<0,05$; 2-5- $\chi^2=9,07$, $P<0,01$; 3-4- $\chi^2=0,54$, $P>0,05$; 3-5- $\chi^2=0,26$, $P>0,05$; 4-5- $\chi^2=0,02$, $P>0,05$; I тип + II тип: 1-2- $\chi^2=16,56$, $P<0,001$; 1-3- $\chi^2=93,59$, $P<0,001$; 1-4- $\chi^2=70,90$, $P<0,001$; 1-5- $\chi^2=96,88$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=40,37$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=25,97$, $P<0,001$; 2-5- $\chi^2=43,14$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=0,54$, $P>0,05$; 3-5- $\chi^2=0,26$, $P>0,05$; 4-5- $\chi^2=0,02$, $P>0,05$; III тип + IV тип: 1-2- $\chi^2=18,23$, $P<0,001$; 1-3- $\chi^2=96,68$, $P<0,001$; 1-4- $\chi^2=74,37$, $P<0,001$; 1-5- $\chi^2=100,11$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=40,37$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=25,97$, $P<0,001$; 2-5- $\chi^2=43,14$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=0,54$, $P>0,05$; 3-5- $\chi^2=0,26$, $P>0,05$; 4-5- $\chi^2=0,02$, $P>0,05$; (I тип + II тип) / (III тип + IV тип): 1 группа- $\chi^2=182,26$, $P<0,001$; 2 группа- $\chi^2=47,26$, $P<0,001$; 3 группа- $\chi^2=37,55$, $P<0,001$; 4 группа- $\chi^2=22,50$, $P<0,001$; 5 группа- $\chi^2=43,57$, $P<0,001$.

влагалища (табл. 3); выявление у них III и IV типов микробиотопа влагалища может рассматриваться как маркер продромального периода инфекционного заболевания. При остром уреаплазмозе: в основном регистрируются (в 90% случаев) III и IV типы микробиотопа влагалища (благоприятное течение); выявление у больных I и II типов (степеней) микробиотопа влагалища (не благоприятное течение) свидетельствует о низком уровне антиинфекционной резистентности, возможной хронизации инфекционного процесса и о необходимости включения в лечебные схемы иммуномодуляторов. При проведении терапии установление степени нарушений микробиоценоза влагалища повышает информативность оценки её эффективности за счёт выявления механизмов её лечебного эффекта: достоверно подтверждена целесообразность подключения к комплексной терапии препарата «Кипферон®», ускоряющего выздоровление пациентов; продолжение регистрации у части больных III и IV типов (степеней) микробиотопа

влагалища указывает на необходимость продолжения лечения.

При урогенитальном хламидиозе у клинически здоровых женщин и переболевших ранее преобладают I и II типы (степени) микробиотопа влагалища (табл. 4); выявление у них III и IV типов (степеней) микробиотопа влагалища может рассматриваться как маркер продромального периода инфекционного заболевания. При остром хламидиозе и при обострении хронического хламидиоза в основном регистрируются (в 90% случаев) III и IV типы (степени) микробиотопа влагалища, свидетельствующие о благоприятном течении заболевания. При проведении терапии установление степени нарушений микробиоценоза влагалища повышает информативность оценки её эффективности за счёт выявления механизмов её лечебного эффекта: при клинической эффективности проводимой терапии регистрировался переход к показателям нормально протекающей беременности- выявлялись I или II типы (степени) микробиотопа влагалища; про-

Таблица 3. Частота встречаемости микрoэкологических типов микробиотопла влагалища в обследованных группах при уреapлазмозе

Степень дисбиотических нарушений	Группы обследованных (n=131)			Клинически здоровые – контрольная группа (n=81), частота встречаемости (% / n)
	До лечения (n=50), частота встречаемости (% / n)	После первого курса лечения	После первого курса лечения + Кипферон	
	1	2	3	4
I и II группы (n=50), частота встречаемости (% / n)		Общепринятое лечение I группа (n=25), частота встречаемости (% / n)	Общепринятое лечение + Кипферон II группа (n=25), частота встречаемости (% / n)	
I тип (степень)- нормоценоз	0,0/0	8,0/2	32,0/8	74,1/60
II тип (степень)- промежуточный тип	10,0/5	16,0/4	24,0/6	9,9/8
I тип + II тип	10,0/5	24,0/6	56,0/14	84,0/68
III тип (степень)- дисбиоз	44,0/22	60/15	32/8	4,9/4
IV тип (степень)- вагинит	46,0/23	16/4	12/3	0,0/0
III тип + IV тип	90,0/45	76,0/19	44,0/11	4,9/0

Примечания: 1, 2, 3, 4- столбцы таблицы; результаты наблюдений обработаны с применением χ^2 ($\chi^2=3,84$ - $P<0,05$; $\chi^2=6,63$ - $P<0,01$; $\chi^2=10,83$ - $P<0,001$); достоверность различий показателей - III тип (степень)- дисбиоз: 1-4- $\chi^2=27,25$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,13$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=20,56$, $P>0,05$; 2-3- $\chi^2=2,90$, $P>0,05$; 2-4- $\chi^2=35,72$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=11,37$, $P<0,001$; IV тип (степень)- вагинит: 1-4- $\chi^2=42,07$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=5,27$, $P<0,05$; 1-3- $\chi^2=7,07$, $P<0,01$; 2-3- $\chi^2=0$, $P>0,05$; 2-4- $\chi^2=9,42$, $P<0,01$; 3-4- $\chi^2=6,11$, $P<0,05$; I тип (степень)- нормоценоз: 1-4- $\chi^2=65,38$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,6$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=14,71$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=3,12$, $P>0,05$; 2-4- $\chi^2=31,68$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=12,93$, $P<0,001$; I тип + II тип: 1-4- $\chi^2=65,56$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,61$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=16,29$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=4,08$, $P<0,05$; 2-4- $\chi^2=29,80$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=7,00$, $P<0,01$; III тип + IV тип: 1-4- $\chi^2=107,09$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,61$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=16,29$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=4,08$, $P<0,05$; 2-4- $\chi^2=69,93$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=35,18$, $P<0,001$; (I тип + II тип) / (III тип + IV тип): 1 группа- $\chi^2=60,84$, $P<0,001$; 2 группа- $\chi^2=11,52$, $P<0,001$; 3 группа- $\chi^2=0,32$, $P>0,05$; 4 группа- $\chi^2=113,77$, $P<0,001$.

Таблица 4. Частота встречаемости микрoэкологических типов микробиотопла влагалища при хламидиозе

Степень дисбиотических нарушений	Группы обследованных (n=181)			Клинически здоровые – контрольная группа (n=81), частота встречаемости (% / n)
	Острый хламидиоз (n=41), частота встречаемости (% / n)	Хронический хламидиоз- обострение (n=29), частота встречаемости (% / n)	Переболевшие (n=30), частота встречаемости (% / n)	
	1	2	3	4
I тип (степень)-нормоценоз	0	0	100,0/30	74,0/60
II тип (степень)- промежуточный тип	0	0	0	9,9/8
I тип + II тип	0	0	100,0/30	84,0/68
III тип (степень)- дисбиоз	56,1/23	72,4/21	0	4,9/4
IV тип (степень)- вагинит	43,9/18	27,5/8	0	0,0/0
III тип + IV тип	100,0/41	100,0/29	0	4,9/4

Примечания: 1, 2, 3, 4- столбцы таблицы; результаты наблюдений обработаны с применением χ^2 ($\chi^2=3,84$ - $P<0,05$; $\chi^2=6,63$ - $P<0,01$; $\chi^2=10,83$ - $P<0,001$); достоверность различий показателей - III тип (степень)- дисбиоз: 1-4- $\chi^2=38,42$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,30$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=22,40$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=30,64$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=51,59$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=0,44$, $P>0,05$; IV тип (степень)- вагинит: 1-4- $\chi^2=38,30$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,30$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=15,40$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=7,36$, $P<0,01$; 2-4- $\chi^2=20,18$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=0$, $P>0,05$; I тип (степень)- нормоценоз: 1-4- $\chi^2=56,83$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,6$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=66,96$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=55,07$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=44,32$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=7,98$, $P<0,01$; I тип + II тип: 1-4- $\chi^2=56,83$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,61$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=66,96$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=55,07$, $P<0,001$; 2-4- $\chi^2=55,62$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=4,01$, $P<0,05$; III тип + IV тип: 1-4- $\chi^2=101,62$, $P<0,001$; 1-2- $\chi^2=1,61$, $P>0,05$; 1-3- $\chi^2=16,29$, $P<0,001$; 2-3- $\chi^2=4,08$, $P<0,05$; 2-4- $\chi^2=69,93$, $P<0,001$; 3-4- $\chi^2=35,18$, $P<0,001$; (I тип + II тип) / (III тип + IV тип): 1 группа- $\chi^2=78,05$, $P<0,001$; 2 группа- $\chi^2=54,07$, $P<0,001$; 3 группа- $\chi^2=56,07$, $P<0,001$; 4 группа- $\chi^2=99,22$, $P<0,001$.

должение регистрации у части больных III и IV типов (степеней) микробиотопа влагалища указывало на необходимость продолжения лечения.

На различных примерах из клинической практики показано, что микробиоценозы слизистых открытых полостей макроорганизма чутко реагируют на разнообразные изменения во внешней среде обитания, а также реагируют и участвуют в развитии инфекционной и не инфекционной патологии. Реакция на внешние и внутренние воздействия проявляется развитием дисбактериоза, появлением в биотопах слизистых микроорганизмов, не свойственных для них в нормальных условиях жизни; приобретением ими за счёт возможного взаимовлияния микроорганизмов различных родов и видов новых генотипических (обмен генами – горизонтальный перенос, секвенстипирование) и фенотипических свойств; повышением частоты высеваемости отдельных микроорганизмов (высеваемости в титре $\geq 5,0-6,0 \lg \text{КОЕ/г}$), повышением патогенетических свойств (повышение вирулентности- приобретение островков патогенности, структурных и биохимических показателей вирулентности, филогенетический анализ). Все это способствует развитию инфекционного процесса, а также утяжеляет течение, провоцирует и обеспечивает возникновение соматических заболеваний. Во всех случаях выраженность генотипических и фенотипических изменений микроорганизмов биотопа слизистых коррелирует с интенсивностью внешних воздействий и с тяжестью клинических проявлений, а при их исчезновении и/или снижении их выраженности генотипические и фенотипические показатели микроорганизмов возвращаются к исходным уровням, в том числе, и благодаря взаимовлиянию микроорганизмов в биотопе слизистых, а также воздействию цитокинового и иммуноглобулинового звеньев иммунитета. Установление генотипических и фенотипических свойств микроорганизмов биотопов слизистых открытых полостей макроорганизма, частоты высеваемости и их патогенетических свойств (вирулентности- приобретение островков патогенности, структурных и биохимических показателей вирулентности) наряду с общепринятыми для конкретного заболевания лабораторно-диагностическими исследованиями ускоряет и повышает информативность лабора-

торной диагностики. Критерии оценки состояния микробиоценозов как показателя общей реактивности макроорганизма позволяют судить и о состоянии здоровья обследуемого. Перечисленные выше факторы и механизмы на сегодняшний день входят в представление о колонизационной резистентности как интегральной составляющей местной антиинфекционной резистентности слизистых. Объективным критерием состояния колонизационной резистентности слизистых являются типы (степени) нарушения их микробиоценоза как зеркала состояния здоровья макроорганизма.

Заключение

Таким образом, слизистые открытые полости организма функционируют как единый орган, а потому независимо от биотопа слизистых одновременно регистрируются однотипные изменения (одинаковые типы- степени) их микробиоценозов; локализация патологического процесса в конкретном биотопе слизистых определяет выраженность изменения микробиоценоза в нём, по сравнению с другими биотопами слизистых организма. При полноценном здоровье и отсутствии клинических проявлений на слизистых открытых полостей макроорганизма (как единой функциональной единице – органе) регистрируется I тип (степень) микробиотопа или II тип (степень) микробиотопа слизистых; в продромальном периоде инфекционного заболевания регистрируется III тип (степень) микробиотопа или IV тип (степень) микробиотопа слизистых. При нарушении здоровья (болезни) и клинических проявлениях инфекционного заболевания при благоприятном течении регистрируется III тип (степень) микробиотопа или IV тип (степень) микробиотопа слизистых, а при выздоровлении, стихании клинических проявлений и эрадикации возбудителя - I тип (степень) микробиотопа или II тип (степень) микробиотопа слизистых; при неблагоприятном течении процесса (угнетение антиинфекционной резистентности и хроническое течение) - I тип (степень) микробиотопа или II тип (степень) микробиотопа слизистых, а при хронизации выявление III типа (степени) микробиотопа или IV типа (степени) микробиотопа слизистых указывает на необходимость продолжения лечения.

Литература

1. Эфроимсон В.П. Иммуногенетика. М.; 1971: 336 с.
2. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. М.: Издательство «Медицина»; 1981: 576 с.
3. Адо А.Д. Общая аллергология (Руководство для врачей). М.: «Медицина»; 1970: 464 с.
4. Зверев В.В., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А. и др. Микробиология и гуморальный иммунитет слизистых открытых полостей человека в норме и при патологических состояниях. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве Уч. пособ. для сист. послевузовского проф. образ. врачей. УМО-42 от 30.01.08. Астрахань-Москва; 2011: 80 с.
5. Метельская В.А., Алёшкин В.А., Воропаева Е.А. и др. Колонизационная резистентность и иммунологическая реактивность слизистых ротоглотки у детей в норме и при бронхолегочных заболеваниях. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010; (7): 10-15.
6. Караулов А.В., Алёшкин В.А., Воропаева Е.А. и др. Показатели колонизационной резистентности слизистых ротоглотки как объективные критерии мукозального иммунитета при бронхитах у детей. Иммунология. 2012; 33(5): 255-259.
7. Феклисова Л.В., Каражас Н.В., Савицкая Н.А. и др. Оценка состояния здоровья детей младших групп закрытого детского учреждения. Детские инфекции. 2005; 4(1): 66-69.
8. Караулов А.А., Афанасьев М.С., Алёшкин В.А. и др. Колонизационная резистентность слизистых цервикального канала как неотъемлемая составляющая местного иммунитета. Иммунология. 2011; 32(1): 11-15.
9. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Основы иммунитета и иммунная биотехнология. Вестник Российской академии медицинских наук. 2000; (11): 18-21.
10. Онищенко Г.Г., Алёшкина В.А., Афанасьева С.С. и др. Иммунобиологические препараты, перспективы применения в инфектологии. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2002: 606 с.
11. Воропаева Е.А., Караулов А.В., Афанасьев С.С. и др. Оценка микробиоценоза влагалища при акушерской и гинекологической патологии (новая медицинская технология). ФС № 2009/187 от 17. 07. 2009. Москва-Астрахань; 2012: 50 с.
12. Бондаренко В.М., Гинцбург А.Л., Лиходед В.Г. Микробный фактор и врождённый иммунитет в патогенезе атеросклероза. Тверь: ООО «Издательство «Трида»; 2013: 96 с.
13. Феклисова Л.В., Шебекова В.И., Целипанова Е.Е. и др. «Кипферон, суппозитории» в лечении детей, больных острыми респираторными заболеваниями. Вопросы современной педиатрии. 2003; 2(6): 81-84.
14. Феклисова Л.В., Галкина Л.А., Казакова С.П. и др. Применение отечественного иммунобиологического препарата Кипферон® суппозитории в комплексной терапии детей, больных ангиной. Педиатрия. 2007; 86(5): 93-98.
15. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. и др. Микробиологические и иммунологические критерии оценки эффективности лечения уреоплазмоза женщин. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007; (2): 65-70.
16. Воропаева Е.А., Караулов А.В., Байракова А.Л. и др. Связь уровней экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 с изменениями микробиоценоза урогенитального тракта при урогенитальном хламидиозе у женщин. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008; (2): 68-76.

Сведения об авторах

Бондаренко Наталья Леонидовна, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра клинической аллергологии и иммунологии, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии, тел. 8-903-731-75-58, E-mail: bondarenkomed@yandex.ru.

Афанасьев Станислав Степанович, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора, тел. 8-903-667-20-68, E-mail: afanasievss409.4@bk.ru;

Алешкин Владимир Андрианович, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор, тел. 8-985-998-01-22, E-mail: info@gabrich.com;

Воропаева Елена Александровна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат биологических наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, заведующая, тел. 8-916-532-03-22, E-mail: voropaeva2011@gmail.ru;

Байракова Александра Львовна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат биологических наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, научный сотрудник, тел. 8-926-207-24-15, E-mail: alexandrabl@mail.ru;

Афанасьев Максим Станиславович, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра клинической аллергологии и иммунологии, доктор медицинских наук, профессор, тел. 8-916-685-52-38, E-mail: mafa78@inbox.ru;

Несвижский Юрий Владимирович, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, профессор, доктор медицинских наук, декан медико-профилактического факультета, тел. 8-903-557-50-51, E-mail: nesviz@mail.ru;

Егорова Екатерина Александровна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат медицинских наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, старший научный сотрудник, тел. 8-916-594-69-89, E-mail: anaerob.lab@mail.ru;

Метельская Валерия Алексеевна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат биологических наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, младший научный сотрудник, тел. 8-906-733-83-07, E-mail: pevek.1972@mail.ru;

Алешкин Андрей Владимирович, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, доктор биологических наук, MBA, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов, руководитель лаборатории, тел. 8-964-646-43-79, E-mail: ava@gabri.ru;

Гречишников Ольга Геннадьевна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат биологических наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, младший научный сотрудник, тел. 8-965-440-45-05, E-mail: grecha77@mail.ru;

Рубальский Евгений Олегович, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, научный сотрудник, тел. 8-961-798-37-53, E-mail: rubalsky@inbox.ru

Урбан Юлия Николаевна, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, кандидат биологических наук, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, научный сотрудник, тел. 8-926-181-05-60, E-mail: urbane@mail.ru;

Воропаев Александр Дмитриевич, Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии, младший научный сотрудник, тел. : 8-916-598-14-12, e-mail: advoropaev@gmail.com\$;

Степанов Алексей Вячеславович, ОАО «Фармстандарт», доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы биотехнологических проектов отдела разработки новых лекарственных средств, тел.: +7-915-096-77-02, E-mail: avstepanov@pharmstd.ru

Евсегнеева Ирина Валентиновна, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра клинической аллергологии и иммунологии, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии, тел. 8-903-572-60-25, E-mail: ivevsegneeva@yandex.ru;

Караулов Александр Викторович, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра клинической аллергологии и иммунологии, член-корр. РАМН, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой клинической аллергологии и иммунологии, тел. 8-903-515-71-36, E-mail: drkaraulov@mail.ru

Поступила 28.10.2016 г.