

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
А.ЯССАВИ

**ИНСТИТУТ КАЗТЕП**

УДК:614.2:616-036.22:615.065

На правах рукописи

**Магистерский проект**

**СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ  
СИНДРОМЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА  
ТУРКЕСТАНСКОГО РЕГИОНА.**

Исполнитель \_\_\_\_\_ Ж.Музаппарова «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019г.  
/подпись/ /Ф.И.О/

Научный руководитель: \_\_\_\_\_ PhD доктор МКТУ Жанабаев Н.С  
/подпись/ /регалии/ /Ф.И.О/

«\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019г.

Туркестан 2019г

## СОДЕРЖАНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
1.1 Краткая характеристика экологической и медико-демографической ситуации туркестанского региона ЮКО.....	10
1.2. Современные представления о метаболическом синдроме: понятие, эпидемиология, критерии диагностики.....	13
1.3. Нормальная микрофлора генитального тракта женщин репродуктивного возраста.....	17
1.4. Клиническое значение аэробных микроорганизмов, наиболее часто встречающихся во влагалище.....	21
1.5. Современные представления о бактериальном вагинозе .....	26
<b>2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Общая характеристика исследования.....	31
2.2 Дизайн исследования.....	32
2.3 Клиническая характеристика обследованных лиц.....	32
2.3.1 Распределение обследованных лиц по наличию или отсутствию метаболического синдрома .....	33
2.4. Клинические методы исследования.....	34
2.5. Биохимические методы исследования.....	35
2.6. Методы исследования микрофлоры влагалища.....	36
2.7. Статистические методы исследования .....	37
<b>3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ</b>	
3.1. Распределение обследованных пациенток по возрастному составу...39	
3.2. Клинико-лабораторные показатели у женщин репродуктивного возраста .....	40
3.3. Состояние репродуктивного здоровья у обследованных женщин.....	41
3.4. Состояние микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста .....	45
ВЫВОДЫ .....	49
СПИСОК ЛИТЕРАТУР.....	50

## **НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 2.105 – 95. Единая система конструктивной документации. Общие требования к текстовым документам.

«Методическая рекомендация по оформлению диссертации и авторефератов». Высшей аттестационный Комитет РК. МОН Алматы, 2004.

ГОСТ 7.1 – 2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

### **Список сокращений и условных обозначений**

- АО – абдоминальное ожирение
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИМТ – индекс массы тела
- КОЕ – колониеобразующая единица
- ЛГ – лютеинизирующий гормон
- МС – метаболический синдром
- МТ – масса тела
- НТГ – нарушение толерантности к глюкозе
- ОБ – окружность бедер
- ОТ – окружность талии
- ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер
- САД – систолическое артериальное давление
- СД – сахарный диабет
- Синдром ПКЯ – синдром поликистозных яичников
- ТГ – триглицериды
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
- ХС – холестерин
- ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
- ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Метаболический синдром (МС) является актуальной проблемой современной медицины в связи с высокой распространенностью, постоянным ростом числа больных и высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений [1,2,3,4].

Ежегодно количество пациентов с ожирением катастрофически нарастает во всем мире. МС давно перешел из сферы интересов эндокринологов и кардиологов в общемедицинскую проблему. Кроме общепризнанных критериев МС активно изучаются и другие его компоненты: синдром поликистозных яичников, неалкогольная жировая болезнь печени, гиперурикемия. Немалое влияние на качество жизни больных оказывают депрессивные расстройства и дегенеративно-дистрофические заболевания суставов.

Несомненно, инсулинорезистентность — основа развития всех проявлений МС. В развитии инсулинорезистентности лежит абдоминальное ожирение, профилактика и устранение которого может сократить количество больных с МС. Исследования показывают, что факторами риска перехода предиабета в явный сахарный диабет (СД) являются как раз компоненты МС: артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела, нарушенная толерантность к глюкозе, отягощенная наследственность, поликистоз яичников [5,6,7,8].

В своем Послании народу Казахстана «Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства» Президент Нурсултан Назарбаев указал, что профилактическая медицина должна стать основным инструментом в предупреждении заболеваний[9]. Необходимо сделать большой упор на информационно-разъяснительную работу с населением страны. Усиление профилактических мероприятий и внедрение скрининговых программ — это одно из направлений государственной программы развития здравоохранения "Саламатты Қазақстан" на 2011–2015 годы[10].

Метаболический синдром (МС) является чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой (Мкртумян А.М., 2006; Оганов Р. с соавт., 2007). К 2025 году прирост больных МС составит около 50% (Плохая А.А., 2007), что диктует необходимость изучения влияния симптомов МС на здоровье человека (Задионченко В.С. с соавт., 2005; Александров О.В. с соавт., 2006). По определению Международной Федерации Диабетиков (IDF, 2005), МС представляет собой сочетание абдоминального ожирения (АО), артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, гипергликемии, нарушений системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, патогенетической

сущностью которого выступает феномен инсулинорезистентности (ИР) (Карпова Е.А., Белоярцева М.Ф., 2006; Серов В.Н., 2006; Дзидзария М.И., 2007; Маньковский Б.Н., 2007; Standl E., 2005). Согласно дефинициям IDF(2005) абдоминальный тип ожирения (АО) является обязательным компонентом МС (Каримова А.М., 2008). По мнению ряда авторов именно АО имеет наибольшее прогностическое значение, являясь ранним и постоянным симптомом МС (Чазова Е.И., 2004; Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В., 2005; Вебер В.Р., Копина М.Н., 2007; Lakka N.M. et al., 2002). [11,12]

Медико-социальная значимость МС у женщин заключается в высокой частоте нарушений репродуктивного здоровья, на которое непосредственное влияние оказывают инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, составляющие более 50% гинекологической патологии, и в структуре которых первое место занимают инфекции влагалища. В последнее десятилетие частота бактериальных инфекций вагинального биотопа варьирует от 30 до 80% (Серов В.Н., Кан Н.И. с соавт., 2005; Геворкян М.А., 2007).

В условиях эубиоза нормальная симбионтная микрофлора влагалища является одним из индикаторов состояния здоровья женщин и играет важную роль в поддержании колонизационной резистентности биотопа влагалища. Регуляция видового и количественного состава микрофлоры вагинального биотопа в значительной мере зависит от состояния иммунной, эндокринной систем организма и особенностей процессов обмена веществ (Кира Е.Ф., 2008). В случае нарушения одного из этих звеньев, микроэкология влагалища изменяется, что может сопровождаться экспрессией условно-патогенных микроорганизмов, этиологически ассоциированных с воспалительными процессами генитального тракта и осложнениями беременности. Реализации патогенного потенциала условно-патогенных микроорганизмов способствует депрессия функций иммунной системы (Сидорова И.С., 2007). [13]

#### **Цель исследования:**

Изучить состояние биоценоза влагалища у женщин с метаболическим синдромом репродуктивного возраста проживающих в Туркестанском регионе.

#### **Задачи исследования:**

1. Определить частоту встречаемости компонентов метаболического синдрома у лиц женского пола репродуктивного возраста.
2. Исследовать состояние репродуктивного здоровья у женщин с метаболическим синдромом.
3. Выявить типы биоценоза влагалища у здоровых женщин и женщин с метаболическим синдромом (с нормальным биоценозом влагалища,

промежуточный тип биоценоза влагалища, с дисбиозом влагалища, воспалительный тип мазка).

4. Провести корреляционный анализ для выявления ассоциаций между типами биоценоза влагалища и компонентами метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

#### **Научная новизна:**

В отдельно взятом городе Туркестан впервые было проведена комплексная оценка репродуктивного здоровья у женщин с МС на органном (состояние органов репродуктивной системы, исследование микроценоза биотопа влагалища) уровне.

Впервые на региональном уровне на основании клинико-лабораторных данных и результатов микробиологического исследования определены особенности нарушений микрофлоры влагалища при метаболическом синдроме. Установлено, что метаболический синдром сопровождается нарушениями микрофлоры влагалища.

Отмечено повышение частоты встречаемости хронических воспалительных заболеваний матки и придатков, гиперпластических процессов эндометрия при нарушении биоценоза влагалища у пациенток с метаболическим синдромом.

Полученные результаты послужат пилотной основой для нового научного направления и практической области - разработки методов диагностики и лечения вагинального дисбиоза при метаболическом синдроме, так как вагинальный дисбиоз является основной причиной воспалительных заболеваний органов малого таза. Все исследования в этой области обладают новизной и позволяют заложить основу для разработки научных исследований в акушерстве и гинекологии.

#### **Практическая значимость работы**

На основании проведенных исследований показана необходимость проведения у женщин с МС скринингового исследования биоценоза влагалища.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Женщины с абдоминальным ожирением (АО) представляют группу риска формирования МС, наиболее частыми основными критериями которого являются снижение уровня ХС-ЛПВП и артериальная гипертензия.
2. Нарушение репродуктивного здоровья на фоне изменения иммунореактивности при МС сопровождается высокой частотой нарушений менструальной функции и хронических воспалительных заболеваний: кольпита, цервицита, метроэндометрита и сальпингоофорита.

3. Микроценоз влагалища при МС характеризуется увеличением показателей частоты встречаемости, интенсивности колонизации и расширением видового спектра условно-патогенных микроорганизмов, а также появлением в биотопе влагалища абсолютных патогенов, являющихся потенциальным этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний репродуктивной системы.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс медицинского факультета Международного Казахско-Турецкого университета имени А. Ясави (Туркестан, 2019);

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения и результаты исследования доложены на ежегодной XXI научно-теоретической конференции среди студентов и магистрантов, на заседаниях научно-координационного совета медицинского факультета Международного Казахско-Турецкого университета имени А. Ясави

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х разделов основной части, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы включает источники.

## **1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИКО-  
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ТУРКЕСТАНСКОГО РЕГИОНА  
ЮКО



Южно-Казахстанская область (ЮКО) является одним из шести экологически неблагоприятных регионов Казахстана и согласно определению «Национального отчета по сохранению и сбалансированному использованию биологического разнообразия» (1997г.), входит во вторую группу регионов Казахстана по экологическому риску. С учетом влияния Аральского фронта воздействия и местных особенностей ожидается еще большее истощение и загрязнение водных ресурсов, увеличение воздействия на атмосферу, расширение границ заболоченных, засоленных земель, деградация растительного и животного мира[1].

По экологическому состоянию территория области условно делится на три зоны. Зона экологического кризиса: города Туркестан, Отырар, Арыс, Шардара, Созак; Зона экологического риска: города Шымкент, Кентау; Зона экологической нормы: города Сарыагаш, Ленгер, Жетысай.

Основными загрязнителями поверхностных и подземных вод в ЮКО являются предприятия цветной металлургии, нефтехимической, химической, легкой и пищевой промышленности. Основными загрязняющими веществами являются тяжелые металлы, сульфаты, нефтепродукты, неорганические формы азота, фосфаты и т.д.

Города Шымкент и Кентау загрязнены тяжелыми металлами, и на их территории накоплено большое количество подлежащих утилизации производственных отходов, техногенных минеральных образований. Из-за действующих в г.Шымкенте предприятий – загрязнителей, таких как ЗАО «Южполиметалл», АО «Фосфор», ОАО «ПетроКазахстан Ойл Продактс», ОАО «Шымкентцемент» и ТЭЦ особую обеспокоенность вызывают атмосфера и почва города, загрязненные ядовитыми веществами – цинком, мышьяком, свинцом в повышенных концентрациях.

Основные загрязнители атмосферного воздуха в ЮКО расположены в г. Шымкент, а к ним относятся следующие предприятия:

- ОАО «ПетроКазахстан Ойл Продактс» - 14954,4т или 45,8%
- ОАО «Энергоцентр - 3» - 1568,4т или 5,04%
- АО «Производственная Корпорация» «Южполиметалл» - 5761,7т или 18,5%
- ОАО «Шымкентцемент» - 1650,9т или 5,3%

Миргалымсайское месторождение полиметаллических руд разведано в 1930-1962 годах и расположено на юго-западных склонах хребта Каратау и Туркестанском районе Южно-Казахстанской области (рис. 1).

В течение пятидесяти лет (с 1942 г.) Миргалымсайское месторождение разрабатывалось подземными горными выработками с глубиной отработки до 900 м от поверхности земли. Площадь месторождения составляет 17,5 км<sup>2</sup> при длине по простиранию 5,5 км, по падению 3,2 км. Общий объем выработанного пространства (до 32 горизонта) - 37 млн 412 тыс/м<sup>3</sup>.

На базе разработки этого месторождения вырос город Кентау с численностью населения 55,3 тыс. человек. В северной части этого города застройка велась над отработанными горизонтами месторождения.

Город Кентау превращается в «город-свалку», на АО «Ачполиметалл» (сейчас входит в состав АО «ПК «Южполиметалл») накопилось 160 млн. т промышленных отходов. Обостряют ситуацию последствия ликвидации консервации Миргалимсайского рудника, в результате чего подземные воды были загрязнены «хвостовыми веществами» обогатительных фабрик [1,2]. Кроме того, вследствие затопления рудника есть опасность деформации земной поверхности, на которой расположены важные промышленные и социально-бытовые объекты города.

Анализ материалов, характеризующих медико-демографическое состояние регионов г.г. Кентау и Туркестан, показало, что демографическое состояние региона ухудшилось [3-7].

Среди жителей г.Туркестан показатель рождаемости за 1999-2002 г.г. уменьшился в 1,46 раз, на 1000 жителей составил 22,4. Также, возросла смертность жителей города, 2002 г. по сравнению с 2000 годом она возросла в 1,4 раза [3]. За последние десять лет детская смертность увеличилась в 1,3 раза, на 1000 новорожденных составила 29,3. Этот показатель выше на 20,6% республиканского показателя, на 30,0% показателя Южно – Казахстанской области [4]. Среди смертности детей до годовалого возраста высокое место занимает и мертворожденность. Этот показатель за последние 10 лет увеличился в 2,2 раза, а в 2002 году из всех рожденных младенцев составил 11,9%.

Демографическое состояние г.Кентау аналогичное. В г.Кентау среди новорожденных детей увеличилось число с той или иной патологией развития, и эти патологии проявляются у здоровых родителей, т.е. без проявления экологических факторов внешней среды [5]. Исследования детей рожденных с патологией развития в 1997-2002 г.г. показали, что число их из года в год увеличивается (в 1997г. – 69; 2002г. - 114), среди них чаще встречается детский церебральный паралич (ДЦП), количество случаев которого колеблется от 31 до 45 случаев, полное недоразвитие органов и систем возросло от 6 до 38 случаев (1 таблица).

При изучении состояния здоровья подростков г.Кентау выявлено, что в сравнении с жителями ряда городов России и Казахстана, среди подростков г.Кентау наблюдается более высокий уровень заболеваний нервной системы и органов чувств, а также психических заболеваний [6].

Такое увеличение случаев заболеваемости и смертности требует тщательного анализа экологического состояния окружающей среды и факторов, влияющих на эту среду. Снижение медико-демографического состояния в регионе можно объяснить помимо социально-экономического состояния, загрязнением окружающей среды. Среди них загрязнение регионов г.г.

Кентау и Туркестан тяжелыми металлами, особенно свинцом, одно из актуальных проблем.

Вредное воздействие тяжелых металлов, а также свинца показано в литературном обзоре. Общеизвестно, что свинец приводит к определенным изменениям в нервной системе и системе кровообращения, а также в печени, пищеварительной системе. Особенно опасно воздействие свинца на маленьких детей, оно вызывает умственную отсталость и хроническое заболевание мозга.

Таблица 1. Патологии ненаследственных болезней у детей г.Кентау за период 1998-2003г.[5]

№	Название патологии	1998	1999	2000	2001	2002	2003
1	Гидроцефалия	1	2	4	5	7	7
2	Микроцефалия	-	-	1	2	2	2
3	Детский церебральный паралич	31	39	45	38	31	36
4	Гипотрофия	2	2	3	4	5	6
5	Расщепление верхней губы и твердого неба	2	2	3	4	5	6
6	Полное недоразвитие органов и систем	6	7	9	19	26	38
7	Общее количество врожденных патологий	69	81	90	92	94	114

### 1.1 Современные представления о метаболическом синдроме: понятие, эпидемиология, критерии диагностики.

Актуальность проблемы метаболического синдрома (МС) обусловлена его высокой распространённостью и сопряженным с этим синдромом повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) типа 2, основных причин смертности населения в настоящее время. Этим синдромом страдает около 15-25% взрослого населения планеты [Задонченко В.С. и соавт., 2004; the European Society of Cardiology, the European Association for the Study of Diabetes, 2007].

МС представляет собой комплекс патофизиологически взаимосвязанных нарушений обмена, в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ), которые приводят к формированию абдоминального ожирения (АО), повышенного уровня артериального давления (АД), дислипидемии (ДЛП), нарушения толерантности к глюкозе и гипергликемии (НТГ/ГГ),

хронического субклинического воспаления, нарушения системы гемостаза [14,15].

Метаболический синдром (МС) - одна из сложных и до конца, не решенных медико-социальных проблем, возникших в последние годы перед медицинской наукой и практикой. По мнению Чазова И. Е., Мычка В. Б. этот симптомокомплекс встречается примерно у 20 % населения в Российской Федерации [10]. Мамырбаев К.М. и соавт. провели эпидемиологическое исследование в Европе, в результате получили, что там метаболический синдром выявляется реже, а именно у 5 - 10 % взрослого населения (Мамырбаев К.М. и соавт., 2004). А вот исследования проведенные в США показывают, что примерно 30% населения, с избыточной массой тела, имеют признаки МС (Wajchenberg V.L., 2000). Распространенность МС среди взрослого населения, которая оценивалась по критериям 2001 года, довольно высока, и в США составляет 23,7% (24% среди мужчин и 23,4% — среди женщин) [11]. Также стоит отметить, что частота выявления МС нарастает с возрастом, и у обследованных пациентов 40-50 лет составляет 42 - 43,5 % (Карпов Ю. А., 2001; Шестакова М.-В., 2002).

В результате популяционного исследования, проведенного в Финляндии, обнаружилось, что за последние 10 лет XX века финны как национальность стали гораздо более «метаболически отягощенными» - заметно увеличилось количество людей с ожирением и нарушениями липидного и углеводного обмена [16].

В 2006 году в городе Чебоксары (Чувашская Республика, Приволжский федеральный округ) проводилось первое российское исследование методом случайной выборки взрослого населения с численностью 1800 человек. В результате исследования было показано, что 20,6% лиц в возрасте 30-69 лет имеют МС, причем у женщин он встречается в 2,4 раза чаще, чем у мужчин, и с возрастом число больных увеличивается. Так, в возрастном диапазоне 30-39 лет МС выявлен у 1%, в 40-49 лет - у 3,6%, в 50-59 лет - у 9%, а в возрасте 60-69 лет - у 7% респондентов [17].

В настоящее время ожирение относится к международным проблемам здравоохранения. Ожирение стало «глобальной эпидемией» перед современной медициной, так как за последние десятилетия произошло резкое увеличение количества людей с этой патологией [Шальнова С.А., Деев А.Д., 2008; Heitmann V.L. et al., 2009; Towfighi A. et al., 2010].

Абдоминальное или висцеральное ожирение согласно дефинициям Международной Диабетической Федерации (IDF, 2005 г.) является обязательным компонентом метаболического синдрома [Доборджгинидзе Л.М. и соавт., 2005; Alberti K.G. и соавт., 2005]. Ожирение, особенно по абдоминальному типу, является ключевым фактором риска развития МС, а ассоциированные с ним гормональные нарушения усугубляют инсулинрезистентное состояние.

Ожирение чаще встречается у жителей крупных городов, чем в сельской местности (Hernandez V. et al., 1996). Считают, что такая связанность предопределена условиями трудовой деятельности. Вправду, труд в сельской местности как правило требует значительно больших затрат энергии, чем в городах. Существуют множественные исследования, демонстрирующие, что у людей занимающихся физическим трудом, ожирение встречается реже, чем у людей умственного труда (Amine E.K., Samy M., 1996 (Г.©.4)).

Инсулинорезистентность и сопровождающая ее компенсаторная гиперинсулинемия составляют основу патогенеза метаболического синдрома и являются самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя развитию дислипидемий, нарушениям гемостаза и другим сдвигам адаптации (Подзолков В.И., Гладышева Е.А., Брагина А.Е., 2007; Reaven G.M., 1988; Reaven G.M., 1988; Hanefeld M., Leonhardt W., 1996, Juhan-Vague I., Alessi M.C., 1997; Juhan-Vague I., Alessi M.C., 1997).

В 2005 г. по инициативе Международной федерации диабета (IDF) были выдвинуты единые критерии диагностики метаболического синдрома. Принципиальным отличием от ранее применяемых дефиниций МС является утверждение абдоминального ожирения в качестве основного диагностического критерия и изменение параметров окружности талии для мужчин от 94 см и более и от 80 см и более для женщин при сочетании с любыми двумя из нижеследующих факторов:

- уровень триглицеридов от 1,7 ммоль/л и выше;
- ХС ЛПВП ниже 1,03 у мужчин и ниже 1,29 ммоль/л у женщин или специфическое лечение данного нарушения;
- АД от 130/85 мм рт. ст. и выше или гипотензивная терапия;
- глюкоза натощак в плазме от 5,6 ммоль/л и выше или ранее диагностированный СД 2 типа [18].

Каждый из компонентов МС является прогностически грозным клиническим состоянием, сочетание которых приводит к резкому повышению риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Проф. Е.И. Митченко, руководитель отдела дислипидемий предлагает программу лечения метаболического синдрома, которая состоит из пяти основных задач: нормализация массы тела, увеличение физической активности, антигипертензивная терапия, применение липидоснижающих препаратов и дезагрегационная терапия с использованием аспирина [19].

Своевременное выявление признаков метаболического синдрома является очень важным этапом, так как при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений и улучшить качества жизни

пациентов и уменьшить летальности от сердечно-сосудистых, эндокринных осложнений [20,21].

Модификация образа жизни является основой лечения пациентов с метаболическим синдромом. Важное клиническое значение имеет тот факт, что изменение образа жизни – снижение массы тела, соблюдение антиатерогенной диеты и увеличение двигательной активности, как правило, приводят к положительным изменениям всех метаболических факторов риска. Положительного результата можно добиться у всех пациентов и на любой стадии развития заболевания и как следствие – замедления прогрессирования заболевания. В Финляндии провели DiabetesPreventionStudy исследование, в результате которого получили, что снижение массы тела на 5–7 кг уменьшает на 58 % риск прогрессирования нарушений углеводного обмена – развития СД 2 типа - у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе [22,23].

Ранее считалось, что МС страдают люди среднего и пожилого возраста. Однако многочисленные исследования последних лет показали, что формирование заболевания начинается задолго до его манифестации, еще в молодом возрасте (Чубриев С.Ю., 2007; Рахимова Г.Н., 2009; Балыкова Л.А., 2010; Щербакова М.Ю., 2010).

При ожирении повышается продукция адипоцитами провоспалительных адипокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6 и выявляется повышенный уровень фибриногена и С-реактивного белка (СРБ) в крови. Во многих исследованиях обнаружено повышение уровня СРБ у больных ожирением. В работе Беляевой О.Д. (2011) показано, что уровень СРБ был повышен у пациентов с МС по сравнению с больными абдоминальным ожирением без МС, а кроме того, наиболее высокий уровень СРБ выявлялся у пациентов с бóльшим количеством компонентов МС. Некоторые исследователи предлагают использовать уровень СРБ как дополнительный компонент МС, однако единого мнения, является ли СРБ маркером или непосредственным участником патологических процессов, на данный момент нет [24]. Сочетание инсулинорезистентности (ИР), ГИ, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии (АГ), нарушения липидного и пуринового обменов могут оказать отрицательное влияние на состояние как общего, так и репродуктивного здоровья женщины. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) также рассматривается ААСЕ (2002), как фактор риска развития МС. Так, у лиц женского пола подросткового возраста с СПКЯ даже при отсутствии ожирения отмечается НТГ [Palmert M.R. et al., 2002], что свидетельствует о возникновении метаболических нарушений с пубертатного периода. При СПКЯ, весьма распространенном в гинекологической практике (4-12% молодых женщин) [Azziz R. et al., 2004], выраженная ИР и ГИ могут приводить к тяжелой

АГ, гирсутизму и ожирению, что напоминает «отягощенный» вариант так называемого «гипоталамического синдрома» [Строев Ю.И., 2003]. Обсуждается гипотеза о том, что гипоталамический синдром пубертатного периода представляет своего рода предболезнь или пубертатный дебют синдрома Камю (МС) и синдрома Лесного-Штейна-Левенталя (СПКЯ), так как два этих заболевания имеют патогенетически много общего [Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2004]. СПКЯ является наиболее распространенной формой эндокринопатий и ведущей причиной ановуляторного бесплодия. Большинство научных исследований свидетельствует о низкой реабилитации генеративной функции у больных с СПКЯ, при этом результаты гормональной и хирургической стимуляции овуляции не превышает 25-30%, в программе же экстракорпорального оплодотворения частота наступления беременности у таких пациенток еще меньше и составляет менее 10% на цикл стимуляции, что значительно ниже результатов вспомогательных репродуктивных технологий при других формах бесплодия. Значительная сложность ввосстановлений фертильности у больных с СПКЯ обусловлена нарушением ряда уровней нейроэндокринной регуляции, задействованных в развитии патологии. Большинство исследователей считает, что наибольшая сложность в реабилитации генеративной функции при СПКЯ отмечается на фоне метаболических нарушений, сопровождающихся инсулинорезистентностью (ИР), гиперинсулинемией (ГИ), являющихся ключевым фактором в усугублении овариальной гиперандрогении, обменных нарушений, хронической ановуляции и дисбаланса в системе регуляторов фолликулогенеза. . [25,26].

Медико-социальная значимость МС у женщин заключается в высокой частоте нарушений репродуктивного здоровья, на которое непосредственное влияние оказывают инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, составляющие более 50% гинекологической патологии, и в структуре которых первое место занимают инфекции влагалища. В последнее десятилетие частота бактериальных инфекций вагинального биотопа варьирует от 30 до 80% (Серов В.Н., Кан Н.И. с соавт., 2005; Геворкян М.А., 2007).

Недостаточное понимание взаимосвязи механизмов и факторов противoinфекционной защиты у пациенток, страдающих МС, обуславливает отсутствие патогенетических подходов к профилактике и лечению нарушений репродуктивного здоровья и микрофлоры влагалища при данной патологии.

Таким образом, изучение особенностей клинических проявлений, диагностики и патогенеза МС и ассоциированных с ним заболеваний с использованием современных методов, доступных здравоохранению, является важным аспектом, определяющим прогноз и профилактику осложнений синдрома. Разработка и совместное использование клинических,

лабораторных, функциональных и ультразвуковых диагностических критериев МС позволит улучшить диагностику метаболических нарушений и усовершенствовать диагностику заболеваний, ассоциированных с МС, и представляет собой актуальное научное направление, имеющее большое практическое значение. [27,28,29,30,31,32].

## **1.2. Нормальная микрофлора генитального тракта женщин репродуктивного возраста.**

У здоровых женщин чаще во влагалище обнаруживают лактобациллы, непатогенные коринебактерии и коагулазонегативные стафилококки. Среди облигатноанаэробных бактерий преобладают *Bacteroides* и *Prevotella*. Строгие анаэробы — часть сложной микробиологической системы, обеспечивающей равновесие, необходимое для нормального функционирования половых органов в разные периоды жизни женщины. Собственную микрофлору имеют наружные половые органы, влагалище и цервикальный канал. Установлено, что видовые и количественные различия в нормальной микрофлоре женских половых путей зависят от рассматриваемой анатомической области. В преддверии влагалища у здоровых и небеременных доля анаэробов составляет 32–45%, во влагалище — 60%, в цервикальном канале — 84%.

В верхних отделах влагалища доминируют лактобактерии и бифидобактерии. В цервикальном канале присутствуют эпидермальные стафилококки, пептострептококки и дифтероиды.

Микрофлора влагалища в репродуктивном возрасте подвержена циклическим колебаниям в зависимости от фаз менструального цикла. В первые дни цикла увеличивается рН среды влагалища до 5,0–6,0. Это связано с попаданием во влагалище большого числа дегенерированных клеток эндометрия и элементов крови. На этом фоне уменьшено общее количество лактобацилл и относительно увеличена численность факультативных и облигатных анаэробных бактерий за счёт чего сохранено микробное равновесие. По окончании менструации влагалищный биотоп быстро возвращается к исходному состоянию. Популяция лактобацилл быстро восстанавливается и достигает максимального уровня в середине секреторной фазы, когда содержание гликогена в эпителии влагалища самое большое. Этот процесс сопровождается увеличением содержания молочной кислоты и снижением рН до 3,8–4,5. Во второй фазе менструального цикла доминируют лактобациллы, а количество облигатных анаэробов и



колиформных бактерий снижено. Приведённые данные позволяют предположить, что в первой (пролиферативной) фазе менструального цикла восприимчивость организма женщины к инфекции возрастает. Известно, что продукция молочной кислоты во влагалище обусловлена расщеплением гликогена молочнокислыми бактериями. Количество гликогена в слизистой оболочке регулирует концентрация эстрогенов. Существует прямая связь между количеством гликогена и продукцией молочной кислоты. Кроме того, обнаружено, что некоторые виды стрептококков, стафилококков, грамотрицательных бактерий и дрожжевых грибов, представляющих нормальную микрофлору здоровой женщины, также способны расщеплять влагалищный гликоген с выделением метаболитов, используемых палочками Додерлейна для продукции кислоты. [33,34,35,36,37,38].

В настоящее время установлено, что влагалищной микрофлоре присущи ферментативная, витаминообразующая, иммунизирующая и другие функции. Её следует рассматривать не только как индикатор состояния влагалища. Нормальная бактериальная микрофлора выполняет антагонистическую роль, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов. В климактерическом периоде прогрессирующий дефицит эстрогенов, обусловленный истощением яичников, вызывает развитие возрастных атрофических изменений слизистой оболочки мочепоолового тракта. Влагалищная атрофия приводит к снижению содержания гликогена в эпителии влагалища, снижению колонизации лактобациллами и уменьшению количества молочной кислоты. Как и в подростковом периоде, в климактерии происходит увеличение рН влагалищной среды до 5,5–7,5. Влагалище и нижние мочевые пути колонизируют грамотрицательные факультативноанаэробные виды семейства энтеробактерий, в основном кишечная палочка, и типичные представители микрофлоры кожных покровов.[39,40,41].

В настоящее время влагалище женщины принято рассматривать как экосистему, обладающую важными защитными свойствами и обеспечивающую репродуктивное здоровье женщины. Микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста в норме состоит из постоянно обитающих микроорганизмов (индигенная, автохтонная микрофлора) и транзиторных (аллохтонная, случайная микрофлора) (табл. 2). Индигенная микрофлора превосходит по численности популяции случайную, однако количество видов, представляющих автохтонную микрофлору, не так

велико, как видовое разнообразия аллохтонных микроорганизмов. [42,43,44,45,46,47,48,49,50].

Общая численность транзиторных микроорганизмов в норме не превышает 3–5% от всего пула микроорганизмов микробиоценоза.

таблица-2 Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища

Состояние биоценоза (тип)	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
Промежуточный 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 грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие «ключевых клеток». Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	Бактериальный вагиноз
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. При обнаружении: гонококков, трихомонад мицелия, псевдогифов, спор	Неспецифический вагинит Гонорея Трихомоноз Микотический вагинит

### 1.3. Клиническое значение аэробных микроорганизмов, наиболее часто встречающихся во влагалище

Каждый биотоп, как принято считать, «заселен» нормальной (индигенной) микрофлорой, включающей постоянную (резидентную) составляющую, ограниченную по видовому составу, при количественном преобладании, определяющую колонизационную резистентность данного биотопа и его защитную функцию. Транзиторная (преходящая) часть микрофлоры разнообразна по видовому составу (десятки родов и видов), занимает до 5% общей популяции микроорганизмов, однако играет значительную роль в стимуляции иммунной системы организма-хозяина (Анكيرс-кая А.С., Муравьева В.В., 2003). [51,52,53,54,55,56,57,58].

Становится очевидным, что лишь интегральная оценка всех компонентов индигенной микрофлоры влагалища дает объективное представление о критериях нормы или состояния дисбактериоза. Вместе с тем, одни и те же условно-патогенные микроорганизмы могут при одних условиях выступать в роли возбудителей оппортунистических инфекций - вагинитов, а в других - являться составной частью нормальной микрофлоры влагалища.

Более того, наиболее распространенные бактерии вагинальной флоры здоровых менструирующих женщин, под влиянием тех или иных экзо- и эндогенных факторов могут относиться как к аэробным (факультативным) так и анаэробным микроорганизмам.1990; таблица 3).

Таблица-3 Аэробные и анаэробные микроорганизмы влагалища.

Аэробные/факультативные	Анаэробные
Gardnerellavaginalis (Lactobacillus spp.)	Бактероиды(Bacteroides spp.)
Лактобациллы Дифтероиды	Mobiluncus spp.
	Грамположительные кокки: пептококки и виды пептострептококков

Кроме того значительная часть бактерий одновременно составляет микрофлору здоровых и женщин, страдающих бактериальным вагинозом (таблица 4).

таблица-4 микроорганизмы при бактериальном вагинозе.

Аэробные/факультативные	Анаэробные

Лактобациллы	Лактобациллы
Дифтероиды	Пептококки
Стрептококки	Пептострептококки
Стафилококки	Бактероиды
	Эубактерии

Наиболее распространенные бактерии, присутствующие в вагинальной флоре женщин с бактериальным вагинозом. Именно нарушение количественных соотношений в микроценозе влагалища и является важнейшим фактором клинических проявлений бактериального вагиноза. При этом степень нарушения микрофлоры может касаться как видового состава, так и количественного уровня каждого (или многих) вида.[59,60,61,62,63,64,65].

Как известно, вытеснение одним условно-патогенным видом (*G.vaginalis*, *Mobiluncusi* др.) других членов микробного сообщества (лактобацилл и др.) может привести к развитию клинических симптомов вагинита с признаками воспаления (лейкоцитарная реакция и др.). Однако, как правило, в репродуктивном возрасте симптоматика заболевания не сопровождается воспалительными явлениями, а около 50% нарушений состава микроценоза влагалища протекает бессимптомно, что, в свою очередь, является весьма значимым, поскольку чаще всего не выявляются, не лечатся и, соответственно, негативно влияют на репродуктивное здоровье женщин.

Поскольку количество условно-патогенных микроорганизмов достигает весьма значительных цифр (до 11 IgКОЕ/мл), в содержимом влагалища накапливаются микробные метаболиты, токсины, «триггирующие» патогенетические механизмы разнообразных процессов, хотя сами по себе вагиниты не представляют особой опасности для здоровья.

Вместе с тем длительное сохранение (нахождение) весьма высоких концентраций условно-патогенных бактерий, являющихся основными возбудителями воспалительных процессов органов малого таза, приводит к послеродовым эндометритам, интраамниальной инфекции, сальпингоофоритам, другим гинекологическим осложнениям.

Прослеживается прямая связь бактериального вагиноза и неблагоприятного исхода беременности, а частота послеродового эндометрита у рожениц при этом увеличивается в несколько раз (3 и более). В случаях проникновения и размножения условно-патогенных микробов в околоплодных водах в большом количестве накапливаются фосфолипазы микробного происхождения, запускающие синтез простагландинов  $F_{2a}$  и  $E_2$  из тканевых фосфолипидов амниоэпителиального эпителия, что приводит к самопроизвольным выкидышам и преждевременным родам.

Кроме того, на фоне бактериального вагиноза в силу развивающейся тканевой гипоксии и высоких показателей рН вагинального секрета резко увеличивается риск заражения ИППП, а также активация латентной вирусной инфекции, что весьма опасно во время беременности.

В последние годы отмечена (Анكيرская А.С., Муравьева В.В., 2003) эпидемическая связь бактериального вагиноза с неопластическими процессами шейки матки: нитрозамины (продукты метаболизма строгих анаэробов), являющиеся коферментами канцерогенеза могут быть причастны к развитию карциномы. [66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78].

На основании многочисленных исследований были предложены микробиологические критерии оценки состояния микроценоза влагалища по отдельным нозологическим формам у женщин репродуктивного возраста: нормоценоз, бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз и др.

Несмотря на некоторую условность (таблица 2) они весьма важны для оценки состояния слизистых эпителия и дают ценную информацию клиницистам: дерматовенерологам, акушерам-гинекологам и другим специалистам.

Выделение из патологического материала и идентификация (в т.ч. биохимическая и антигенная) различных видов бактерий, грибов, а также мико-уреаплазм, после количественной оценки позволит более точно определить степень их этиологической значимости в развитии того или иного дисбиотического процесса у конкретной пациентки. В результате воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов может развиваться состояние дисбиоза вагинального биотопа, при этом возрастает количественное содержание условно-патогенных микроорганизмов в норме входящих в состав микроценоза влагалища, Таким образом создаются благоприятные условия для колонизации нижних отделов мочеполовой системы микоплазмами, что, по мнению ряда исследователей, может свидетельствовать о нарушении в экосистеме вагинального биотопа и необходимости количественной оценки уровня мико-уреаплазм.

В последние годы уделяется значительное внимание изучению роли анаэробных микроорганизмов в этиологии репродуктивно значимых инфекций. Известно, что для поддержания нормального физиологического микробиоценоза гениталий и размножения нормальной микрофлоры необходим определенный «гестокс»-потенциал. Снижение сопутствующей микрофлорой окислительно-восстановительного потенциала приводит к аутоэлиминации значительного числа бактерий ввиду размножения анаэробов, т.е. отмечается инициация анаэробной прогрессии, а микрофлора подвергается селективным изменениям. Была предпринята попытка систематизировать этапы этого процесса (Савичева А.М., 2007):

- 1 этап: в очаге инфекции присутствуют аэробно-факультативные анаэробы: а-стрептококки, лактобациллы, стафилококки («золотистые» и эпидермальные), коринебактерии, энтерококки;
- 2 этап: стрептококки группы Д, гарднереллы, пептострептококки, пептококки, вейллонеллы, актиномицеты, эубактерии, клостридии, лактобациллы, бактериоиды, превотеллы;
- 3 этап: происходит селекция, исчезают факультативные анаэробные виды бактерий, размножаются облигатные анаэробы: пептострептококки, пептококки, бактериоиды, клостридии, актиномицеты, превотеллы;
- 4 этап: сохраняются облигатные анаэробы: пептококки, пептострептококки, бактериоиды и превотеллы; [79,80,81,82,83,84].
- 5 этап: остается лишь один вид анаэробного рода бактерий.

В работах Макарова Л.Н. (2000) оценен видовой и количественный состав факультативных и анаэробных бактерий, грибов, лактобацилл, гарднерелл при различных состояниях: бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз, другая гинекологическая патология и условно здоровые женщины (рисунок-1).

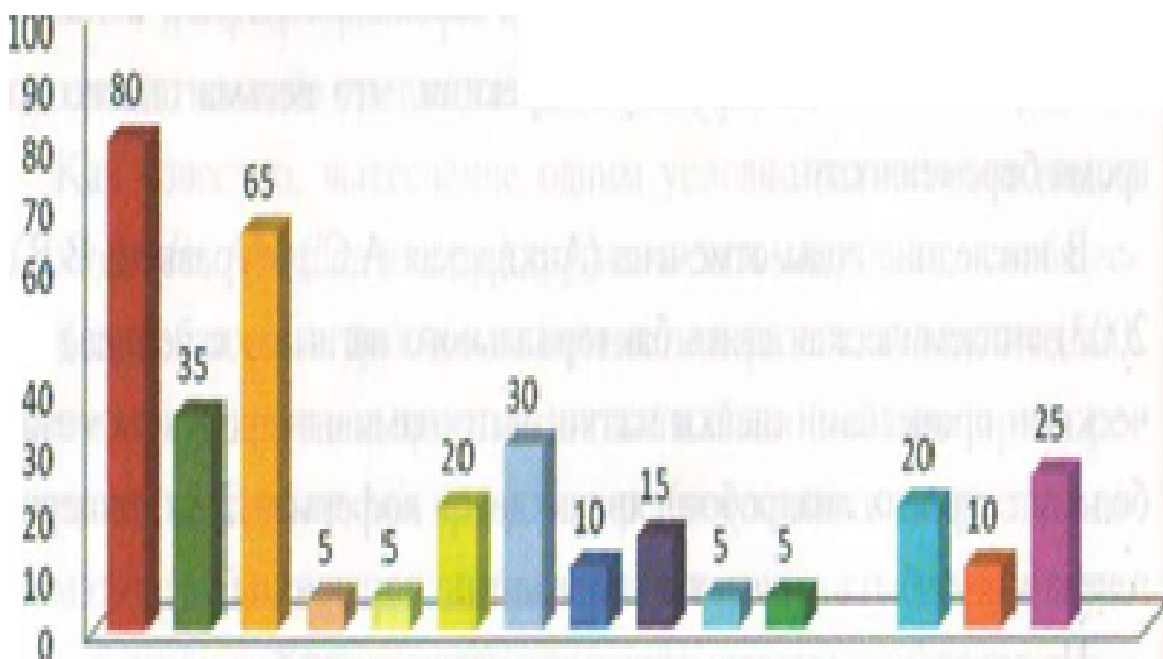


Рисунок-1. Видовой состав микроорганизмов влагалищного секрета при бактериальном вагинозе.



Рисунок- 2. Виды микроорганизмов при гинекологической патологии



Рисунок- 3 состав микрофлоры влагалища при бактериальном вагинозе

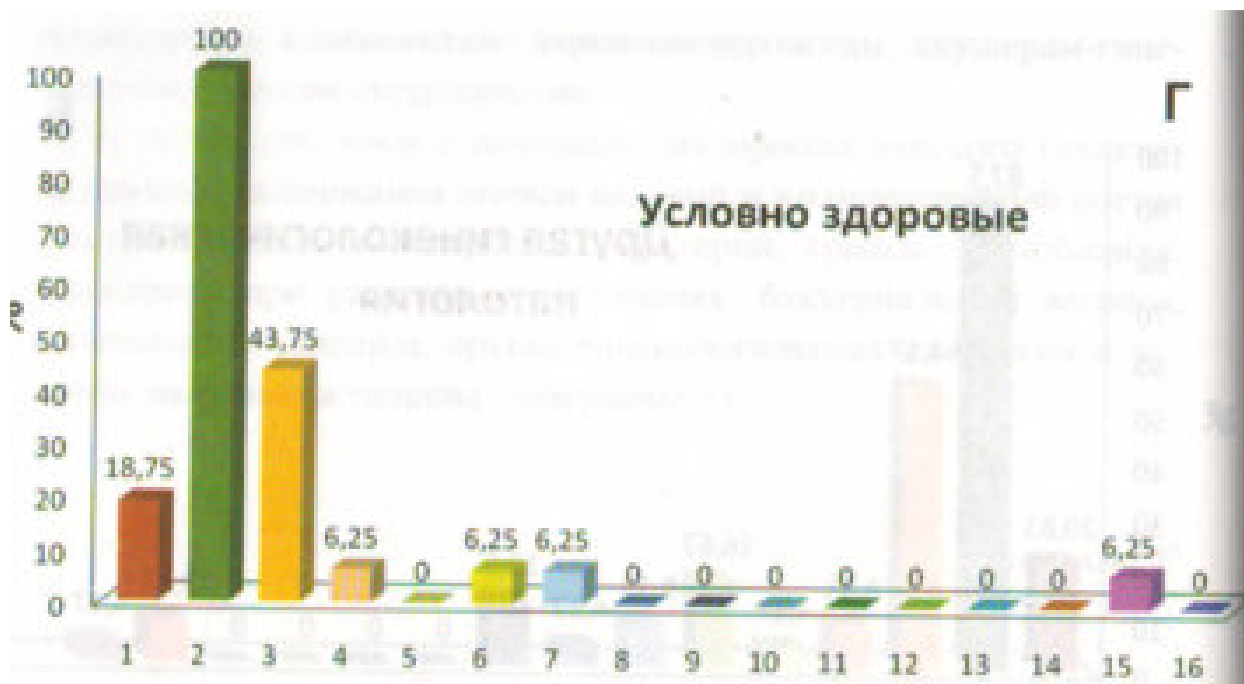


рисунок- 4. Состояние микрофлоры влагалища у условно здоровых женщин

- ( 1. *gardnerellavaginalis* 2. *lactobacillus* spp.3. *staphylococcus epidermidis*  
 4. *staphylococcus saprophyticus* 5. *staphylococcus aureus* 6. *streptococcus* sp.  
 7. *candida* sp. 8. *Corynebacterium* sp. 9. *Escherichia coli* 10. *Enterobacter cloacae*  
 11. *salmonella arizonae* 12. *morganella morganii* 13. *Mobiluncus* spp  
 14. П" - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки  
 15. К+ - неидентифицированные грамположительные кокки  
 16. П - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки)

## СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

Бактериальному вагинозу отводится, наряду с кандидозом (кандидозным вульвовагинитом) и трихомониазом, ведущая роль при вагинальных выделениях; он также является важным фактором развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), преждевременных родов, гнойно-септических осложнений у матери и ребенка в послеродовом периоде (Роговская С.И., Прилепская В.Н., 2002; Молочков В.А. и др., 2006; Дмитриев Г.А., Глазко И.И., 2007).

Поскольку патогенез бактериального вагиноза неясен, в процессе установления диагноза трудно, а порой - невозможно, отличить причину и следствие, т.е. приписать отдельные признаки, составляющие картину заболевания, тому или иному фактору, вызвавшему заболевание. По всей видимости это обусловлено тем, что возникновение и развитие



патологического процесса является совокупным продуктом множества составляющих, часть из которых до конца не выявлена.[85,86,87,88,89,90].

При обсуждении вопроса, предшествует ли повреждение нормальной микрофлоры возникновению патологического процесса в клетках и органах организма хозяина, или, наоборот, нарушение состава микрофлоры есть следствие тех или иных заболеваний человека, - существуют различные точки зрения. Некоторые авторы считают, что именно микрoэкологические изменения (нарушения) в макроорганизме являются «триггирующим» механизмом подавляющего большинства патологических процессов, и существует столько вариантов дисбаланса микробиоценозов человека, сколько известно нозологических форм заболеваний (Шендеров Б.А., 1998).

Первые исследования микрофлоры гениталий женщин были начаты Дедерлейном в 1892 г., а анаэробные бактерии были выделены из вагинального содержимого в 1928 г. Получены данные, свидетельствующие, что состав микрофлоры гениталий зависит от видовой принадлежности и места взятия материала. [91,92,93,94,95,96]

На долю бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита приходится более 90% всех случаев вульвовагинитов, в частности, в США ежегодно регистрируется около 10 млн случаев заболевания, а в странах Западной Европы и России бактериальный вагиноз диагностируется более чем у 1/3 всех обращающихся с жалобами на длительные и обильные выделения из влагалища (Анкирская А.С. и соавт., 1997; Hill G. B., 1991). Причем из пяти основных состояний, обуславливающих влагалищные выделения: бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, цервицит, повышенная цервикальная секреция и трихомонадный вагинит, наиболее часто отмечается первый, а среди воспалительных заболеваний женских половых органов 70% относят к инфекциям влагалища (Тихонова Л.И., 1995).

Заболеваемость бактериальным вагинозом варьирует в широких пределах и составляет по некоторым данным от 20 до 90%(!). Однако в популяции населения некоторых регионов бактериальный вагиноз отмечается в пределах 15-30%, но, по сравнению со странами Европы и США, среди заболеваний влагалища в России преобладает именно бактериальный вагиноз.

Известно, что бактериальный вагиноз, хотя и не относится к инфекциям, передающимся половым путем, часто ассоциируется с ними, а поскольку в России до настоящего времени сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с этими инфекционными заболеваниями - уровень бактериального вагиноза остается высоким (таблица 4).

**Таблица 5**  
**Частота заболеваемости бактериальным вагинозом\***

Клиника сексуально - трансмиссионных болезней	Бондарев Н.Э (1997)	44,3%
	Hallen A.	36%
	Eschenbach D.A.	33%
	Embree	64%
	Hill G. V.	37%
Гинекологическая клиника	Кира Е.Ф. (1995) (в общей популяции) Кира Е.Ф. (1995) (при патологических белях)	19,2% 86,8%
	Муравьева В.В.	24%
	Муравьева В.В. (1997) (при патологических белях)	62,4%
	Eschenbach D.A.	15%
	Thomason J. I.	23%
Акушерская клиника	Акопян Т.Э.(1996)	30,7%
	Муравьева В.В. (1997)	28,5%
	Воронова СИ. (1998)	67,7%
	Симчера И.А. (1998)	39,7%
	Thomason J. I.	26%
	Hill L.H. et al. (1983)	23%
	Gravett M.G et al. (1986), Martius J et al. (1988)	10-25%
	Puapermpoonsiri S. et al.(1996)	13,6-15,9%
	Govender L et al. (1996)	52%
Клиника планирования семьи	Hill L.H. et al. (1983)	29%
	Riordan	26%
	Hill L.H. et al. (1983)	23%
Студентки колледжа (без вагинальных симптомов)	Eschenbach D.A.	4%
Студентки колледжа (с вагинальными симптомами)	Amsel. Rr	24%
	Eschenbach D.A.	15%
Частная врачебная практика	Hill L. H.	16%
При воздействии радиационных факторов	Кира Е.Ф (1995)	62,1%

\*По: Кира Е.Ф. (2001)

Комплексное клинико-лабораторное обследование женщин (Липова Е.В., Хрзаян Р.С., 2006) позволило, наряду с трихомонозом (32,78%), сифилисом (21,1%), гонореей (1,5%), в значительном проценте случаев выявить урогенитальный кандидоз (30,7%) и бактериальный вагиноз (27,3%). В ассоциации с этими инфекциями у 13% обследованных были выявлены микoureapлазмы и у 29,2% остроконечные кондиломы, т.е. отмечается превалирование смешанных инфекций (66,7%), а в 77% случаев урогенитальные инфекции были вызваны условно-патогенными микроорганизмами. В настоящее время отмечается преобладание хронических, асимптомных форм заболеваний, что свидетельствует о патоморфозе инфекций урогенитального тракта. [97,98,99,100]. При обследовании женщин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов хламидийно-гарднереллезная и хламидийно-кандидозная инфекции были установлены в 10% и 9%, соответственно; у 11% наблюдалось сочетание трех инфекций, а у 6% - четырех- пяти инфекций (Полканов В.С. и соавт., 1989). Нередки ассоциации *S. Trachomatis* с генитальными микоплазмами, вирусом простого герпеса, кишечной палочкой, энтерококками (Magdh P.A., 1991).

Интерес к бактериальному вагинозу возник на современном этапе в середине 50-х годов прошлого столетия, когда Гарднер и Дьюкс (H.Gardner и C.Dukes. 1955) впервые выделили при поражении влагалища женщин *Gardnerellavaginalis* и фактически продемонстрировали их клиническую значимость.

Первый международный симпозиум по вагиниту (Стокгольм, 1984) обосновывает необходимость выделения вагиноза в отдельный синдром «как состояние, сопровождающееся появлением патологических выделений из влагалища, в которых обнаруживаются различные микроорганизмы», а само заболевание стало называться бактериальным вагинозом (AnderschB. и соавт., 1986).

В настоящее время существует еще два термина: «вагинальный бактериоз» (Mardh P.A., 1994) и «вагинальный лактобациллез» (Horowitz B. и соавт., 1994). В научной литературе также встречаются и другие определения: аминокольпит, гарднереллез и т.д., подразумевающие одно и то же патологическое состояние. [101,102,103,104,105]. Несмотря на многочисленные исследования в специальной литературе нет единого мнения о названии этого патологического процесса и, как справедливо отмечает в своей монографии профессор Е.Ф. Кира (2001), подобное положение негативно сказывается на практической деятельности врачей. Со своей стороны хотелось бы отметить, что термин «бактериальный вагиноз» не учитывает того, что данный патологический процесс присущ, т.е. может возникать не только у женщин, но и у мужчин и детей обоего пола. Уровень облигатных анаэробов при бактериальном вагинозе может увеличиваться в тысячу раз, при этом удельный вес лакто- бацилл снижается до 30% от общего числа микроорганизмов (HillG. B., 1993).

В самом общем виде гипотетическая схема развития бактериального вагиноза может быть представлена следующим образом.

### Механизм развития бактериального вагиноза

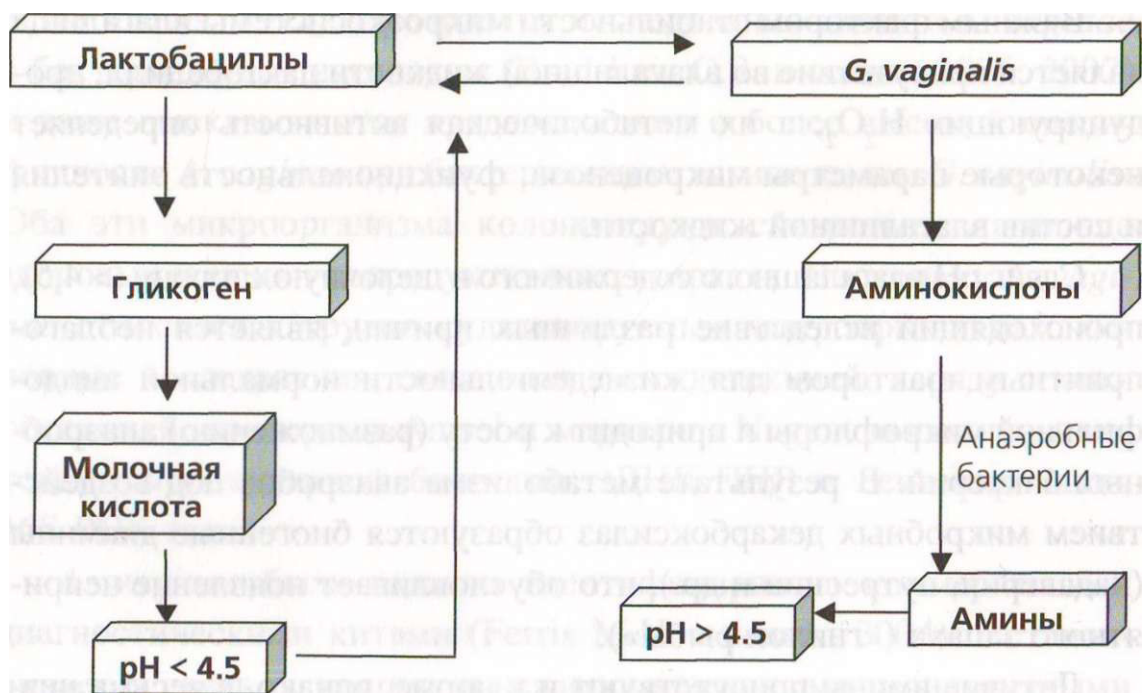


рисунок- 5. Механизм развития бактериального вагиноза.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика исследования.

С целью изучения коррелятивной связи между состоянием микрофлоры влагалища с метаболическим синдромом у женщин репродуктивного возраста (17-43) было запланировано наблюдательное корреляционное одномоментное поперечное исследование. Набор больных осуществлялся методом кластерной, последовательной выборки с включением женщин репродуктивного возраста (17-43 лет), прикрепленных в ЖК города Туркестан и обратившихся в ЖК за период 1 апреля 2013г. – 1 июля 2013г.

Объем выборки рассчитывался методом  $\chi^2$  с помощью онлайн - калькулятора (статистическая достоверность 0,05, статистическая мощность 0,80, допущение распределения P1 - 0,5; P2 – 0,3).

Для изучения взаимосвязи между состоянием микрофлоры влагалища с метаболическим синдромом у женщин репродуктивного возраста составлена схема исследования, представленная на рисунке 1.

Рисунок-6 Дизайн исследования



## **2.2 Клиническая характеристика обследованных лиц**

В соответствии с целью и задачами диссертационной работы обследованы 90 женщин в возрасте от 17 до 43 лет (средний возраст – 30,23 ± 5,36 лет) прикрепленные в ЖК города Туркестан.

Критериями включения в исследование служили:

- Женщины репродуктивного возраста;
- Согласие пациентов на участие в данном исследовании;

Критерии исключения:

- Тяжелые сопутствующие заболевания (ХСН III, IV ст., ХПН III, IV ст., ХДН III ст.);
- Состояния требующие экстренной помощи;

### **2.2.1 Распределение обследованных лиц по наличию или отсутствию метаболического синдрома.**

Обследованные лица распределены на три группы в зависимости от наличия МС определяемых согласно критериям IDF (2005) (рисунок-2).

Согласно IDF (2005) диагноз МС верифицировался при наличии абдоминального ожирения: ОТ более 94 см у мужчин и 80 см у женщин с учетом этнических особенностей для других групп в сочетании с двумя и более дополнительными критериями [79 43]:

- ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л или факт специфического лечения данной дислипидемии
- ХС ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $1,29$  ммоль/л у женщин или факт специфического лечения данной дислипидемии.
- АД  $\geq 130/85$  мм ртст или факт антигипертензивной терапии
- ГКН  $\geq 5,6$  ммоль/л или факт ранее диагностированного СД 2 типа

В зависимости от наличия МС все пациентки были разделены на три группы:

- основную группу составили – женщины репродуктивного возраста с МС (n=14, средний возраст по группе 34,64±4,46 лет),
- вторую группу женщины репродуктивного возраста с АО (n=19, средний возраст по группе 30±5,44) и
- группу сравнения – женщины репродуктивного возраста с нормальной массой тела (n=57, средний возраст по группе 29,22±4,98лет).

диаграмма-1. Распределение обследованных лиц по наличию или отсутствию метаболического синдрома (n=90)



### 2.3 Клинические методы исследования

Антропометрические исследования включали измерение роста и веса обследуемого, окружности талии и бедер.

Измерение роста производили в положении стоя при помощи ростомера. Обследуемая становилась на площадку ростомера, спиной к вертикальной стойке, выпрямившись, прикасаясь к стойке затылком, межлопаточной областью, ягодицами и пятками. Горизонтальную планку ростомера опускали до соприкосновения с головой, обследуемый отходил и результат считывался с точностью до 0,5 см и заносится в анкете в метрах (м).

Массу тела измеряли на стандартизованных рычажных медицинских весах. Обследуемая стояла неподвижно на площадке весов без обуви и верхней одежды. Масса тела считывалась с точностью до 0,1 кг и заносилась в анкету в килограммах (кг).

По параметрам роста и массы тела определяли индекс массы тела по формуле:  $ИМТ = m / h^2$ , где:  $m$  – масса тела в килограммах  $h$  – рост в метрах.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ применяется следующая интерпретация показателей ИМТ: Дефицит массы тела  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>, ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>- нормальная масса тела, 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>- избыточная масса

тела, 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>- ожирение I степени, 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup>- ожирение II степени, более 40,0 кг/м<sup>2</sup>- ожирение III степени.

Измерение окружности талии и бедер является важным для определения распределения жира в теле. Измерения окружности талии и бедер проводились мягкой сантиметровой лентой, результаты оценивались в сантиметрах (см).

Объем талии измерялся на середине расстояния от нижнего края реберной дуги до гребня подвздошной кости, на уровне пупка (с точностью до 0,5 см). 44 45

Объем бедер измерялся по самой широкой части окружности бедер над большими вертелами по наибольшей окружности на уровне ягодиц (с точностью до 0,5 см). На основании измерения окружности талии и бедер рассчитывали отношение окружности талии к окружности бедер (ОТБ):

ОТБ = окружность талии в см/окружность бедер в см.

Абдоминальное ожирение оценивалось при помощи критериев IDF (2005)- объем талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин.

Диагностика АГ проводилась на основе измерения АД при помощи механического тонометра. Определяли АД на плечевой артерии в положении пациента сидя в удобной позе, в покое после 5-минутного отдыха. Манжету накладывали на плечо на уровне сердца, нижний край на 2 см выше локтевого сгиба. После одевания манжеты, в неё нагнетали давление до значений выше ожидаемого систолического давления. Мембрану фонендоскопа поместили на точку пульсации плечевой артерии (ориентировочно в область локтевой ямки). Затем давление постепенно снижали (со скоростью 2 мм.рт.ст./сек), и с помощью фонендоскопа выслушивали тоны сердца. Первый услышанный удар (звук, тон) соответствовал значению систолического (верхнего) давления. Уровень прекращения тонов соответствовал диастолическому (нижнему) давлению.

По результатам двух измерений с промежутком в 5 минут определялось среднее АД. При повышении АД выше 140/90 мм ртст диагностировался синдром АГ. АГ признавалась также в случае нормальных показателей АД, но наличии АГ в анамнезе и указаниях о приеме антигипертензивных средств. 46,47,48

Частота пульса определялась на лучевой артерии правой руки, свободно лежащей на столе. Частота пульса отсчитывалась в течение 30 секунд (с) с применением секундомера. Число ударов пульса в момент истечения 30 с умножается на два, отражая частоту пульса в одну минуту и фиксируются в анкете.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось с помощью серии продольных и поперечных сечений аппаратами сложного сканирования AlokaSSD- 3500( Япония), методом ручного сканирования в различных плоскостях, с целью исключения новообразований, частота



датчика соответствовала 7,5 Мгц. При этом оценивалась форма, контуры, экзогенность, внутренняя структура. (Исследование проводилось в частном диагностическом центре ИП Садыковой «Medintel» г. Туркестан. ).

## 2.4 Биохимические методы исследования

Определение глюкозы крови натощак (ГКН) производилось после 12-часового голодания забором капиллярной крови из пальца экспресс-методом при помощи глюкометра AkkuCheck (Германия). В целях диагностики нарушения толерантности к глюкозе провели глюкозотолерантный тест. Для этого измеряли уровень сахара крови через 2 часа после стандартизированного завтрака. В состав стандартизированного завтрака входило: 150 гр. хлеб грубого помола, 20 гр. сливочного масла и 150 мл чай с сахаром (10 гр). Результаты оценивались в ммоль/л. Обязательным условием применения глюкометра являлась предварительная его калибровка и осуществление контроля биохимических исследований. Нарушенная гликемия натощак (НГН) и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), согласно заключению Американской Диабетологической Ассоциации (АДА, 1997, 2004), относятся к предиабету и являются факторами высокого риска развития сахарного диабета (СД) у взрослых [80 49].

Верификация предиабета: нарушенная гликемия натощак, это когда уровень глюкозы в крови натощак более 6,1 ммоль/л. Уровень глюкозы в крови менее 7,8 ммоль/л (через 2 часа после нагрузки глюкозой) считается нормой. При уровне более 7,8, но менее 11,0 ммоль/л результат теста расценивается как нарушение толерантности к глюкозе.

Забор проб крови на лабораторные анализы проводился у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания.

Биохимические анализы крови определяли в лаборатории ИП Садыковой «Medintel» г. Туркестан. (Заведующая лабораторией – Мухамеджанова Г.А.) Забор проб крови на лабораторные анализы проводился у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания.

Содержание ОХС, ТГ, ХС ЛПВП определяли стандартными энзиматическими методами на биохимическом анализаторе Reflotronplus фирмы Roche (Германия). Результаты оценивали в ммоль/л. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по Friedewald W.T.:  $ХС\ ЛПНП = ХС - (ТГ / 2,2 + ХС\ ЛПВП)$ , холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) по Rifkind В.М.:

Гипертриглицеридемия признавалась при повышении уровня  $ТГ > 1,7$  ммоль/л.

Гипоальфахолестеринемия оценивалась по рекомендованным критериям ВОЗ (1999) как ХС ЛПВП  $< 0,9$  ммоль/л для мужчин, и  $< 1,0$  ммоль/л у женщин и по критериям АТР III (2001) как ХС ЛПВП менее 1,03 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин.

## 2.5 Методы исследования микрофлоры влагалища.

У всех женщин было изучено состояние репродуктивного здоровья; наличие соматических и гинекологических заболеваний, состояние микрофлоры влагалища.

Анализ состояния микрофлоры влагалища было проведено в лаборатории ЖК города Туркестан и в лаборатории INVIVO.

Забор материала для исследования берется из слизистой влагалища, шейки матки и уретры с помощью специального одноразового шпателя. Мазок из влагалища на микрофлору проводится для выявления таких заболеваний, как : гонорея, трихомониаз, кандидоз, хламидиоз, микоплазмоз, бактериальный вагиноз, кандидоз. Хламидий выявляли путем окрашивания мазка методом Романовского-Гимзы. Хламидии имели вид округлых образований. Размером 0,2- 1,5 мкм.

Диагноз – бактериальный вагиноз, ставился на основании таких симптомов, как:

- жалобы на умеренные/ обильные выделения серовато-белого цвета выделения имеющих специфический «рыбный запах».

Таблица-6. Проведенные методы исследования пациенток

Методы исследования	Материалы исследования
Одномоментное поперечное исследование, анализ историй болезни и амбулаторных карт	Объективное обследование женщин Анализ историй болезни и амбулаторных карт
Лабораторное исследование	Забор материала взята из слизистой влагалища, шейки матки и уретры с помощью специального одноразового шпателя.
- микроскопия влагалищного содержимого - 90 исследований	Хламидий выявляли путем окрашивания мазка методом Романовского-Гимзы. Хламидии имели вид округлых образований. Размером 0,2- 1,5 мкм.
- аминный тест - 37 исследований	Аминный тест проводился с помощью 10% раствора КОН.
- УЗИ органов малого таза- 90 исследований	Ультразвуковое исследование органов малого таза

## 2.6 Статистические методы обработки результатов

Все полученные при исследовании данные были подвергнуты математико-статистической обработке методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M) и среднее квадратичное отклонение выборок (STD).

Критерии Стьюдента числовые данные приведены в виде средних со стандартным отклонением для показателей с распределением, близким к нормальному. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

В работе использованы методы корреляционного анализа. Достоверность корреляционных связей определялась по таблице критических значений коэффициентов корреляций. Все вычисления проводились с использованием современных пакетов статистического анализа «Excel», «Biostat», «STATISTICA» на ЭВМ РС.

ТАБЛИЦА 7 – Количество обследованных пациенток, характер и объем проведенных клиничко-лабораторных исследований

№	Методы исследования	Количество исследований	
		Количество пациенток	
	Комплексное динамическое клиничко–лабораторное обследование пациенток с МС и АО. Контрольная группа (женщины с нормальной массой тела)	14 19 57	
1.	Общеклинические обследования (анамнестические, ММИ, данные объективного исследования, антропометрические, измерение АД)		90
2.	Биохимические: Исследование углеводного обмена а) концентрация ИРИ, глюкозы в сыворотке крови натощак	90	90
4.	Исследование липидного спектра крови (ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП)	90	360

5.	Функциональные исследования: а) ультразвуковое исследование органов малого таза	90
ВСЕГО:		90 630

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 90 женщин в возрасте от 17 до 43 лет (средний возраст –  $30,23 \pm 5,36$  лет) прикрепленные в ЖК города Туркестан.

В результате объективного исследования из 90 было отобрано 33 женщины с АО. Из них I степень – у 21 женщины, II степень-7 женщин и III степень АО отмечена- у 5 женщин.

Согласно IDF (2005) диагноз МС при наличии абдоминального ожирения: ОТ более 94 см у мужчин и 80 см у женщин с учетом этнических особенностей для других групп в сочетании с двумя и более дополнительными критериями:

- ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л или факт специфического лечения данной дислипидемии
- ХС ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $1,29$  ммоль/л у женщин или факт специфического лечения данной дислипидемии.
- АД  $\geq 130/85$  мм ртст или факт антигипертензивной терапии
- ГКН  $\geq 5,6$  ммоль/л или факт ранее диагностированного СД 2 типа

С целью определения наличия МС среди 33 женщин с АО, согласно критериям IDF (2005), нами проанализирована частота встречаемости основных и дополнительных симптомов МС. Из 33 женщин с АО у 14 установлен МС (%), а 19 женщины имели только АО или сочетание последнего с одним из признаков МС (%).

В результате 90 обследованных женщин мы разделили на группы.

1. В 1 группу вошли 14 женщин с МС, средний возраст  $34,64 \pm 4,46$  лет.
2. 2 группу составили 19 женщин с АО, средний возраст  $30 \pm 5,44$  лет.
3. В 3 группу вошли 57 женщин с нормальной массой тела, средний возраст  $29,22 \pm 4,98$  лет.

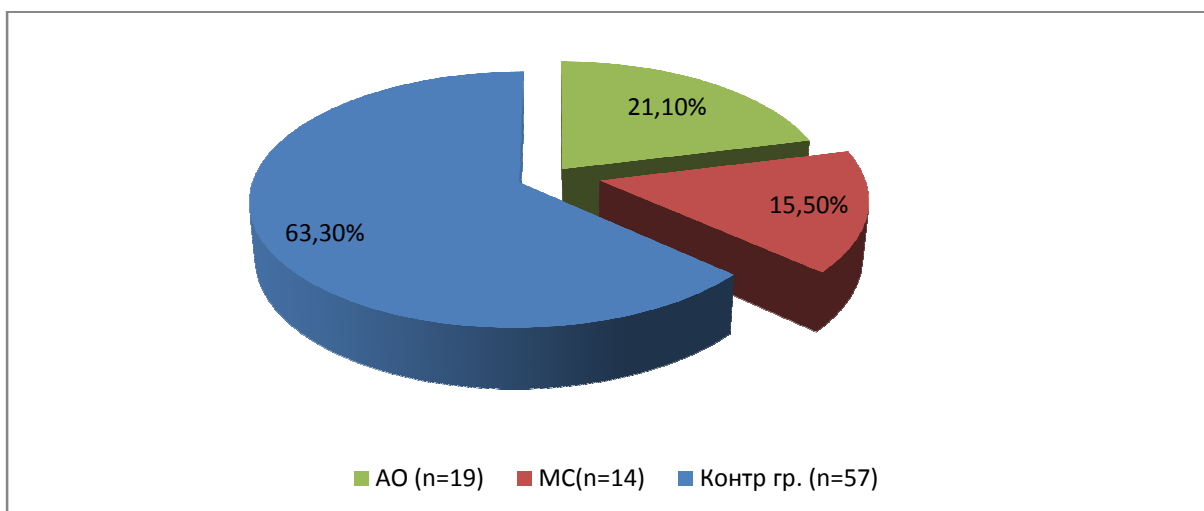


диаграмма-2. Распределение обследованных пациенток по возрастному составу.

### 3.2. Клинико-лабораторные показатели у женщин репродуктивного возраста

Результаты биохимических показателей в сыворотке крови у обследованных женщин (табл. 7.) показали, что у пациентов 1 группы показатели липидного спектра крови были достоверно выше по сравнению со 2 группой и с группой сравнения: содержание общего ХС составило в среднем  $6,03 \pm 0,68$ ;  $5,05 \pm 0,91$  ммоль/л и  $5,09 \pm 0,67$  ммоль/л соотв. ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП –  $3,96 \pm 0,89$ ;  $2,99 \pm 0,89$  ммоль/л и  $2,67 \pm 0,78$  ммоль/л соотв. ( $p < 0,001$ ), ТГ –  $2,31 \pm 1,11$ ;  $1,26 \pm 0,31$  ммоль/л и  $1,76 \pm 0,73$  ммоль/л соотв. ( $p < 0,001$ ). Уровень ХС ЛПВП был достоверно выше у пациентов группы сравнения относительно к группе женщин с МС и с АО ( $1,76 \pm 0,73$  ммоль/л против  $1,26 \pm 0,31$  ммоль/л и  $1,02 \pm 0,14$  соотв.,  $p < 0,001$ ).

Таблица-8. Биохимические показатели в сыворотке крови у обследованных женщин ( $M \pm m$ ).

Показатель	Женщины с МС	Женщины с АО	Группа сравнения	Норма
Общий ХС, ммоль/л	$6,03 \pm 0,68$	$5,05 \pm 0,91$	$5,09 \pm 0,67$	$< 5,2$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,96 \pm 0,89$	$2,99 \pm 0,89$	$2,65 \pm 0,78$	$< 3,00$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,02 \pm 0,14$	$1,48 \pm 0,26$	$1,63 \pm 0,19$	$< 1,2$
ТГ, ммоль/л	$2,31 \pm 1,11$	$1,26 \pm 0,31$	$1,76 \pm 0,73$	$< 1,70$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,36 \pm 0,83$	$4,44 \pm 0,85$	$4,62 \pm 0,54$	$3,3-6,1$

Примечание: различия достоверны между группами ( $p_{1-2} < 0,001$ ;  $p_{2-3} < 0,000$ ;  $p_{1-3} < 0,05$ )

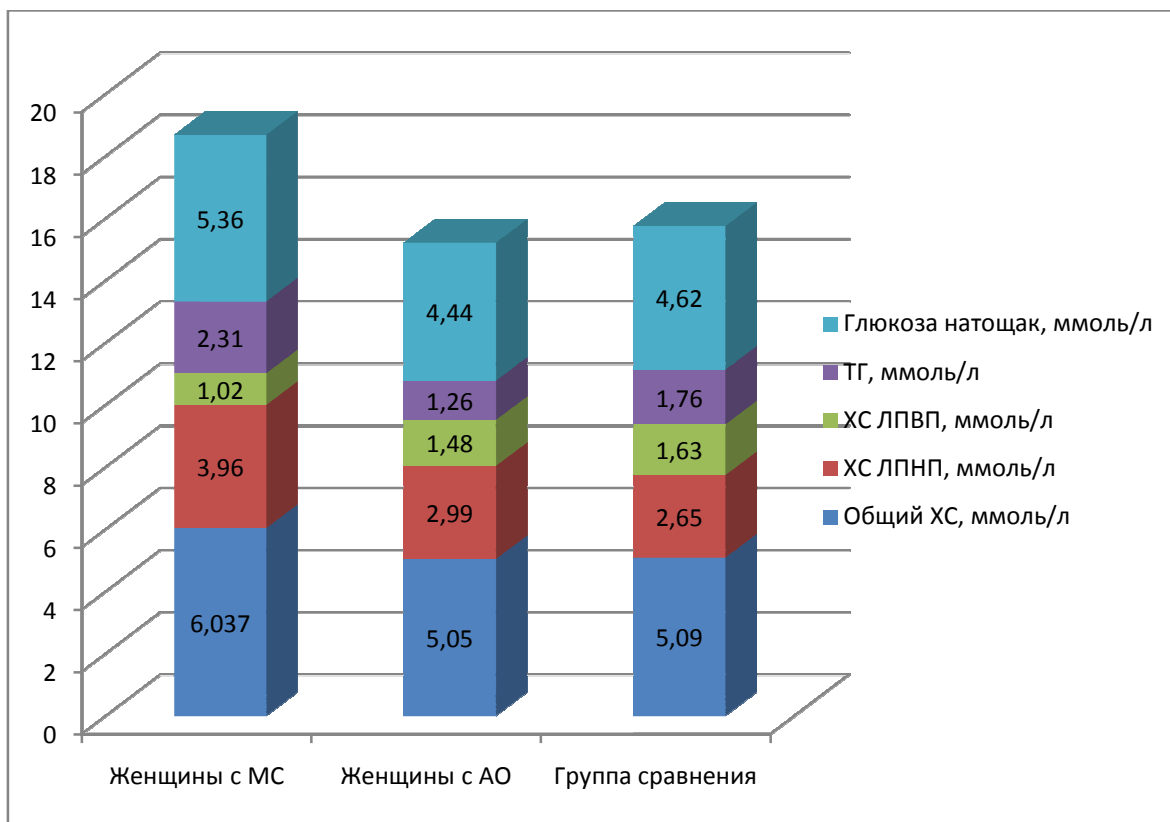


Диаграмма-3. Биохимические показатели в сыворотке крови у обследованных женщин (M±m).

### 3.3. Состояние репродуктивного здоровья у обследованных женщин

На таблице 9 представлены особенности репродуктивной функции у женщин с МС, АО в сравнении с контрольной группой.

Таблица-9. Особенности репродуктивного анамнеза

Исходы беременностей	Женщины с МС (n=14)		Женщины с АО (n=19)		Контр гр (n=57)		Общ. 256
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%	
Количество беременностей	44	17,1	58	22,6	154	60,1	202
Количество родов	21	10,3	40	19,8	141	69,8	23
Невынашивание	11	47,8	6	26,1	6	26,1	28
Замершая беременность	11	39,2	10	35,7	7	25	

Примечание: различия достоверны между группами (  $p_{1-2}<0,1$ ;  $p_{2-3}<0,05$ ;  $p_{1-3}<0,000$ )

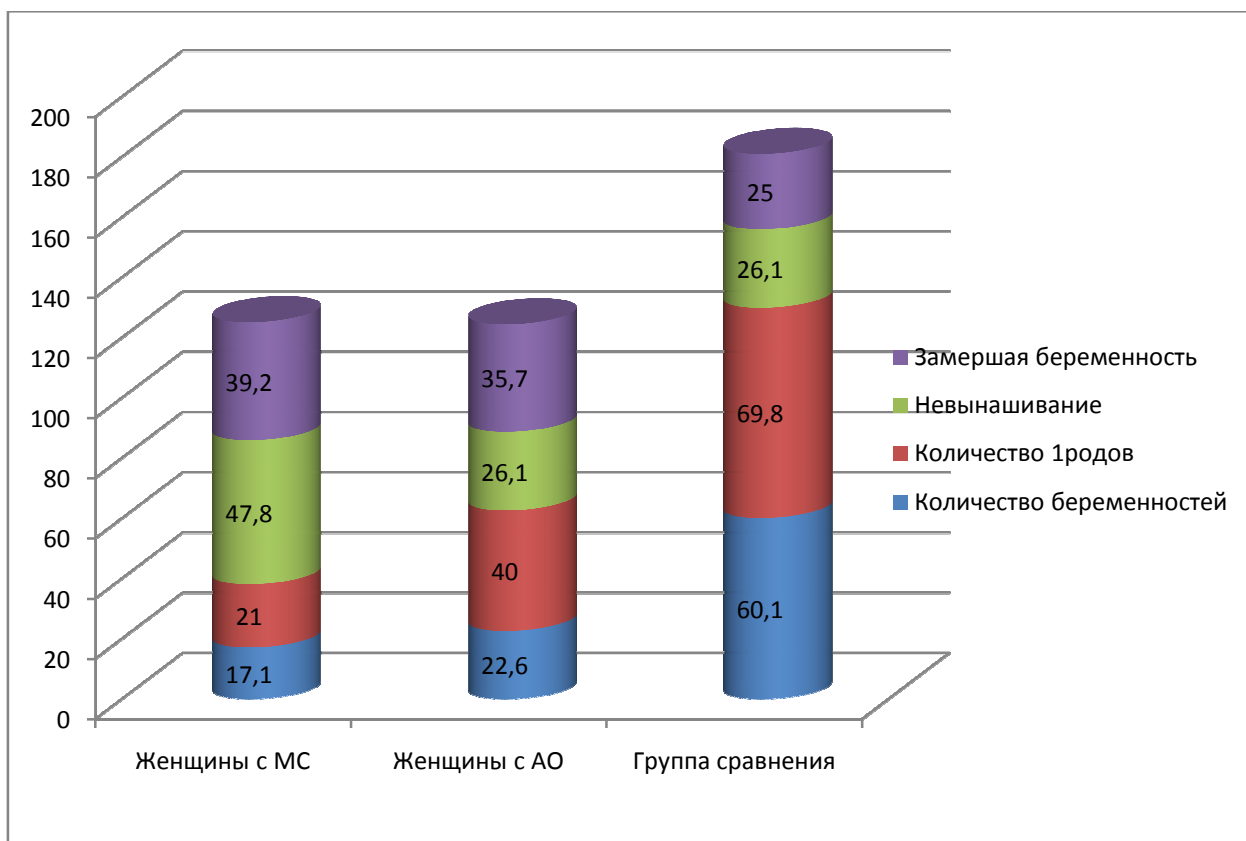


Диаграмма-4. Особенности репродуктивного анамнеза.

Как известно, наличие высокого удельного веса гинекологических заболеваний создает предпосылки для нарушений функционального состояния репродуктивной системы. Как видно из таблицы 4 и 5, указанное отразилось на особенностях репродуктивного анамнеза и исходах предыдущих беременностей у обследованных женщин с МС с достоверным ( $p < 0,05-0,000$ ) превалированием спонтанных невынашивания, замершей беременности. У пациенток с МС обращает на себя внимание высокая частота (47,8%) невынашивания беременности относительно женщин с АО (26,1%) и группы сравнения (26,1%). У этих же женщин значительно чаще (39,2%), чем у женщин с АО (35,7%) и в группе сравнения (25%) имела место и замершая беременность. (таблица 10)

Среди соматических заболеваний у женщин с МС чаще, чем при АО, встречались артериальная гипертензия (55,35% и 11,1%;  $p < 0,001$ ).



Таблица 10. Гинекологическая заболеваемость у обследованных пациенток.

Заболевания	АО (n=19)		МС(n=14)		Контр гр. (n=57)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кольпит	8	42,1	11	78,5	9	15,8
Цервицит	5	26,3	9	64,2	7	12,3
Миома матки	7	36,8	8	57,1	4	7,0
Кисты яичников	6	31,5	9	64,2	8	14,0
Внутренний эндометриоз	1	5,2	4	28,5	2	3,5
Полипы эндометрия	1	5,2	3	21,4	2	3,5
Патология ш.м.	6	31,5	10	71,4	7	12,3
Вульвит	3	15,7	7	50	9	15,8
ДМК	3	15,7	5	35,7	4	7,0
Хроническое воспаление придатков матки	7	36,5	11	78,5	13	22,8

Примечание: различия достоверны между группами (  $p_{1-2}<0,001$ ;  $p_{2-3}<0,001$ ;  $p_{1-3}<0,01$  )

Результаты эхографии органов малого таза представлены на рисунке. Как видно на рисунке наиболее частой патологией органов малого таза, выявленной при УЗ-исследовании, была органическая патология матки и яичников, составившая 78,5% (11 из 14) среди обследованных пациенток с МС в репродуктивном возрасте. У 21,4% обследованных установлены полипы эндометрия и у 57,1% - миома матки, 28,5% внутренний эндометриоз. Фоном для развития патологии гормонозависимых органов и тканей (в частности, эндометрия) как известно, являются метаболические нарушения, отягощенный преморбид и соматический статус, возраст пациенток, имевшие 1 место у обследованных, что требует онкологической настороженности, своевременной диагностики и правильного выбора терапии. Нарушение менструального цикла было выявлено достоверно чаще у пациенток с МС, чем у женщин с АО ( дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) (35,7% и 15,7%;  $p<0,001$ ) ).

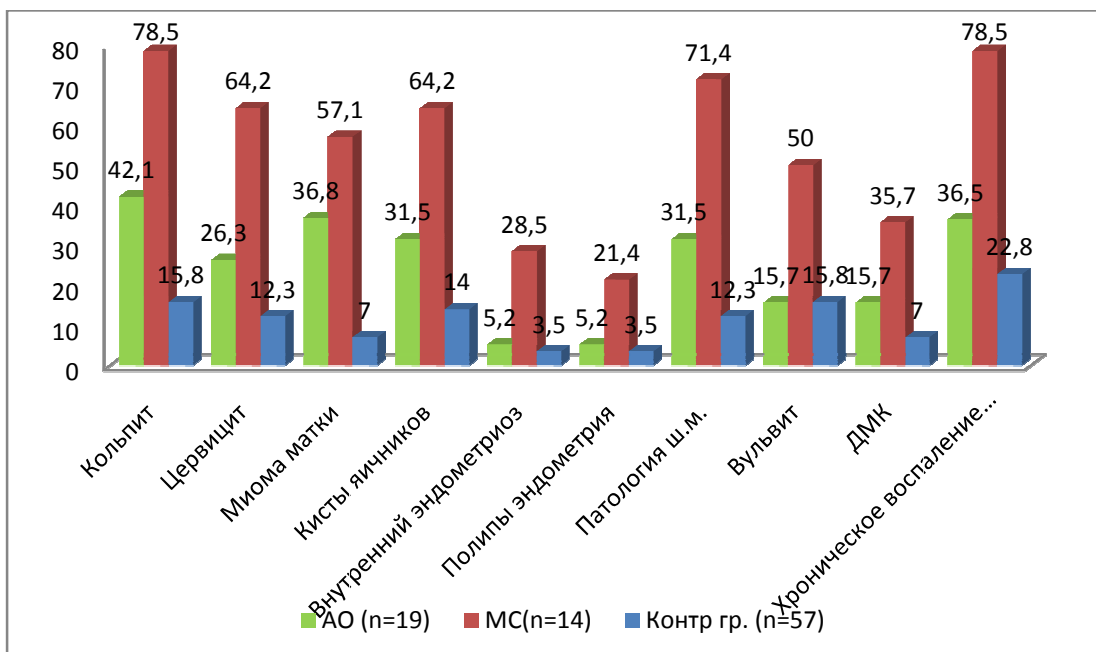


Диаграмма 5. Результаты УЗИ исследования органов малого таза у пациенток.

### 3.4. Состояние микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста.

У всех обследованных (n=90) женщин при помощи бактериологического исследования вагинального отделяемого определяли состав микрофлоры влагалища. Результаты выявили наличие нарушений микрофлоры влагалища у 85,7 % женщин с MC и у 78,9 % - с АО, в группе сравнения – у 14,03% (диаграмма 6).

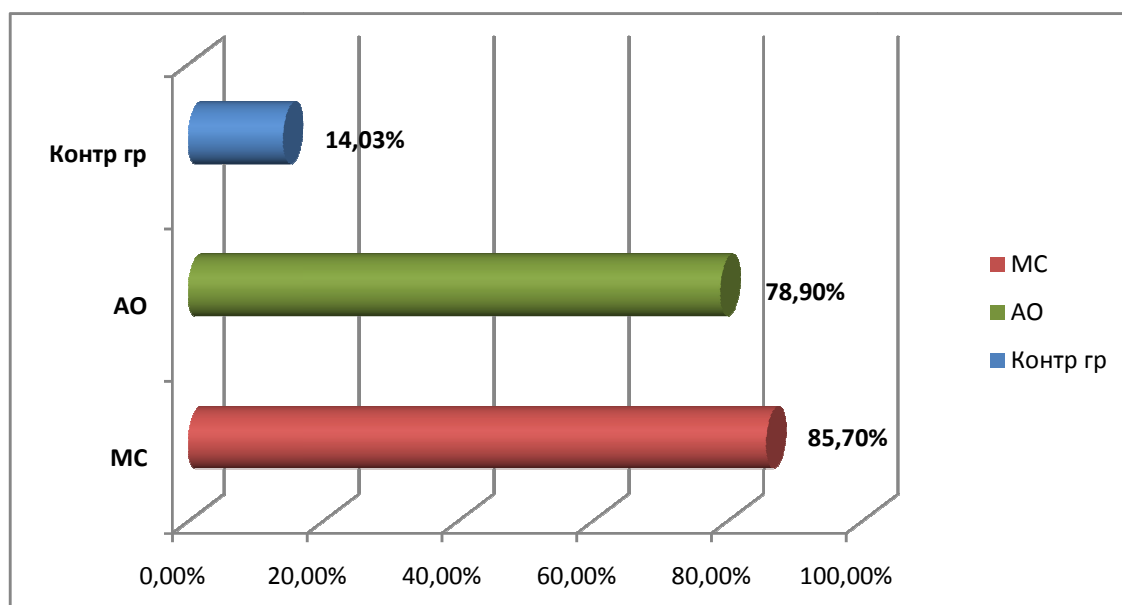


диаграмма- 6. Нарушения микрофлоры влагалища у обследованных женщин

Наиболее часто в условиях культивирования высевались лактобактерии, которые у пациенток с МС выявляли в 6 раз реже относительно женщин группы сравнения ( $p < 0,000$ ). (табл. 11).

Таблица-11. Состав микрофлоры влагалища у обследованных женщин.

Микроорганизмы	АО, n=19		МС, n=14		Контр.гр., n=57	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лактобактерии	8	42,1	2	14,3	52	91,2
Стафилококки	8	42,1	11	78,6	8	14,0
Энтеробактерии	7	36,8	11	78,6	7	12,3
Энтерококки	8	42,1	9	64,3	7	12,3
Стрептококки	2	10,5	5	35,7	5	8,8
Коринобактерии	7	36,8	4	28,6	3	5,3
Гарнарелла	6	31,6	10	71,4	3	5,3
Грибы	5	26,3	6	42,9	3	5,3
Хламидии	3	15,7	9	64,2	3	5,26

Примечание: различия достоверны между группами ( $p_{1-2}=0,05$ ;  $p_{2-3}=0,000$ ;  $p_{1-3}=0,000$ )

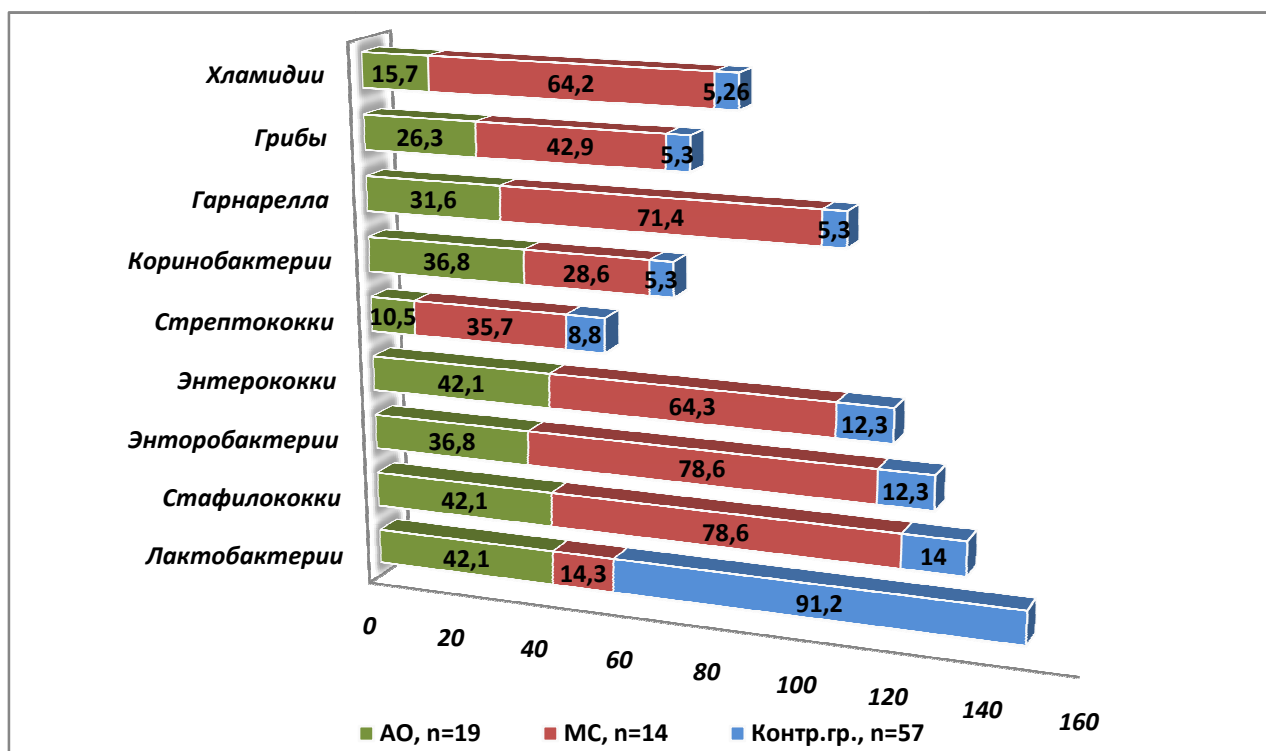


Диаграмма-7. Состав микрофлоры влагалища у обследованных женщин.

Доминирование лактобактерий характерно для нормальной микрофлоры влагалища. По данным Сидоровой И.С., Боровковой Е.И., у женщин репродуктивного возраста в 92% случаев лактобактерии колонизируют влагалище и являются антагонистами в отношении других бактерий (Сидорова И.С., Боровкова Е.И., 2007).

Стафилококки у пациенток с МС и АО выявляли достоверно чаще, чем в группе сравнения: 78,6% ( $p < 0,000$ ); 42,1% ( $p < 0,000$ ) и 14,0% соответственно. Больные с МС отличались достоверно большей частотой выявления энтеробактерий относительно группы сравнения ( $p < 0,001$ ). У пациенток с МС, относительно женщин, страдающих АО, частота встречаемости энтеробактерий повышалась в 2 раза (78,6% и 36,8%;  $p < 0,05$ ). В группе сравнения был зарегистрирован лишь скудный рост колоний бактерий ( $< 10^4$  КОЕ/мл).

У женщин с МС и АО достоверно чаще (64,3%;  $p < 0,000$  и 42,17%;  $p < 0,000$ ) обнаруживали энтерококки, чем в группе сравнения (12,3%).

Частота выявления коринебактерий у больных МС и АО была также достоверно выше (28,6%;  $p < 0,000$  и 36,8%;  $p < 0,000$ ), чем в группе сравнения (5,3%).

У женщин с МС в 2 раза чаще, чем в группе с АО высевали грибы рода *Candida* (42,9% и 26,3% соответственно;  $p < 0,05$ ). В группе с АО и МС отмечали массивный рост колоний ( $> 10^4$  КОЕ/мл), в то время как в группе сравнения выявляли лишь скудный рост ( $< 10^4$  КОЕ/мл).

В результате проведенных исследований установлено, что у пациенток с МС в 12 раз чаще, чем в группе сравнения, обнаруживались хламидии ( $64,29 \pm 5,64\%$  и  $5,26 \pm 1,98\%$ ;  $p < 0,001$ ); можно отметить, что хламидии у женщин с МС выявлялись достоверно чаще, чем у женщин с АО ( $p < 0,001$ ), а нарушение микрофлоры влагалища формировалось еще на стадии появления АО.

**Таблица-12. Корреляционный анализ связи репродуктивной функции у обследованных женщин с антропометрическими характеристиками и показателями углеводного и липидного метаболизма**

	вес	ИМТ	ОЖ	ОБ	ОЖ/ОБ	САД	ДАД	Об/хол	Глюкоза	ТГ	ЛПВП
Число Берем	,2801	,2346	,1529	,2017	,0709	,1147	,1819	,0288	,1716	-,0198	-,0801
	$p = ,007$	$p = ,026$	$p = ,150$	$p = ,057$	$p = ,507$	$p = ,282$	$p = ,086$	$p = ,787$	$p = ,106$	$p = ,853$	$p = ,453$
число родов	-,1691	-,2425	-,2564	-,2203	-,2303	-,2357	-,1989	-,0777	-,0156	-,1010	,2541
	$p = ,111$	$p = ,0$	$p = ,015$	$p = ,03$	$p = ,029$	$p = ,025$	$p = ,06$	$p = ,467$	$p = ,884$	$p = ,34$	$p = ,016$

		21		7			0			3	
Неразвивив	,4739	,4890	,4492	,4240	,3785	,3764	,4277	,0684	,2452	,0213	-,2910
	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,522	p=,020	p=,842	p=,005

Для изучения ассоциаций между состоянием микрофлоры влагалища и компонентами метаболического синдрома проведен корреляционный анализ связи с различными показателями исследования. Таблица 11 отражает данные корреляционного анализа между состоянием микрофлоры влагалища и возрастными антропометрическими и показателями углеводного и липидного метаболизма.

В основной группе выявлена положительная корреляционная зависимость между количеством беременностей и массой тела ( $r=0,2801$ ,  $p<0,007$ ), ИМТ ( $r=0,234$ ,  $p<0,02$ ); Также выявлена положительная зависимость неразвивающийся беременностью и выкидышей с массой тела ( $r=0,473$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,469$ ,  $p=0,0001$ , соотв.), ИМТ ( $r=0,489$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,345$ ,  $p<0,001$ , соотв.), ОЖ ( $r=0,449$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,345$ ,  $p<0,001$ , соотв.) и ОБ ( $r=0,424$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,392$ ,  $p<0,001$ , соотв.), а также ОЖ/ОБ ( $r=0,378$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,21$ ,  $p<0,046$ , соотв.), САД ( $r=0,376$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,308$ ,  $p<0,003$ , соотв.), ДАД ( $r=0,427$ ,  $p<0,0001$  и  $r=0,31$ ,  $p<0,003$ , соотв.), количеством родов с ЛПВП ( $r=0,254$ ,  $p<0,02$ ) и неразвивающаяся беременность с уровнем глюкозы в крови ( $r=0,245$ ,  $p<0,02$ ). Выявлено отрицательная взаимосвязь между количеством родов и ИМТ ( $r= -0,242$ ,  $p<0,02$ ), ОЖ ( $r= -0,256$ ,  $p<0,015$ ), ОБ ( $r= -0,22$ ,  $p<0,037$ ), ОЖ/ОБ ( $r= -0,23$ ,  $p<0,03$ ) и с САД ( $r= -0,23$ ,  $p<0,03$ ), неразвивающаяся беременность с уровнем ЛПВП ( $r= -0,291$ ,  $p<0,005$ )

**Таблица-13. Корреляционный анализ связи состояния микрофлоры влагалища с антропометрическими характеристиками и показателями углеводного и липидного метаболизма**

	вес	ИМТ	ОЖ	ОБ	ОЖ/ОБ	САД	ДАД	Об/хол	Глюкоза	ТГ	ЛПВП
Мазок	,5026	,5916	,6097	,5573	,5185	,3617	,3325	,3012	,1626	,1223	-,3368
	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,000	p=,001	p=,004	p=,126	p=,251	p=,001

Проведенный корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь между микрофлорой влагалища и массой тела ( $r=0,502$ ,  $p<0,0001$ ), ИМТ ( $r=0,591$ ,  $p<0,0001$ ), ОЖ ( $r=0,609$ ,  $p<0,0001$ ) и ОБ ( $r=0,557$ ,  $p<0,0001$ ), а также ОЖ/ОБ ( $r=0,518$ ,  $p<0,0001$ ), САД ( $r=0,361$ ,  $p<0,0001$ ), ДАД ( $r=0,332$ ,  $p<0,001$ ), с уровнем Общ./хол ( $r=0,301$ ,  $p<0,004$ , соотв.); отрицательная корреляционная взаимосвязь мазка с уровнем ЛПВП ( $r= -0,336$ ,  $p<0,001$ ).

Однако не было получено достоверной корреляционной зависимости между влагалищным мазком и биохимическими показателями крови (ТГ, глюкоза), что, возможно связано с тем, что факторами, приводящими к нарушению биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста с МС являются не отдельные показатели ТГ и глюкозы, а их сочетание в составе МС.

Данные, полученные в настоящей работе позволяют предположить, что МС и его компоненты у женщин репродуктивного возраста оказывает влияние на развитие бактериального вагиноза и вагинита.

## ВЫВОДЫ

1. У женщин с абдоминальным ожирением встречаемость компонентов метаболического синдрома составляет 42,42%. Наиболее часто диагностировался такие критерии метаболического синдрома, как АО (100%), снижение уровня ХС-ЛПВП (100%), артериальная гипертензия (71,4%), триглицеридов (57,1%), гипергликемия (42,8%), и синдром ПКЯ (42,8%).

2. У обследованных женщин с МС выявлены нарушение репродуктивного здоровья, которое сопровождался с достоверным ( $p < 0,05 - 0,000$ ) превалированием спонтанных невынашиваний (47,8%) по сравнению женщинами с АО (26,1%) и группы сравнения (26,1%), замершей беременности (39,2%), чем у женщин с АО (35,7%) и в группе сравнения (25%). У этих же женщин были выявлены эндометриоз (28,5%), патологии шейки матки (71,4%), воспалительными заболеваниями ОМТ: кольпит (78,5%), сальпингоофорит (78,5%), цервицит (64,2%), вульвит (50%), полипы эндометрия (21,4%), кисты яичников (64,2%) и миомы матки (57,1%).

3. Состояние микрофлоры влагалища у женщин с метаболическим синдромом по отношению к контрольной группе характеризовался более широким спектром видового состава, высокими показателями бактериальной обсемененности, а также увеличением частоты встречаемости микробных ассоциаций. В результате проведенных исследований установлено, что у пациенток с МС

У женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом состояние микрофлоры влагалища характеризовался широким спектром видового состава, высоким показателем бактериальной обсемененности, увеличением частоты встречаемости микробных ассоциаций. По результатам исследований выявлено, что у женщин с метаболическим синдромом в 12 раз чаще, чем у женщин в группе сравнения, определялись хламидии (64,29% и 5,26%;  $p < 0,001$ ); нужно отметить, что хламидии у женщин с МС выявлялись достоверно чаще, чем у женщин с АО ( $p < 0,001$ ), а ухудшение микрофлоры влагалища начиналась еще на стадии формирования АО.

## Практические рекомендации

1. Пациенток с МС необходимо обследовать на наличие нарушений микроценоза влагалища для выявления этиологического фактора воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Evans M., Anderson R. A., Graham J., et al. Ciprofibrate Therapy Improves Endothelial Function and Reduces Postprandial Lipemia and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. // *Circulation* 2000- №101- P. 1773-1775
2. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.:Медпрактика, 2002. С.
3. Бутрова С.А. Терапия ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2004. С. 378–405.
4. Vjorntorp P. Obesity. // *Lancet*.-1997;350:423 С.6.
5. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология* 1997;12:37 С.41.
6. Послание президента республики Казахстан лидера нации Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Стратегия «Казахстан-2050» Глава-8. 14 декабря 2012 г
7. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, от 29 ноября 2010 года.
8. Мамедов, М. Н. // Нарушение толерантности к глюкозе: кто и как должен лечить? // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2005. - №4(6), С. 89-96.
9. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes. Position Statement // *J Diabetes Care*. 1999. - №22. - P. 956.
10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. // *Consilium Medicum* - 2002. - №11. С. 587-590.
11. Fang Z.Y. Diabetic cardiomyopathy : evidence, mechanisms, and therapeutic implications / Z.Y. Fang, J.B. Prins, T.H. Marwick. // *Endocrine Reviews*.— 2004 .- Vol. 25 P. 543 567.
12. Шурыгина, В. Д., Шубик, Ю. В. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме // *Вестник аритмологии* 2009.-№53, С.56-63
13. Петрова Г.Д., Ранняя диагностика поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста: дис. канд.мед.наук.- 2008-С.28
14. Бутрова С.А., Современные возможности и перспективы терапии метаболического синдрома. // [Журнал «Трудный пациент»](#) / №6-7-2007 / С31-35
15. Е.И. Митченко, Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы. // *Здоровья Украины* 2006 №2 С.12-14
16. Перова, Н.В. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний / Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // *Международ. мед.журн.* 2001. -№ 7. - С. 6-10.



- 17.Шальнова С.А., Деев А.Д., ОгановР.Г.,Шестаков Д.В., Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002. — Т.1, №1. С.10-15.
- 18.Knowler W., et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // N Engl J Med 2002; 346: P.393–403.
- 19.Tuomilehto J., et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance // N Engl J Med 2001; 344:P.1343–1350.
- 20.Шальнова С.А., Деев А.Д., ОгановР.Г.,Шестаков Д.В., Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002. — Т.1, №1. С.10-15.
- 21.Kaplan, N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension / N.M. Kaplan // Arch. Intern. Med. -1989. Vol. 14.9 - P. 1514-1520.
- 22.Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр) , Диагностика и лечение метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №6, Приложение 2. – 32 с.
- 23.Маколкин В.И. Метаболический синдром. – М. – 2010. – 145 с.
- 24.Ройдберг Г.Е. Метаболический синдром. – МЕД-прессинформ. – 2007. – 225 с.
- 25.Boden-Albala B., Sacco R.L., Lee H.S. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan // Stroke. – 2008. – P. 29-37.
- 26.Никитин Ю.Н., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 2001. – №9. – С. 37-40.
- 27.Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертония // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.8, №1. – С. 7-10.
- 28.Чубриева С.Ю. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дисс. ... док. мед.наук. – Санкт-Петербург. – 2009.
- 29.Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертония // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.8, №1. – С. 7-10.
- 30.Чубриева С.Ю. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дисс. ... док. мед.наук. – Санкт-Петербург. – 2009.
- 31.Кира Е.Ф. Бактериальныйвагиноз. - Изд-во « Нева- Люкс». С-Петербург,2001,363с
- 32.Ланг Г.Ф. О гипертонии. – Рус. Врач. – 1922. – 362 с.
33. Стародубова А.В. Влияние ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений на состояние сердечно-сосудистой системы у женщин в раннем постменопаузальном периоде: Москва. – 2005. – 180-183 с.

34. Reaven G.M. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – P. 1590-1610.
35. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // *Diabet. Med.* – 1998. – P. 540-557.
36. Kassi E., Pervanidou P., Kaltsas G., Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies // *BMC Med.* – 2011
37. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation*. – 2005. – Vol.112(17). – P. 2735 -2752.
38. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // *Lancet*. – 2005. – P. 1060-1065.
39. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)
40. Мамедов М.Н. Консенсус Международной Федерации Диабета по определению метаболического синдрома: факты и комментарии // *РФК*. – 2009. – №6. – С. 47-50.
41. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P. 356-359.
42. Гинсар Е.А., Селяницкая В.Г., Лутов Ю.В. и др. Распространенность метаболического синдрома и его структура в зависимости от массы тела у работающих мужчин г. Мирного // *Профилактич. медицина*. – 2010. – Т. 13, №1. – С. 35-39.
43. Конради А.О., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. Шляхто Е.В., К вопросу о критериях метаболического синдрома. Как выбор критерия влияет на распространенность // *Артериальн. гипертензия*. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 407-410.
44. Беляева О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты: Дисс. Санкт-Петербург. – 2011. Беляева О.Д., Мандал В., Ананьева Н.И. и др. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий как ранний маркер атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением // *Артериальная гипертензия*. – 2008. – Т. 14, №1.– С.68-77 .
45. Чубриева С.Ю. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дисс. ... док. мед.наук. – Санкт-Петербург. – 2009.
46. Interleukin 10 haplotype associated with increased risk of hepatocellular carcinoma / H.D. Shin, B.L. Park, L.H. Kim et al. // *Hum. Mol. Genet.* 2003. - Vol. 12. - P.901 -06.

47. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Компоненты метаболического синдрома у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 1997. – №12. – С. 37-41.,
48. Никитин Ю.Н., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 2001. – №9. – С. 37-40.
49. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией // Терапевт, арх. – 1998. – №12. – С. 19-23.
50. Шляхто Е.В., Конради А.О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение. // Артериальн. гипертензия. – 2007. – Т. 13, №2. – С. 92-117
51. Шляхто Е.В., Конради А.О., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Как выбор критерия влияет на распространенность // Артериальн. гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 407-417.
52. McNeill A.M., Rosamond W.D., Girman C.J. et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28(2). – P. 383-94.
53. Lakka H.M., Laasonen D.E., Lakka T.A., et al. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2710 – 2722.
54. Schmidt M. I., Duncan B. B., Bang H. et al. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study // Diabetes Care. – 2005. – P. 2015-2021.
55. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М.: МИА. – 2004. – 450 с.,
56. Reaven G.M. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37(12). – P. 1593-1610.,
57. Harvey W., Kwon S., Zheng D. et al. Effect of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance // Diabetes. – 2003. – Vol. 52(2). – P. 453-461.
58. Krauss R., Siri P. Metabolic abnormalities: triglyceride and low-density lipoprotein // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2004. – Vol. 33(2). – P. 403-417.
59. Oakes N.D., Gooney G.J., Camilleri S. et al. Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high-fat feeding // Diabetes. – 1997. – Vol. 47. – P. 1758-1764.
60. Lemieux I., Pascot A., Couillard C. et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? // Circulation. – 2000. – Vol. 102(2). – P. 179-184.

61. Stiegler P., Cunliffe A. The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss // *Sports Med.* – 2006. – Vol. 36(3). – P. 240-70.
62. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 356-359.
63. Anderson J.W., Konz E.C. Obesity and Diabetes Management: Effects of Weight Loss on Comorbid conditions // *Obes. Res.* – 2001. – Vol. 8. – P. 319-341.
64. Беляева О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты: Дисс. ... Санкт-Петербург. – 2012.
65. Амбросова Т.Н., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Нарушения углеводного обмена и активности ФНО-α у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением // *Укр.кардиол.журн.* – 2009. – №3. – С. 32-41.
66. WHO Obesity: Report of WHO Consultation on Obesity. – 1998. – WHO, Geneva, Switzerland.
67. Ford E.S., Giles W.H., Mokdad A.H. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome among U.S. Adults // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27. – P. 2444-2449.
68. Ding E.L., Song Y., Manson J.E. et al. Sex hormone-binding globulin and risk of type 2 diabetes in women and men. // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 362(13). – P. 1142-73.
69. Perry J.R., Weedon M.N., Langenberg C. et al. Genetic evidence that raised sex hormone binding globulin (SHBG) levels reduce the risk of type 2 diabetes // *Hum Mol Genet.* – 2010. – Vol. 17(3). – P. 537-547.
70. Sherif K., Kushner H., Falkner B.E. Sex hormone-binding globulin and insulin resistance in African-American women. // *Metabolism.* – 1998. – Vol. 47(1). – P. 67-75.
71. Tchernof A., Toth M.J., Poehlman E.T. Sex hormone-binding globulin levels in middle-aged premenopausal women. Associations with visceral obesity and metabolic profile // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 21(12). – P. 1880-1886.
72. Goodpaster B.H., Thaete F.L., Kelley D.E. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 70(7). – P. 879-893.
73. Hukshorn C.J., Lindeman J.H., Toet K.H., et al. Leptin and the proinflammatory state associated with human obesity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89(4). – P. 1769-1782.
74. Yudkin J.S., Eringa E., Stehouwer C.D. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366 (9563). – P. 1815-1821.
75. Shojima N., Sakoda H., Ogihara T., Fujishiro M. Humoral Regulation of Resistin Expression in 3T3-L1 Mouse Adipose // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 50. – P. 1735-1747

76. Way J.M., Gorgun C.Z., Tong Q. et al. Adipose tissue resistin expression is severely suppressed in obesity and stimulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 269. – P. 25654-25657.
77. Lee J.H., Chan J.L., Yiannakouris N. et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 87. – P. 4845-4861.
78. Jank J., Engelis S., Gorzelniak K. et al. Resistin gene expression in human adipocytes is not related to insulin resistance // *Obes. Res.* – 2002. – Vol. 11. – P. 1-9.
79. Burnett M.S., Devaney J.M., Adenika R.J. Cross-Sectional Associations of Resistin, Coronary Heart Disease, and Insulin Resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 90(2). – P. 60-70.
80. Шварц В. Адипонектин: патофизиологические аспекты // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 2009. – №3. – С. 34-38
81. Okamoto M., Ohara-Imaizumi M., Kubota N. et al. Adiponectin induced secretion in vitro and in vivo at a low glucose concentration // *Diabetologia.* – 2008. – Vol. 51. – P. 516-519.
82. Yamauchi T., Kamon J., Minokoshi Y. et al. Adiponectin stimulates glucose utilisation and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase // *Nat Med.* – 2002. – Vol. 8. – P. 1-8.
83. Staiger K., Stefan N., Staiger H. et al. Adiponectin is functionally active in human islets but does not affect insulin secretory function or beta-cell lipooptosis // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 6707-6713
84. Page S.T., Herbst K.L., Amory J.K. et al. Testosterone administration suppresses adiponectin levels in men // *J Androl.* – 2005. – Vol. 26. – P. 85-92.
85. Nagao K. Conjugated linoleic acid enhances plasma adiponectin level and alleviates hyperinsulinemia and hypertension in Zucker diabetic fatty (fa/fa) rats // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2003. – Vol. 310. – P. 562-566.
86. Nagasawa A. Effects of soy protein diet on the expression of adipose genes and plasma adiponectin // *Horm Metab Res.* – 2002. – Vol. 37. – P. 635-639.
87. Pischon T., Gireman C.J., Rifai N. et al. Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men // *Am J Clin Nutr.* – 2005. – Vol. 87(4). – P. 777-790.
88. Pischon T., Girman C.J., Hotamisligil G.S. et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men // *Jama.* – 2004. – Vol. 289. – P. 1727-1741
89. Schulze M.B., Shai I., Rimm E.B. et al. Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 53. – P. 529-541.
90. Dullaart R.P., de Vries R., van Tol A., Sluiter W.J. Lower plasma adiponectin is a marker of increased intima-media thickness associated with type 2 diabetes

- mellitus and with male gender // *Eur.J.Endocrinol.* – 2007. – Vol. 156. – P. 387-394.
- 91.** Kadowaki T., Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptor. // *Endocrin. Rev.* – 2005. – Vol. 26. – P. 439-451.
- 92.** Leibowitz S.F. Specificity of hypothalamic peptides in the control of behavioral and physiological processes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1994. – Vol. 739. – P. 12-35.
- 93.** Ragin C.C., Dallal C., Okobia M. et al. Leptin levels and leptin receptor polymorphism frequency in healthy populations // *Infect Agent Cancer.* – 2009. – Vol. 10(4), Suppl. 1. – P. S13.
- 94.** Toth B., Fischl A., Scholz C. et al. Insulin and leptin receptors as possible new candidates for endocrine control in normal and disturbed human pregnancy // *Mol. Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 15(4). – P.231-239.
- 95.** Pallett A.L., Morton N.M., Cawthorne M.A., Emilsson V. Leptin inhibits insulin secretion and reduces insulin mRNA levels in rat isolated pancreatic islets // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – Vol. 38. – P. 267-270.
- 96.** Santos A.C., Lopes C., Guimaraes J.T. et al. Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2005. – Vol.29(12). – P. 1452-1456.
- 97.** Yudkin J.S., Eringa E., Stehouwer C.D. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365 (9473). – P. 1817-1820.
- 98.** Ridker P.M., Cook N.R., Cheng S. et al. Alanine for proline substitution in the peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ -2 (PPARG2) gene and the risk of incident myocardial infarction // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular*
- 99.** Хоулт Д. Определитель бактерий Берджи / Д. Хоулт, Н. Криг, П.Снит. — М: Мир, 1997. — 432 с.
- 100.** Dorman, S.E. Mutation in the signal-transducing chain to the interferon  $\gamma$  receptor and susceptibility to mycobacterial infection. / S.E. Dorman, S.M. Holland // *Journal of Invest. Med.* 1998. - Vol. 101. - P. 2364 -2360.
- 101.** Interleukin 10 haplotype associated with increased risk of hepatocellular carcinoma / H.D. Shin, B.L. Park, L.H. Kim et al. // *Hum. Mol. Genet.* 2003. - Vol. 12. - P.901 -06.
- 102.** Role of interleukin-10 in the lymphocyte hyperactivity and autoantibody production in human systemic lupus erythematosus / L. Llorente, W. Zou, Y. Levy et al. // *Exp. Med.* 1995.- Vol.1. -P.839-44.) 102
- 103.** Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women / T.Yamamoto X. Zhou, C. J. Williams et al. // *J PediatrAdolesc Gynecol.* —2009. —Vol. 22, —№ 1, —P 11-18.
- 104.** Overman B. A. The vagina as an ecologic system. Current understanding and clinical applications / B. A. Overman // *J. Nurse. Midwifery.* 1993. -Vol. 38. - N3. - P. 146-151.

- 105.** Quantitative, longitudinal profiling of the primate fecal microbiota reveals idiosyncratic, dynamic communities / J.Wireman, M. Lowe, A. Spiro et al. // *Environ. Microbiol.* -2006. Vol.8. -P.490-503.)
- 106.** Dorman, S.E. Mutation in the signal-transducing chain to the interferon  $\gamma$  receptor and susceptibility to mycobacterial infection. / S.E. Dorman, S.M. Holland // *Journal of Invest. Med.* 1998. - Vol. 101. - P. 2364 -2360.
- 107.** Polymorphisms in candidate genes and risk of scarring trachoma in a *Chlamydia trachomatis*-endemic population / N. Mozzato-Chamay, O.S. Mahdi, O. Jallow et al. // *Infect. Dis.* 2000. - Vol. 182(5). -P. 1545-48)
- 108.** Кудрявцева Л.В. Бактериальный вагиноз: пособие для врачей / Кудрявцева Л.В.,ИльинаЕ.Н., Говорун В.М. и др. // Москва. 2001. -С. 41.
- 109.** АнкирскаяА.С. Неспецифические вагиниты / А. С. Анкирская // *Клиническая микробиология и антимикробная терапия.* 2000.- Т. 2.-№ 17. - С.23-28.
- 110.** АнкирскаяА.С. Бактериальный вагиноз / А.С. Анкирская // *Акушерство и гинекология.* 2005. - №3. - С. 10-13.
- 111.** Подзолкова Н.М. Диагностика и лечение бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза (учебное пособие) / Н.М.Подзолкова, М.М.Дамиров, Н.И. Сюч и др. // РМАПО. -М.-2003. -53с.
- 112.** Подзолкова Н.М. Диагностика и лечение бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза (учебное пособие) / Н.М.Подзолкова, М.М.Дамиров, Н.И.Сюч и др. // М. 2003.-18с.
- 113.** АнкирскаяА.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища/А.С. Анкирская, В.В. Муравьева// 97 . *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.*-2001. -Том 3. №2. - С. 190-194.
- 114.** Дмитриев Г.А.,Глазко И.И. «Бактериальный вагиноз» , Москва 2011, С- 56-67.
- 115.** Саидова З.А. Бактериальный вагинит или бактериальный вагиноз? / З.А.Саидова // *РМЖ.* 2001. - Т.9.- №9. - С Л 5-17с.