ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Тазиева Лениза Владимировна

Роль микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, в формировании патологических состояний шейки матки и цервикального канала у женщин репродуктивного возраста

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Абдрахманов Азат Расимович

Казань - 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ…..……..…...3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……...……...…13
1.1. Роль микоплазм в этиологии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста…….……13
1.2. Патогенез и клиническая картина заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазменной инфекцией у женщин репродуктивного возраста……..……..…….....17
1.3. Диагностика и терапия воспалительной патологии шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.....…….23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…..…….....39
2.1. Обоснование необходимого объема исследований……..……....39
2.2. Обоснование необходимого объема и методов клинических исследований….43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....54
3.1. Общая характеристика пациенток.…….……...54
3.2. Лечение пациенток в исследованных группах…….….....62
3.2.1. Лечение пациенток в основной группе.....63
3.3. Оценка эффективности лечения пациенток в исследованных группах…….65
3.4. Дополнительные методы ведения пациенток основной группы…….....84
3.5. Оценка эффективности лечения в исследованных группах……98
3.6. Алгоритм ведения пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.....100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ..……...……..…….……105
ВЫВОДЫ……...……..……117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...……...……...119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ…….....121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...……...……....122

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Микоплазменная инфекция, передаваемая половым путем, представляет собой сложную и уникальную группу микроорганизмов, которые связаны с широким спектром инфекционных заболеваний. Многочисленные исследования установили связь между микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, и патологическими процессами в органах репродуктивной системы (Абдуллаева М.Д., 2024). Особенностью микоплазм является длительное персистирование на мембране клеток хозяина. Под воздействием измененного иммунитета условно-патогенные виды микоплазм могут эволюционировать и переходить в патогенные состояния, вызывая бессимптомные, длительные инфекции мочеполового тракта (З.О. Адизова, Ф.Б. Аманбоева, 2025). Эти микроорганизмы имеют низкую вирулентность, тем не менее, колонизация урогенитального тракта микоплазменной инфекцией причинно связана с воспалительными процессами мочеполового тракта, а также с формированием фоновых заболеваний шейки матки, бесплодием, ранней потерей беременности, мертворождением и преждевременными родами (К.В. Шалепо и др., 2025).

В работе Д.Р. Халиуллиной и соавт. представлены результаты обзора научных исследований по вопросу роли условно-патогенной микоплазменной инфекции в развитии патологий репродуктивной системы. Авторы отметили, что микоплазменная инфекция присутствует в 25–37% при заболеваниях шейки матки, 35–48% - вагинитах, 45–64% - хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, 40–75% - циститах, 45–86% - эндометриозе (Халиуллина Д.Р., 2022).

В настоящее время выдвигается гипотеза, что микоплазмы могут играть значительную роль в развитии различных новообразований шейки матки. (W.M. Fong Amaris, 2024). Микоплазмы обычно считаются условными патогенами, но их вклад в развитие гинекологических неопластических заболеваний, в основном рака шейки матки, получает всё большее признание (S.Zidi, W.Y. Almawi, S. Abassi et

al., 2025). Появляется все больше литературы, предполагающей, что изменения вагинальной микробиоты могут привести к развитию неопластических процессов шейки матки. (М.А. Галямина и др., 2023, J. Song, X. Wu, Y. Kong et al. 2022). Среди патогенных микроорганизмов U. urealyticum признан ответственным за развитие выраженных интраэпителиальных поражений шейки матки и злокачественных новообразований вследствие длительно протекающего осложненного вульвовагинита (M.S. Matos, 2024).

Цитологическое исследование пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, является ключом к сверхраннему выявлению и лечению фоновых состояний шейки матки и выявлению групп риска (Bender, R.A., 2022). Оно является лучшим морфологическим методом раннего выявления неопластических процессов тканей шейки матки (Андреева М.В. и др., 2024), и этот диагностический метод позволяет с высокой долей достоверности подтвердить факт неопластического процесса (Bender R.A., 2022).

Высокая распространенность микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, развитие вялотекущего, бессимптомного процесса представляет риск для формирования воспалительных процессов, фоновых заболеваний и неопластических процессов шейки матки и цервикального канала, что подчеркивают важность понимания взаимосвязи между микоплазменной инфекцией и патогенезом заболеваний органов репродуктивной системы, определяя актуальность данной работы.

Степень разработанности темы исследования

Измененная вагинальная микробиота под влиянием микоплазменной инфекции создает воспалительную среду, приводит к дисбалансу в составе вагинальной микробиоты, которая способствует развитию различных поражений шейки матки и представляет собой фактор риска развития неоплазий шейки матки (S. Wu, X. Ding, Y. Kong et al. 2021., Умурзаков О.Т., 2022). Это особенно заметно при новообразованиях органов репродуктивной системы, включая шейку матки,

эндометрия и яичников (C.C. Ezeanya-Bakpa, N.R. Agbakoba, C.V. Udeogu et al., 2023).

Появляющиеся данные различных исследований свидетельствуют о том, что персистирующие микоплазменные инфекции связаны с онкогенной трансформацией и прогрессированием неопластических процессов репродуктивной системы человека (Галямина М.А., 2023, Ковалева О.В. 2023, C. Klein, K. Samwel, C. Kahesa et al., 2020).

Однако роль микоплазм в формировании воспалительных процессов и последующем развитии генитальных неоплазий остается не до конца изученной, а данные об их прямом патогенном вкладе противоречивы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования - Совершенствование ведения женщин репродуктивного возраста с воспалительными и фоновыми заболеваниями шейки матки и цервикального канала, ассоциированными с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.

Задачи исследования:

1. Выявить распространенность микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, среди пациенток репродуктивного возраста, определить удельный вес воспалительных поражений и фоновых заболеваний шейки матки и цервикального канала шейки матки, ассоциированных с данной инфекцией.
2. Оценить значение современных цифровых оптико-волоконных эндоскопических, ультразвуковых и лабораторных технологий в ведении больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.
3. Изучить характер и особенности изменений клеточного гомеостаза тканей шейки матки и цервикального канала шейки матки у пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, с последующей

оценкой риска формирования патологических процессов шейки матки и цервикального канала шейки матки.

4. Разработать алгоритм ведения больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, с целью профилактики развития воспалительных и фоновых заболеваний шейки матки и цервикального канала, провести клинико-лабораторную оценку его эффективности.

Научная новизна

Показано, что микоплазменная инфекция, передаваемая половым путем, вызывает различные поражения шейки матки не только на тканевом, но и на клеточной уровне, индуцируя различные изменения клеточного гомеостаза и архитектоники эпителиальных клеток.

Впервые на основании применения инновационных клинических и лабораторных методов разработана методика предиктивной (предсказательной) диагностики потенциальных воспалительных и неопластических процессов органов репродуктивной системы, доступной для практического здравоохранения со смещением акцентов на сверхраннюю диагностику и профилактику начинающихся патологических процессов, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.

Разработан алгоритм ведения больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, с использованием цитологических методов обследования, включающего изучение различных изменений клеточного гомеостаза пораженных тканей эндо- и экзоцервикса, факторов трансформации эпителиальных клеток тканей шейки матки и своевременной их диагностики.

Показаны возможности терапевтических вмешательств, способствующих предотвращению неконтролируемых структурных изменений эпителиальных клеток, что является одним из основных мер профилактики развития неопластических процессов шейки матки и дополнительным фактором в стратегии борьбы с неопластическими процессами тканей шейки матки.

На основании полученных результатов показана необходимость включения в программу ведения больных с микоплазменной инфекцией, в том числе и цитологических исследований, способствующих сохранению здоровья и качества жизни у женщин репродуктивного возраста. Показано, что компетентное и адекватное ведение больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, с целью прогнозирования начинающегося онкогенеза тканей шейки матки является перспективным направлением дальнейшего развития дерматовенерологии как науки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Появление и внедрение в медицинскую науку новых методов диагностики позволяют глубже изучить причины возникновения и механизмы трансформации эпителиальных тканей шейки матки, своевременно их диагностировать, провести терапевтическое вмешательство и, тем самым, предупредить неконтролируемую пролиферацию клеток. Это, в свою очередь, является одним из основных мер профилактики развития неоплазий шейки матки учитывая, что в настоящее время возбудители различных инфекций, передаваемых половым путем, особенно с внутриклеточным типом существования, в частности, микоплазменная, отличаются бессимптомностью или малосимптомностью течения. Соответственно, больные не обращаются за медицинской помощью, своевременно не диагностируются, определяя персистирующее воспаление, что может явиться причиной неконтролируемого деления клеток, дисбаланса процессов пролиферации и апоптоза с последующим развитием предраковых и раковых заболеваний шейки матки. Внедрение в практику врача-дерматовенеролога цитологического скрининга тканей шейки матки и цервикального канала при ведении пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, позволяют выявить различные отклонения в морфологии клеток, хорошо поддающиеся терапевтической коррекции. Своевременная их санация с

назначением соответствующего лечения позволяет сохранить здоровье и обеспечивает полноценное качество жизни этой категории больных.

Методология и методы исследования

Определение роли микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, в развитии воспалительных и фоновых заболеваний шейки матки и цервикального канала по результатам изучения современной отечественной и зарубежной научной литературы позволило разработать основную концепцию, цель и задачи исследования и методологический подход к решению поставленных задач. В работе использованы эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные, аппаратные, социологические, статистические методы исследования.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен литературный обзор доступной научной литературы по исследовательской теме, по результатам которой были определены цели и задачи исследования. Разработан дизайн диссертационной работы.

Исследователем была проведена выборка пациенток в соответствии с критериями включения и невключения, а также ведение 402 пациенток, включая основную группу и группу сравнения - 302 и 100 пациентки, соответственно. Осуществлен контроль над выполнением лабораторных, аппаратных и инструментальных методов ведения больных.

Диссертантом определены цель, основные задачи диссертационного исследования, ведение больных, проведение систематизации, обработка и анализ полученных данных, сформулированы основные выводы, разработаны и внедрены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Микоплазменная инфекция, передаваемая половым путем, является распространенным заболеванием, в том числе среди женщин активного репродуктивного возраста.

2. Микоплазменная инфекция, передаваемая половым путем, характеризуется преимущественно асимптомным или бессимптомным течением, представляющим сложности для своевременной и качественной диагностики в рутинной медицинской практике.

3. Персонализированный подход к ведению больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, позволяет выработать стратегию, основанную на наиболее рациональном использовании всегда ограниченных в здравоохранении ресурсов для достижения максимальных результатов в ведении больных с патологией шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

4. Разработанный алгоритм ведения больных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, является одним из важнейших мер сверхранней профилактики риска развития различных неопластических процессов тканей шейки матки.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология и направлениям исследований по следующим пунктам: п.1. «Эпидемиологические показатели дерматологического профиля и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Особенности эпидемиологии дерматозов и ИППП в различных регионах Российской Федерации. Особенности дерматозов у детей, подростков и взрослых. Научное обоснование и разработка мероприятий по снижению заболеваемости заразными дерматозами и ИППП»; п.2. «Этиология и патогенез дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП (изучение причинно-следственных связей между

генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний)»; п.4. «Диагностика дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев, дифференциальный диагноз дерматозов и ИППП»; п.5. «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи, ИППП с применением современных лекарственных средств, медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности»; п.6. «Методы профилактики развития и рецидивирования дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи. Профилактика распространения ИППП. Диспансерные методы работы с больными дерматозами и ИППП»; п.7. «Разработка и совершенствование организационных направлений и методов оказания медицинской помощи пациентов с дерматозами, лимфопролиферативными заболеваниями кожи, новообразованиями кожи и инфекциями, передаваемыми половым путем, включая диспансерное наблюдение и повышение качества жизни».

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на: заседаниях Татарстанского регионального отделения Всероссийского научного общества дерматовенерологов и косметологов (г. Казань, 2022-2025 гг.), Международной конференции «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (Beijing, 2023 г.), XXXIII Международной научно-практической конференции «Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований» (Bengaluru, India, 2023 г.), Международной научно-практической конференции «Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности» (Омск, 2024 г.), XXXV Международной научно-практической

конференции «21 век: фундаментальная наука и технологии» (Bengaluru, India, 2024 г.), Научно-практической конференции «Мужское и женское здоровье» (Казань, 2024 г.), Республиканской междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии, акушерства-гинекологии» (Казань, 2025 г.), XXXVI Международной научно-практической конференции «Fundamental and applied sciences today» (Bengaluru, Kannataka, India, 2025 г.), XII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 80-летию Победы в Великой Отечественной Войне (г. Казань, 2025 г.), расширенном заседании проблемно-предметной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России) по предварительной экспертизе диссертационной работы (г. Казань, 2026 г.).

Внедрение результатов работы

Основные результаты и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в практическую деятельность подразделений Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер им. профессора А.Г. Ге» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, в образовательный процесс кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, кафедры дерматовенерологии и косметологии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА - филиал ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 иные публикации по теме диссертационного исследования, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 4 зарубежных конференций).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, включает введение, главы обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список использованной литературы, который включает 195 источников, из которых 99 отечественной и 96 зарубежной литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 9 рисунками.

Проведенная научно-исследовательская работа соответствует требованиям приоритетных направлений научно-технологического развития Российской Федерации (Протокол Комиссии НТР от 24 мая 2024 г.№1, п.2 – Превентивная и персонализированная медицина, обеспечение здорового долголетия).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Роль микоплазм в этиологии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), представляют собой проблему здравоохранения во всем мире. Микоплазменные инфекции (Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum) привлекли внимание как причина формирования патологических состояний шейки матки и цервикального канала у женщин репродуктивного возраста [1, 2, 4, 119].

По данным исследований частота выявления урогенитальной микоплазменной инфекции среди лиц в возрасте от 14 до 59 лет составляет 1,7% [165]. Заболеваемость урогенитальным микоплазменными инфекциями остается на высоком уровне [25]. Инфекционное развитие заболеваний при наличии Ureaplasma может возникать у 40-80% женщин [42]. Микоплазмы выявляются при цервиците, уретрите, эндометрите, сальпингоофорите, фоновых заболеваний шейки матки [31, 160]. Микоплазмы обычно считаются комменсалами, но их вклад в развитие гинекологических онкологических заболеваний, в основном рака шейки матки получает всё большее признание [128].

По данным исследований распространенность Mycoplasma genitalium (M. genitalium) в общей популяции оценивается как 1-2%. Эпидемиологические исследования показали, что общая распространенность M. genitalium среди населения в возрасте от 16 до 44 лет составила 1,3% в странах с высоким уровнем дохода с несколько более высокой распространенностью 3,9% в странах с более низким индексом социально-экономического развития [195].

Результаты исследований по изучению распространенности M. genitalium при урогенитальной инфекции показали, что у больных с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы встречаемость M. genitalium составляет от 10% до 13%, среди женщин, обратившихся в клиники по лечению ЗППП - от 16% до 26% [110, 143, 157, 166]. Изучение распространенности M. genitalium у молодых

женщин без урогенитальных симптомов, обратившихся в отделение неотложной помощи, показало, что M. genitalium была обнаружена у 14,8% пациенток [147].

Анализ особенностей инфицирования M. genitalium у беременных женщин показал, что глобальная распространенность M. genitalium среди беременных женщин составила от 5,7% до 13,5% [162, 164, 172].

Виды Mycoplasma hominis (M. hominis), Ureaplasma parvum (U. parvum) и Ureaplasma urealyticum (U. urealyticum) часто встречаются среди комменсальных микроорганизмов, которые колонизируют урогенитальный тракт [117, 165, 181, 187].

Согласно результатам исследований частота распространенности M. hominis в общей популяции среди женщин колеблется от 0,6% до 50,4% [103]. K. Saigal и соавт. (2016) сообщили о распространенности M. hominis у 14,7% женщин с инфекциями половых путей [127], тогда как исследование проведенное S. Rajan и соавт. (2021) показало распространенность M. hominis в 10% случаях [168]. Другие авторы сообщают, что показатели колонизации M. hominis на слизистых поверхностях шейки матки или влагалища составляют 21–53% у женщин без инфекции мочеполового тракта [124]. Изучая распространенность M. hominis среди амбулаторных пациентов, некоторые авторы установили этиологическую значимость M. hominis при инфекционно-воспалительных поражениях урогенитального тракта, которая составила 5% от общей выборки. При этом в контрольной группе (женщины с отсутствием клинических признаков заболевания) микоплазмы не обнаруживались ни в одном из образцов биоматериала. Максимальный удельный вес инфицирования данным возбудителем зафиксирован в когорте пациентов репродуктивного возраста – от 20 до 29 лет [7, 139].

По оценкам исследователей распространенность Ureaplasma среди населения в целом составляет 21% [136]. Исследования пациентов из Китая показали, что общая распространенность всех видов Ureaplasma и M. hominis составила 38,1%. Виды Ureaplasma были наиболее часто изолированными (общая распространенность 31,3%), за которыми следовали коинфекция видов

Ureaplasma/M. hominis (6,0%) и моноинфекция M. hominis (0,8%) [158]. D. Nuradilova и соавт. (2021) сообщили, что у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза Ureaplasma spp. выявлена в 23,0% случаях, M. hominis - 0,7% от общего числа обследованных [188]. По данным румынских исследователей распространенность U. urealyticum, M. hominis и коинфекции среди женщин в возрасте от 25 до 35 лет составила 28,46%, 0,48% и 2,91% соответственно, с общей частотой выявления 31,87% [181]. По данным Л.В. Рубаник и соавт. (2021) у 15% пациентов с воспалительными заболеваниями органов малого таза (уретрит, цервицит, вагинит) были положительные результаты посева Ureaplasma spp. и M. hominis [74].

В работе Д.Р. Халиуллиной и соавт. (2022) представлены результаты обзора научных исследований по вопросу роли условно-патогенной флоры в развитии патологий репродуктивной системы. Авторы отметили, что в работах указывалось, что урогенитальные микоплазмы присутствуют в 25–37% при заболеваниях шейки матки, 35–48% - вагинитах, 45–64% - хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, 40–75% - циститах, 45–86% - эндометриозе [90].

Согласно данным исследований распространенность урогенитальных микоплазм значительно выше среди сексуально активных женщин, чем в общей популяции [38, 66, 158]. Авторы отмечают, что у женщин с активным сексуальным поведением до 80% случаев обнаруживаются виды Ureaplasma, M. genitalium и M. hominis, однако микроорганизмы не во всех случаях связаны с активной инфекцией [37, 77].

Исследователи отмечают, что наличие урогенитальных микоплазм U. urealyticum, M. hominis, M. genitalium достоверно ассоциируется с инфекцией ВПЧ. C. Klein и соавт. (2020) отметили, что инфекции M. hominis и M. genitalium были значительно более распространены среди женщин с вирусом папилломы человека и вирусом иммунодефицита человека [171]. Результаты исследования I.H.Y. Noma и соавт. (2021) подтвердили гипотезу о том, что некоторые микоплазмы могут играть роль кофакторов в канцерогенезе шейки матки, опосредованном вирусом папилломы человека. Авторы выявили, что распространенность вируса папилломы

человека составила 12,7%, а микоплазм – 53,7%. Наиболее часто выявляемой бактерией была U. parvum, за ней следовали M. hominis и U. urealyticum [105].

Многочисленные исследования свидетельствуют о более высокой распространенности урогенитальных микоплазменных инфекций среди женщин репродуктивного возраста [3]. Ряд авторов в своих работах отмечают, что самая высокая распространенность M. hominis была обнаружена в возрастной группе 20-29 лет [139]. Аналогичные данные отмечены в других исследованиях, которых сообщается, что возрастная группа 26-35 лет является самой распространенной по выявлению M. hominis [158, 165, 187]. Как показали исследования M. hominis (7,0%), U. parvum (13,8%) и U. urealyticum (1,9%) были обнаружены у женщин в возрасте 30–39 лет (43,4%), второе место по частоте выявления возбудителя занимали пациенты 20-летнего возраста, тогда как у пациентов старшей возрастной группы (50 лет и старше) регистрировалось снижение распространенности [164, 186]. И.Т. Заирова и соавт. (2022) отмечают, что средний показатель распространенности микоплазменной инфекции среди 15-17 лет составил 20,64 случая на 100 тысяч населения соответствующего возраста [29].

Беременные женщины представляют собой особую группу риска по неблагоприятным последствиям урогенитальных микоплазменных инфекций [52, 117]. По данным исследований микроорганизмы U. urealyticum и M. hominis были идентифицированы как потенциальные патогены, связанные с неблагоприятными исходами беременности, включая преждевременные роды [79, 193]. Изучая микробиоту влагалища беременных женщин с инфекциями, вызванными U. urealyticum и M. hominis K.Y. Oh и соавт. (2024) выявили, что U. urealyticum показал высокую распространенность - 60,2% [192]. Показано, что частота обнаружения M. hominis у женщин возрастала с увеличением количества родов. В целом, 86,4% (19 из 22 случаев) обнаружения были у повторнородящих женщин [139]. Одной из важнейших проблем является передача инфекций, вызываемых этими микроорганизмами, от матери плоду внутриутробно или во время родов. Генитальные микоплазмы могут вызывать преждевременные роды, патологию у новорожденных.

Высокая распространенность урогенитальной микоплазменной инфекции, развитие вялотекущего, бессимптомного процесса представляет риск для формирования воспалительных процессов шейки матки и цервикального канала, также являются угрозой развития онкопатологии. Эти результаты подчеркивают важность понимания взаимосвязи между урогенитальной микоплазменной инфекции и патогенезом заболеваний органов репродуктивной системы.

1.2. Патогенез и клиническая картина заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазменной инфекцией у женщин репродуктивного возраста

Микоплазмы – общее название микроорганизмов семейства Mycoplasmataceae, класс рода бактерий Mollicutes, представляют собой различные по форме клетки (мелкие шары, короткие нити), образующие характерные колонии на питательных средах [55, 163]. Термин «mollicutes» происходит от латинского выражения, означающего «мягкий моллюск». Микоплазмы являются одним из самых маленьких, близких к размерам вирусов, самореплицирующихся организмов, размножаются путем бинарного деления, полиморфизмом клеток. Из-за своего небольшого генома они не способны производить стабильную клеточную стенку, что приводит к плеоморфной форме. Их метаболическая эффективность также ограничена и зависит от паразитического или сапрофитного питания [28]. Метаболизм различается у разных видов: M. genitalium метаболизирует глюкозу, M. hominis — аргинин, а U. urealyticum — мочевину [163].

Благодаря адгезии к клеткам хозяина урогенитальные микоплазмы могут вмешиваться в метаболизм хозяина. Они могут активировать макрофаги и моноциты и приводить к секреции воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α, интерферон γ и интерлейкин-1, -6, -8, -12, -16), тем самым вызывая повреждение клеток [163].

Способность модифицировать белки в своих мембранах позволяет микоплазмам уклоняться от иммунного ответа хозяина. Микоплазмы обычно

обнаруживаются внеклеточно на слизистой оболочке дыхательных и половых путей. Мочеполовой тракт выступает в качестве основного места колонизации M. hominis, M. genitalium, U. urealyticum и U. parvum [163].

M. genitalium является патогенным микроорганизмом [144]. M. hominis, U. urealyticum, U. parvum считаются условно-патогенными микроорганизмами [11, 18]. Представители рода Mycoplasma, относящиеся к категории патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, инициируют развитие инефкционно-воспалительных процессов в тканях различных органов и систем, включая урогенитальный тракт [19, 65, 73, 174]. При этом для микоплазм характерна микст-инфицированность с ассоциацией широкого спектра микроорганизмов, что позволяет микоплазмам лучше приспособиться к внутриклеточному паразитированию, повышает их резистентность к антибиотикам [4]. Микоплазмы могут уклоняться от иммунного ответа, включая образование биопленки, подавление иммунитета и антигенную изменчивость [184].

Микоплазмы обладают минимальными геномами, что делает их естественно устойчивыми к β-лактамным антибиотикам и гликопептидам, но восприимчивыми к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам [49, 94, 132].

Особенностью микоплазм является длительное персистирование на мембране клеток (эпителиальные клетки, эритроциты, лимфоциты и др.). Под воздействием измененного иммунитета хозяина или микробной среды условно-патогенные виды микоплазм могут эволюционировать и переходить в патогенные состояния, вызывая бессимптомные, длительные инфекции мочеполового тракта [9, 31, 118].

Появляющиеся данные исследований свидетельствуют о том, что персистирующие микоплазменные инфекции связаны с онкогенной трансформацией и прогрессированием рака [21, 39, 146]. Измененная вагинальная микробиота представляет собой фактор риска рака шейки матки, дисбаланс в составе вагинальной микробиоты создает воспалительную среду, которая способствует патогенезу вируса папилломы человека и поражениям шейки матки [85, 179]. Это особенно заметно при гинекологических злокачественных

новообразованиях, включая рак шейки матки, яичников и эндометрия [129]. Однако роль микоплазм в генитальном онкогенезе остается не до конца изученной, а данные об их прямом патогенном вкладе противоречивы.

Микоплазмы Ureaplasma, являются одними из наиболее часто встречающихся бактерий в шейке матки [56, 142]. Микроорганизмы Ureaplasma самые маленькие свободноживущие организмы, отличающиеся от других прокариот отсутствием клеточной стенки. Ureaplasma, будучи условно-патогенным микроорганизмом, может продуцировать некоторые токсичные вещества, такие как уреаза, IgA-протеаза и фосфолипаза, и колонизировать рецепторы эпителиальных клеток мочевыводящих путей посредством адгезии [159]. Это увеличивает риск некоторых инфекционных заболеваний урогенитального тракта [17]. Эти микроорганизмы имеют низкую вирулентность, тем не менее, колонизация урогенитального тракта Ureaplasma причинно связана с патологическими процессами мочеполового тракта, а также бесплодием, ранней потерей беременности, мертворождением и преждевременными родами [15, 60].

Уреаплазмы являются распространенными комменсалами у здоровых людей, они также вовлечены в различные клинические исходы. Патогенность Ureaplasma тесно связана с его подтипами [119]. Различные биотипы и подтипы Ureaplasma приводят к разным участкам поражений мочеполового тракта у женщин [100, 187]. Было высказано предположение, что только определенные подгруппы видов являются патогенными. Известно 14 серотипов Ureaplasma, род Ureaplasma включает два биовара патогенных для человека: U. parvum и U. urealyticum [119]. Большинство Ureaplasm относятся к U. parvum (биовар 1), U. urealyticum (биовар 2) изолируется реже [133]. Таксономическая верификация изолятов базируется на применении методов молекулярно-генетического типирования. Согласно результатам ряда проспективных исследований U. parvum выявляется чаще при анализе биоматериала пациентов по сравнению с наиболее патогенным видом U. urealyticum [119].

U. parvum (геном представляет собой 16-23s рРНК) на основании биохимических и генетических характеристик включает серовары 1, 3, 6 и 14 и

Ureaplasma urealyticum (геном представляет собой 16s рРНК) включает серовары 2, 4, 5, 7–13) относятся к числу самых маленьких свободноживущих самореплицирующихся клеток, как и микоплазмы, не имеют структуры клеточной стенки [101, 119, 187]. Все серовары проявляют ограниченные биосинтетические способности, гидролизуют мочевину для получения АТФ и прилипают к слизистым оболочкам человека [188].

Было установлено, что Ureaplasma способствует иммунной дисфункции, вызывая дисбаланс уровней цитокинов. Исследования показали, что после воздействия микроорганизмов Ureaplasma вызывается воспалительная реакция, поскольку моноциты увеличивают секрецию провоспалительных факторов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8) и уменьшают секрецию противовоспалительных факторов (антагонистов рецепторов ИЛ-1 и ИЛ-10). Кроме того, наблюдалась повышенная восприимчивость TLRs-2 и TLRs-4 к провоспалительным факторам [189]. Кроме того, урогенитальная инфекция с участием видов Ureaplasma может снижать сывороточные уровни факторов, стимулирующих колонию гранулоцитов, тем самым снижая иммунную защиту и приводя к долгосрочному выживанию микроорганизмов и развитию хронической инфекции [189].

M. hominis колонизирует слизистую оболочку урогенитального тракта здоровых людей как комменсальная бактерия [64]. Однако ее присутствие в высоких титрах может вызывать различные заболевания, такие как инфекции мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз, воспалительные заболевания органов малого таза, цервицит и пиелонефрит [57, 88, 99]. Урогенитальные инфекции способны протекать бессимптомно и приобретать хроническое течение [30, 150]. Как и все виды Mollicutes, M. hominis не имеет клеточной стенки, что обуславливает её природную устойчивость к антибиотикам, воздействующим на клеточную стенку, таким как бета-лактамы и гликопептиды. Для M. hominis характерна выраженная внутривидовая гетерогенность, обусловленная широким спектром и вариабельностью поверхностных мембранных белков. Высокая изменчивость позволяет ему адаптироваться к среде хозяина. Для M. hominis

характерны большие вариации в размере колоний, но морфологически они не отличаются от колоний других микоплазм.

Урогенитальные микоплазмы представляют собой сложную и уникальную группу микроорганизмов, которые связаны с широким спектром инфекционных заболеваний. Многочисленные исследования установили связь между урогенитальными микоплазмами и патологическими процессами в органах репродуктивной системы [8, 45, 50]. Исследования продемонстрировали, что каждый вид микоплазм, оказывает различное воздействие на заболевания женской репродуктивной системы [76, 100, 161, 180].

Микроорганизмы семейства Mycoplasmataceae (M. genitalium, M. hominis, U. urealyticum, U. parvum) способны приводить к развитию урогенитальных инфекций. К осложнениям, вызванным микроорганизмами Mycoplasmataceae у женщин, относятся уретрит, вагинит, цервицит фоновые заболевания шейки матки, эндометрит, сальпингоофорит [69, 97].

Во многих случаях микоплазмы вызывают латентную инфекцию, которая под воздействием триггерных факторов экзогенной и эндогенной этиологии (в том числе, психоэмоциональный стресс, иммуносупрессивные состояния) может трансформироваться в хроническую рецидивирующую форму или в острую инфекцию [78].

Для микоплазменной инфекции характерно отсутствие специфической клинической картины, урогенитальные микоплазменные инфекции мало чем отличаются от воспалительных заболеваний мочеполовых органов другой этиологии. Клинические симптомы стертые, заболевания имеют вялотекущее, длительное течение, поэтому приобретает хроническую форму [20].

Общие симптомы, связанные с урогенитальной микоплазменной инфекцией, включают слизисто-гнойные выделения из цервикального канала. По оценкам исследователей выделения из влагалища присутствуют у 75% женщин с урогенитальными инфекционными заболеваниями [22, 26]. Тем не менее, описанная клиническая картина не являются специфичной для микоплазменной

инфекции. В частности, анализ профильных исследований показывает, что у 27–49% пациенток с вагинальными выделениями не было инфекции [22, 42].

При наличии Ureaplasma клинические проявления выражены слабо, и даже более того, в большинстве случаев инфекция имеет бессимптомное течение [134]. При остром течении уретрита, обусловленного уреаплазменной инфекцией, появляется гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры. Может наблюдаться легкое жжение и зуд в области мочеполовой сферы [26].

При цервиците наблюдается отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, эрозии слизистой оболочки шейки матки [177]. При хронической форме заболевания симптомы слабо выражены, основными являются зуд и жжение, диспареуния, выделения из половых путей [86, 91]. По данным исследований у трети пациенток с хроническим течением заболевания наблюдается болевой синдром в области таза [68]. В исследованиях сообщается, что пациентки жалуются на межменструальные выделения, дизурию [90]. Авторы обращают внимание, что при хроническом течении цервицита клиницисты должны проявлять онконастороженность [91].

В остром периоде течения сальпингоофорита при пальпации могут возникать болезненные ощущения, наблюдается укорочение сводов влагалища. Многие пациенты жалуются на боль в области таза, крестца, внизу живота [32]. Могут бать дизурические явления, выделения слизисто-гнойные или кровянисто-гнойного характера [51]. Хроническое течение заболевания характеризуется воспалением и разрушением тканей органов малого таза, в первую очередь яичников и фаллопиевых труб [109]. Происходит увеличение маточных труб и яичников. Клинические проявления, данные визуализации сальпингоофорита необходимо дифференцировать от злокачественных новообразований придатков [138].

Эндометрит также как и предыдущие инфекции подразделяют на два типа: острый и хронический. Эндометрит при остром течении воспалительного процесса характеризуется болезненной, увеличенной маткой мягковатой консистенции [15]. В остром периоде общие симптомы схожи с симптомами ИППП (например,

лихорадка, боль в области таза, выделения из влагалища) и могут варьироваться от лёгких до тяжёлых [175]. Хроническая форма заболевания отличается плотной консистенцией и ограниченной подвижностью матки [175]. У пациенток часто отсутствуют симптомы, если симптомы и присутствуют, то они, как правило, неспецифичны, а наиболее распространёнными жалобами являются аномальные маточные кровотечения, дискомфорт в области таза [170]. Авторы обращают внимание, что эндометрит не имеет специфических клинических симптомов [96]. Как показывают исследования многие пациенты предъявляют жалобы на перименструальные кровяные выделения [96, 170].

Клинические симптомы заболеваний, вызванных урогенитальной микоплазменной инфекцией, варьируются от бессимптомного течения до слизисто-гнойных выделений, болезненности шейки матки и системных признаков. В любом случае инфекционные заболевания мочеполовой системы могут привести к серьёзным осложнениям независимо от того, как они проявляются изначально.

1.3. Диагностика и терапия воспалительной патологии шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем

Клиническая диагностика урогенитальных микоплазменных инфекций, вызванных штаммами Mycoplasma, сопряжена с трудностями из-за преобладания оппортунистических инфекций, сложности в различении патогенных и комменсальных штаммов [102]. Для выявления урогенитальных микоплазм разработаны различные лабораторные методы диагностики: микробиологический, серологический, иммунофлюоресцентный, генетический, ПЦР.

Идентификация видов Mycoplasma и Ureaplasma стандартными диагностическими методами является сложной задачей из-за уникальных особенностей: отсутствие жесткой клеточной стенки, препятствующее наблюдению с помощью методов окрашивания, требования к сложным

питательным средам и условиям роста, чрезвычайная чувствительность к высыханию и небольшой размер бактериальной колонии [120].

При постановке диагноза заболеваний, вызванных M. genitalium, M. hominis, U. urealyticum, U. parvum возбудители инфекции выявляются молекулярно-биологическими методами (ПЦР, ПЦР в реальном времени), основываясь на специфические фрагменты ДНК и/или РНК (16S rRNA) патогена [43, 82, 86]. Молекулярно-биологические методы характеризуются хорошими показателями чувствительности (98-100%) и специфичности (100%) [87].

В последнее время были внедрены методы молекулярной биологии, расширившие спектр исследуемых микроорганизмов, особенно с помощью, так называемых синдромных, или «мультиплексных» панелей, которые одновременно исследуют множество патогенов и могут быть выполнены в индивидуальных форматах или с помощью автоматизированных высокопроизводительных платформ [145, 185].

Для определения количества копий ДНК микоплазм или уреаплазм применяют ПЦР в реальном времени, в основном это мультиплексные тесты [75, 131]. Метод обеспечивает возможность одновременной идентификации нескольких возбудителей, которые трудно культивировать или невозможно выделить из образцов [70]. Исследования показывают, что чувствительность тест-систем для выявления данных микроорганизмов составляет не менее 10 000 кл/мл пробы биоматериала, а специфичность – 99% [42]. В работах отмечается, что ПЦР на Ureaplasma parvum дала положительный результат в 76,4% случаев [191]. ПЦР в реальном времени способствовала повышению точности микробиологической диагностики и расширению возможностей диагностики возбудителей.

Тест с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) является предпочтительным методом выявления микоплазм при урогенитальных микоплазменных инфекциях [148]. Мультиплексные ПЦР-анализы являются методом быстрого выявления возбудителей урогенитальных инфекций за один этап с высокой чувствительностью и специфичностью [113]. Возможность амплифицировать более одной целевой последовательности одновременно

является одним из главных преимуществ, что важно, учитывая полимикробную природу урогенитальных заболеваний. Кроме того, мультиплексная ПЦР позволяет оценить количественный состав и соотношение микроорганизмов в образце [35, 191].

Z. Fathizadeh и соавт. (2023) сообщают, что изучение идентификации видов Mycoplasma и Ureaplasma с помощью ПЦР в реальном времени показало, что метод позволяет отслеживать количество копий в пределах от 10^1 до 10^3. Авторы отметили возможность проводить дифференциальную диагностику и количественную оценку видов Mycoplasma и Ureaplasma в короткие сроки и одновременно [169].

В исследованиях сообщается, что ПЦР на выявление M. hominis из эндоцервикальных мазков была положительной в 37,3% случаях по сравнению с культуральным исследованием - 26,8% [135]. E.L. Plummer и соавт. (2021) сообщили, что с применением мультиплексного ПЦР-тест M. hominis была обнаружена только у женщин с бактериальным вагинозом, U. urealyticum показала строгую ассоциацию с клиническими проявлениями: данный микроорганизм был верифицирован у всех пациенток предъявляющих жалобы, и не обнаруживался у здоровых женщин, а U. parvum, напротив, присутствовала в биоматериале всех обследованных, включая здоровых женщин [105].

Коллектив авторов отметил эффективность метода ПЦР в реальном времени в диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний шейки матки. Авторы отметили, что высокоинформативная ДНК-диагностика с использованием ПЦР позволила обнаружить U. parvum, U. urealyticum, M. hominis и др. в исследуемом материале, даже при минимальной концентрации [22, 34].

В исследованиях отмечается, что ПЦР в реальном времени с тестом Фемофлор позволяет идентифицировать инфекцию у женщин с вагинальной микробиотой, а также возбудителей ЗППП и вирусы [70]. По мнению авторов, применение тестов ПЦР в реальном времени может эффективно использоваться для оценки вагинальной микробиоты и для диагностики урогенитальных инфекций путем идентификации большого количества микроорганизмов [70, 191].

Регулярно появляются новые мультиплексные наборы для ПЦР в реальном времени, предназначенные для выявления возбудителей урогенитальных микоплазменных инфекций [114]. J.L. Chan и соавт. (2023) представили высокопроизводительный мультиплексный ПЦР-анализ в реальном времени для быстрого обнаружения видов M. hominis и Ureaplasma в моче, мазках из половых органов, биологических жидкостях и тканях. Всего было исследовано 282 образца методом ПЦР и сравнено с результатами культуральных исследований. Общая согласованность результатов составила 99% для M. hominis и 96% для видов Ureaplasma. С помощью этого метода можно проанализировать более 90 образцов за один запуск, при этом время выполнения от забора образца до выдачи результатов составляет 4–5 часов [120].

Специалисты рекомендуют диагностическое тестирование проводить с выявлением мутаций резистентности к макролидам и фторхинолонам для определения тактики лечения [104, 194]. В последнее время был достигнут значительный прогресс в разработке молекулярных тестов для оценки механизмов резистентности микобактерий, которые трудно (или медленно) культивируются и для которых устойчивость к антибиотикам является серьёзной проблемой [148]. В литературе опубликованы результаты исследований по применению мультиплексного ПЦР-анализа для выявления микобактерий, а также мутаций в 23S рРНК микобактерий, связанных с устойчивостью к макролидам [144]. Как показали исследования возможно применять метод ПЦР типирования для выявления антибиотикорезистентностных штаммов M. hominis. Авторы отметили, что метод может стать эффективным диагностическим инструментом для выбора антибиотиков в клинической практике [61].

E. Tjoa и соавт. (2021) отметили, что микрокультуральная диагностическая система AF Genital System® достаточно надежна для обнаружения M. hominis и U. urealyticum. чувствительность теста составила 66,6% (M. hominis) и 55,5% (U. urealyticum), специфичность - 82,9% (M. hominis) и 82,3% (U. urealyticum). Авторы отметили несмотря на то, что чувствительность при обнаружении M. hominis и U. urealyticum в образцах вагинальных мазков была ниже, чем у ПЦР (менее 80%),

специфичность была достаточно хорошей и составляла 82–83%. Результаты подтверждают эффективность тест системы для выявления заболеваний, связанных с микоплазмой [182].

Выдвигается гипотеза, что микроорганизмы могут играть значительную роль в развитии злокачественных новообразований [71, 141]. Появляется все больше литературы, предполагающей, что изменения вагинальной микробиоты могут быть связаны с раком шейки матки [21, 72, 157]. Среди патогенных микроорганизмов U. urealyticum признан ответственным за развитие выраженных интраэпителиальных поражений шейки матки и злокачественных новообразований вследствие длительно протекающего осложненного вульвовагинита [112]. Цитологическое исследование пациенток с урогенитальной микоплазменной инфекцией является ключом к раннему выявлению и лечению рака шейки матки, и выявлению групп риска [108]. Цитологическое исследование является лучшим морфологическим методом выявления рака шейки матки [14]. Диагностический метод позволяет с высокой доли достоверности подтвердить факт неопластического процесса. Цитологическое исследование может предоставить информацию о наличии патогенных микроорганизмов или вызываемом ими воспалении. U. urealyticum вызывает воспаление шейки матки и интраэпителиальные поражения шейки матки. Агрегация полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) при цитологическом исследовании мазков с шейки матки может быть одним из признаков, позволяющих определить U. urealyticum [108].

УЗИ органов малого таза проводится для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза, вызванных Mycoplasma [80, 93]. Трансвагинальное ультразвуковое исследование считается точным методом диагностики эндометриоза и оценки тяжести заболевания [59]. При трансвагинальном ультразвуковом исследовании, проведенном у женщин, направленных на обследование в связи с симптомами, указывающими на эндометриоз, распространенность эндометриоза составила 25% случаев [153]. Чувствительность ультразвуковой диагностики существенно зависит от локализации эндометриоидных очагов, но специфичность остается высокой. По

мнению авторов, преимущество точной диагностики индивидуальных особенностей эндометриоза заключается в том, что она обеспечивает более верную общую оценку тяжести заболевания и помогает в планировании лечения [156].

В исследовании Э.Р. Зияевой и соавт. (2022) указывается: «Основным ультразвуковым маркером острого сальпингоофорита явилось обнаружение внутри увеличенного яичника с поликистозом, с наличием овальных структур с низким волновым сопротивлением различного диаметра, разделенных тонкими гиперэхогенными перегородками» [32].

Дополнительным методом диагностики воспаления придатков матки является допплерография сосудов малого таза [32]. Н.М. Камилова и соавт. (2024) сообщили, что спектральный анализ молекулярных маркеров позволяет выявить хронический эндометрит/сальпингоофорит с более высокой точностью (98%), чувствительностью (99%) и специфичностью (97%) по сравнению с ультразвуковым исследованием [36].

Применение современных методов диагностики для выявления микроорганизмов имеет высокую актуальность. Разнообразие микроорганизмов, выявленных с помощью мультиплексных молекулярных тестов, позволяет оценить состояние вагинальной микробиоты у женщин. Наряду с подтверждением диагноза урогенитальных заболеваний, имеется возможность выявление возбудителей инфекций, что, в свою очередь, существенно влияет на выбор лечения.

Для лечения урогенитальных микоплазменных инфекций, вызванных M. genitalium, M. hominis, U. urealyticum, U. parvum основными лекарственными средствами являются антибактериальные препараты группы тетрациклинов, макролиды, фторхинолоны [42, 46]. Подбор лекарственных средств для лечения микоплазмов, определяется особенностями биологии возбудителей [98].

Лечение урогенитальных микоплазменных инфекций представляет собой сложную задачу из-за их резистентности к противомикробным препаратам [27, 54]. Рекомендуемой стратегией лечения микоплазменных инфекций в большинстве стран является выявление резистентности микоплазм к антибиотикам. Эффективность терапии оценивается с определением минимальной подавляющей

концентрации (МПК) [47]. Кроме того, учитывается биодоступность, проникновение в ткани и профиль безопасности лекарственного препарата [94].

При микоплазменных инфекциях класс тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин и миноциклин) рекомендуется в качестве основного выбора терапии [58]. Тетрациклины обладают мощной бактериостатической активностью против различных патогенов, в том числе микоплазм и уреаплазм [8]. Тетрациклиновые антибиотики способны обратимо связываться с 30S субъединицей бактериальной рибосомы, что приводит к предотвращению ассоциации аминоацил-тРНК с акцепторным участком бактериальной рибосомы и, таким образом, к ингибированию синтеза белка [151].

Из антибиотиков тетрациклинового ряда доксициклин наиболее широко используемый препарат в лечении урогенитальной микоплазменной инфекции. Доксициклин — это антибиотик широкого спектра действия на основе тетрациклина длительного действия, обладающий высокой растворимостью в жирах. Доксициклин предотвращает синтез белка и подавляет репликацию ДНК бактериального белка, тем самым уничтожая патоген [107].

К препаратам выбора относят доксициклин-моногидрат, который отличается лучшей переносимостью, меньшими побочными эффектами [33]. Многочисленные исследования показали, что антибиотики тетрациклиновой группы применяются для лечения урогенитальных микоплазменных инфекций по общепринятой схеме [22]. Пациенты, инфицированные различными видами микоплазм, получают доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней [87]. Клинические исследования показали высокую эффективность доксициклина при микоплазменных урогенитальных инфекциях. Он хорошо проникает внутрь клеток, оказывая бактериостатическое действие на многие бактерии [24].

Для повышения эффективности антимикробного лечения исследователи рекомендуют последовательную терапию, ориентированную на резистентность, для инфекций. Согласно этой рекомендациям, доксициклин используется в течение 7-дневного курса, а затем либо азитромицин, либо моксифлоксацин [154]. Во многих странах руководящие принципы терапии урогенитальных микоплазменных

инфекций рекомендуют для штаммов, восприимчивых к макролидам, последовательную терапию, которая включает начальный цикл лечения доксициклином с последующим азитромицином, тогда как для штаммов, устойчивых к макролидам, она включает начальный цикл лечения доксициклином с последующим фторхинолоном [154].

Описаны случаи клинической и микробиологической эффективности, которая составила 96,0% при терапии инфекций, вызванных M. hominis, U. parvum как доксициклином (100 мг 2 раза в сутки), так и джозамицином (500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней [17]. D. Durukan и соавт. (2020) показали, что последовательная монотерапия доксициклином с последующим применением моксифлоксацина является эффективной терапией для макролид-резистентной M. genitalium и обеспечивает излечение в 92% случаев. D. Durukan и соавт. (2020) сообщают, что при неэффективности комбинации доксициклина/моксифлоксацина или пристинамицина, назначалась терапия по схеме 100 мг доксициклина и 100 мг ситафлоксацина 2 раза в день в течение 7 дней [121].

Исследования, оценивающие длительную терапию доксициклином, дают противоречивые результаты. В литературе есть указания, что монотерапия доксициклином является терапией первой линии при уретрите и цервиците, но излечивает лишь 30–40% инфекций [195]. В других исследованиях сообщается, что лечение в течение 14 дней доксициклином у пациентов с макролид-резистентной M. genitalium привели к 58,9% излечению [130]. В литературе описаны примеры, что лечение в течение 7 дней доксициклином с последующим двухкомпонентным лечением доксициклином + азитромицином или доксициклином + моксифлоксацином было связано с большим количеством побочных эффектов и не было более эффективным, чем последовательная монотерапия, что указывает на то, что продленная доксициклиновая терапия была малоэффективна [115].

N. Ando и соавт. (2025) оценили эффективность длительной комбинированной терапии (21 день) ситафлоксацином и доксициклином в качестве новой альтернативной стратегии лечения штаммов M. genitalium с высокой лекарственной устойчивостью. Все штаммы M. genitalium, доступные для анализа

резистентности, имели мутации parC (24/24) и мутации, ассоциированные с резистентностью к макролидам (25/25), а 68% (17/25) – мутации gyrA. Общая частота излечения составила 77,8%. Для штаммов с сопутствующими мутациями parC и gyrA частота излечения составила 68,8% (p=0,053) по сравнению с монотерапией (37,5%). Авторы пришли к выводу, что длительная комбинированная терапия высокоэффективна против штаммов M. genitalium с сопутствующими мутациями parC и gyrA [167].

В исследовании M. Yuan и соавт. (2024) также сообщается, что последовательная терапия доксициклином (100 мг два раза в день в течение 7 дней) и ситафлоксацином (100 мг два раза в день в течение 7 дней) хорошо переносилась и была эффективна против большинства урогенитальных инфекций, вызванных M. genitalium, в 91% случаях инфекция полностью излечивалась [123].

В обзоре, проведенном А.С. Аль-Шукри и соавт. (2024), обобщены современные стратегии терапии инфекций, передаваемых половым путем с применением препарата доксициклин. Основываясь на результатах исследований, авторы отмечают, что применение доксициклина обеспечивает значительное снижение заболеваемости бактериальными инфекциями [12].

Макролиды широко используются в качестве эффективных агентов против урогенитальных микоплазменных инфекций. Макролиды также как и тетрациклины могут препятствовать синтезу бактериального белка. Исследования показали, что терапия макролидами достигает хорошего уровня излечения в 85-95% случаях [122].

Установлено, что микроорганизмы U. urealyticum, особенно биовар 2, имеет более высокую чувствительность к макролидам [149]. В исследовании W. Fan и соавт. (2023) продемонстрирован положительный терапевтический эффект азитромицина при инфекции, вызванной U. urealyticum, авторы не выявили корреляции с дозой азитромицина, будь то однократный прием 1 г или 0,5 г 1 раз в день в течение 6 дней [122]. В других исследованиях сообщалось о росте резистентности к макролидам в связи с широким использованием азитромицина в дозе 1 г однократно без теста на излечение [148].

А.В. Кузьменко и соавт. (2019) сообщают, что пациенты с урогенитальными инфекциями по результатам диагностики на минимальную подавляющую концентрацию к макролидам получали лечение либо азитромицином (1 г в первый день, затем 500 мг в день в течение 3 дней) при чувствительности к макролидам, либо моксифлоксацином (400 мг один раз в день в течение 7 дней) при резистентности к макролидам. Авторы отметили клиническую эффективность лечения [44].

По данным J.S. Raj и соавт. (2022) пациентам, ранее не получавшим эмпирическое лечение уретрита или цервицита следует назначить расширенную схему перорального приема макролидов: азитромицин 500 мг в первый день, затем 250 мг со 2-го по 5-й день. При неэффективности лечения или подтвержденной инфекции, устойчивой к макролидам, рекомендуется моксифлоксацин. Авторы отметили, что продленный режим перорального применения макролидов с азитромицином или джозамицином по 500 мг три раза в день в течение 10 дней значительно повышает частоту излечения [148].

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин и норфлоксацин) обладают бактерицидной активностью и широко используются в качестве противомикоплазменных средств, способных предотвращать репликацию бактериальной ДНК [143]. Y. Wu и соавт. (2024) рекомендуют при неэффективности лечения тетрациклином или эритромицином применять фторхинолоны [184]. Как показали исследования чувствительность к фторхинолоновым препаратам зависит от вида микоплазм. M. hominis, U. urealyticum чувствительны к хинолонам. Несмотря на то, что M. hominis проявляет естественную резистентность к хинолонам, остается восприимчивой к лекарственным препаратам этой группы. Так, M. hominis высокочувствительна к ципрофлоксацину, дифлоксацину, офлоксацину. U. urealyticum чувствительна к дифлоксацину и офлоксацину [41].

Моксифлоксацин — фторхинолон, который используется в терапии микоплазменной инфекции в большинстве стран. По данным исследований моксифлоксацин является наиболее часто используемым противомикробным

препаратом второй линии. Он обладает бактерицидным действием и имеет показатель излечения, приближающийся к 100% при инфекциях, вызванных чувствительными штаммами [148]. Н.И. Тапильская и соавт. (2020) сообщили, что хорошие результаты были получены при применении моксифлоксацина (400 мг внутрь в течение 14 дней), а затем препарата Лонгидаза® в виде ректальных свечей для лечения хронического эндометрита [62].

Y. Wu и соавт. (2024) рекомендуют использовать препараты из группы фторхинолонов левофлоксацин, в качестве первого выбора для лечения урогенитальных микоплазменных инфекций, а также офлоксацин для лечения инфекций, вызванных U. parvum [183]. Результаты исследования Ю.Э. Доброхотовой и соавт. (2022) показали, что применение в составе комбинированной терапии хронического эндометрита офлоксацина по 400 мг 2 раза в сутки с метронидазолом по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней позволило устранить признаки хронического эндометрита у 90% пациенток [67].

В исследованиях отмечается, что самые низкие показатели минимальной подавляющей концентрации для Ureaplasma имеют кларитромицин и джозамицин [63]. Джозамицин широко применяется для лечения урогенитальных инфекций. А.З. Хашукоева и соавт. (2025) проанализировали современные данные исследований по применению джозамицина в гинекологической практике. Авторы отметили, что результаты исследований применения джозамицина при лечении инфекций, вызванных U. urealyticum и M. hominis показали высокую чувствительность к препарату. Наблюдались разрешение клинической симптоматики и эрадикация возбудителя [63].

Результаты показали эффективность применения джозамицина у женщин с цервицитом после выполнения пластической операции, восстанавливающей архитектонику цервикального канала. Авторы подчеркнули, что антибактериальную терапию следует корректировать в соответствии с результатами микробиологического исследования [10].

Предпринимаются постоянные поиски новых терапевтических вариантов, которые приведут к улучшению лечения больных с урогенитальными

микоплазменными инфекциями. В литературе описаны примеры использования пристинамицина — бактерицидного препарата группы стрептограминов. Препарат является третьей линией терапии при множественной лекарственной устойчивости и эффективен против Mycoplasma, чувствительной к макролидам. Максимальная рекомендуемая доза составляет 1 г четыре раза в день в течение 10 дней [183].

Лефамулин – антибиотик, обладающий высокой противомикробной активностью в отношении требовательных к условиям культивирования микоплазм [140]. Антибактериальная активность лефамулина также была протестирована в отношении наиболее распространённых бактерий, вызывающих инфекции, передающиеся половым путём. Он был особенно эффективен против M. genitalium, даже против штаммов с множественной лекарственной устойчивостью [155]. В исследовании M.S. Ramchandani и соавт. (2025) пациенты с урогенитальной инфекцией, вызванной M. genitalium и микробиологической неэффективностью лечения или противопоказаниями к моксифлоксацину получали монотерапию лефамулином (600 мг перорально два раза в день в течение 7 дней). Эффективность терапии составила 67% [137].

В клинической практике в качестве рекомендуемых лекарственных препаратов для лечения инфекций M. genitalium предлагается применять миноциклин, солитромицин, лифамулин, ситафлоксацин и спектиномицин. Однако клиническая эффективность этих препаратов всё ещё оценивается [148, 152].

Для улучшения лечения урогенитальных инфекций решающее значение имеют не только новые поколения лекарственных препаратов, но также надёжные методы определения чувствительности к антимикробным препаратам [84].

В настоящее время антибиотики являются первой линией в терапии урогенитальной микоплазменной инфекции. Но микоплазмы развили устойчивость к антибактериальным препаратам, наблюдается постепенный рост резистентности микоплазм к антибиотикам, которая становится всё более распространенным явлением во всем мире [40, 49, 125]. Растущая резистентность патогенов делает лечение более сложным, безуспешное лечение приводит к персистирующим инфекциям и развитию резистентных штаммов [40, 53, 111, 126].

В клинических исследованиях, оценивающих эффективность антибактериальной терапии инфекций, вызванных Ureaplasma spp., сообщается, что резистентность к клиндамицину составила 95%, к ципрофлоксацину 86%. S. Boujemaa и соавт. (2020) оценили степень резистентности сероваров Ureaplasma spp. к антимикробным препаратам. Все изоляты уреаплазм были резистентны к ципрофлоксацину и эритромицину, умеренно резистентны к азитромицину и чувствительны к доксициклину, моксифлоксацину и джозамицину. Устойчивость к офлоксацину и левофлоксацину была выявлена у 73,27 и 17,82% изолятов соответственно, в то время как 37,62% изолятов оказались резистентными к тетрациклину. Выявлен повышенный уровень множественной лекарственной устойчивости среди изолятов уреаплазм (37,62%), особенно среди сероваров 2, 5, 8 и 9 (77,77% в целом), а также сероваров 4, 10, 12 и 13 (52,63% в целом). В большинстве случаев устойчивость к препаратам была связана с известными молекулярными механизмами [172].

Результаты эпидемиологических исследований показали, что глобальная резистентность микоплазм к макролидам составляет более 50% по данным 2016–2017 гг. [193]. Исследованиями установлено, что M. hominis проявляет резистентность к таким макролидам, как эритромицин, олеандомицин, стрептограминам, вследствие мутаций в 23S рРНК [125, 149, 178].

M. genitalium имеет резистентность к азитромицину [194]. Исследованиями выявлено, что азитромицин способен проникать в эукариотические клетки, накапливаясь преимущественно в цитоплазме, а в ядре наблюдались лишь низкие концентрации. Это снижает эффективность азитромицина и способствует развитию резистентности [193]. Уровень резистентности к азитромицину в разных странах с 2011 по 2018 год варьировался от 5,3% до 75% [194]. По данным разных исследований частота резистентности к макролидам варьируется, но при использовании однократной дозы азитромицина 1 г для лечения негонококкового уретрита она обычно выявляется в 30–45% случаев [117, 148].

Резистентность микоплазм к фторхинолонам также растет. Во всем мире мутации, связанные с резистентностью к фторхинолонам, были обнаружены у 7,7%

M. genitalium по данным 2016-2017 гг. [195]. Мутация в области генов gyrA и parC, определяющей устойчивость к хинолонам, является наиболее распространенным механизмом развития устойчивости к моксифлоксацину [148]. Как было отмечено в различных исследованиях, проведенных в разных частях мира с 2008 по 2018 гг. уровень резистентности к моксифлоксацину варьируется от 5% до 47,1% [194]. При терапии инфекций, вызванных Mycoplasma и Ureaplasma описаны случаи клинической и микробиологической неэффективности к препаратам группы фторхинолонов, особенно отмечается низкая эффективность для U. urealyticum, что может приводить к хроническому течению урогенитальных инфекций [42].

Y. Wu и соавт. (2024) провели исследование на выявление резистентности Mycoplasma и Ureaplasma spp., выделенных из урогенитальной области, к фторхинолинам. Самая высокая резистентность была продемонстрирована у M. hominis и U. urealyticum, а самая низкая частота резистентности наблюдалась у U. parvum. В некоторых случаях резистентность была высокой только к одному антибиотику. Например, в то время как резистентность к офлоксацину, моксифлоксацину и левофлоксацину была низкой (менее 5%) у U. parvum, наблюдалась высокая резистентность к ципрофлоксацину. Результаты также показали, что левофлоксацин был наиболее активным из протестированных противомикробных препаратов против всех трех исследованных видов [184].

Тетрациклины, макролиды и фторхинолоны обладают активностью против микоплазм и являются одной из наиболее распространённых групп препаратов, применяемых против различных видов микоплазм. Для получения успешной терапии урогенитальных микоплазменных инфекций требуется тестирование чувствительности к антибиотикам [5]. В последнее время резистентность микоплазм к антибактериальным препаратам значительно возросла, это явление становится всё более серьёзной проблемой. Изучаются, разрабатываются новые терапевтические подходы для улучшения лечения. Таким образом, эффективное лечение урогенитальной микоплазменной инфекции должно быть основано на научно обоснованном выборе антибиотиков, мониторинге тенденций развития резистентности и новых профилактических стратегиях.

Урогенитальные микоплазменные инфекции значительно распространены и в последние годы, отмечается тенденция к их росту. По данным исследований увеличение случаев урогенитальных инфекций коррелирует с частотой выявленных больных с микоплазменной инфекцией.

Возбудители этой группы заболеваний являются самыми маленькими, свободно живущими прокариотами, относятся к семейству Mycoplasmataceae и разделяется на род Mycoplasma и Ureaplasma. Особенностями микоплазм и уреаплазм является отсутствие клеточной стенки, что обусловливает целый ряд характерных для них биологических свойств.

Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами могут быть клинически выражены, но в большинстве случаев протекают бессимптомно и могут приобретать хроническое течение [6].

Диагностировать урогенитальные микоплазменные инфекции затруднительно в связи со сложностью дифференциации клинических проявлений микоплазменной инфекции от аналогичных патологических процессов другой этиологии. Наиболее чувствительные методы обнаружения этих патогенов включают методы молекулярной биологии. Для обнаружения микроорганизмов используются полимеразная цепная реакция. ПЦР в реальном времени обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет оценить количественное содержание микроорганизмов, обеспечивает возможность одновременной идентификации нескольких возбудителей.

Основными лекарственными средствами для лечения урогенитальной микоплазменной инфекции являются антибактериальные препараты. Лечение инфекции является сложной задачей, поскольку микроорганизмы чувствительны только к нескольким классам антибиотиков. Активность препаратов в отношении любой инфекции определяется по минимальной подавляющей концентрации в исследованиях in vitro. Следует тщательно подбирать соответствующие противомикробные препараты в контексте выявления устойчивости к противомикробным препаратам, чтобы оптимизировать успех лечения пациентов.

Таким образом, своевременное выявление M. genitalium, M. hominis, U. urealyticum, U. parvum и реализация соответствующей антимикробной терапии являются важнейшими факторами в лечении пациентов и в предотвращении распространения инфекции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование было проведено на базе кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в лечебных и лабораторных подразделениях ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер им. профессора А.Г. Ге» Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Международной сети независимых клинико-диагностических лабораторий «Ситилаб» на основании:

- Федеральных клинических рекомендаций «Урогенитальные заболевания, вызванные микоплазменной инфекцией», утвержденных Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Межрегиональной общественной организацией «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов» и одобренных Научно-практическим Советом Минздрава РФ (Москва, 2024 г.);

- профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог», утвержденного приказом Минтруда России № 142Н от 14 марта 2018 г.);

- паспорта научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология;

- решения ЛЭК (протокол №6 от 17.07.2025 г.)

2.1. Обоснование необходимого объема исследований

Работа основывалась на применении эпидемиологических, клинических, лабораторных, инструментальных, аппаратных, социологических и статистических методик.

Для обеспечения точности проводимых исследований мы обратились к таблице, разработанной академиком РАМН, проф. Ю.П. Лисицыным (2010 г.) (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 - Объем требуемой выборки

Вид исследования	Желаемая точность	t=2,0 p=0,95	t=2,5 p=0,95	t=3,0 p=0,95
Ориентировочное знакомство	0,5	16	25	36
	0,4	23	39	56
	0,3	44	69	100
Исследование средней точности	0,2	100	156	225
Исследования повышенной точности	0,1	400	625	900

Анализ данных, представленных в таблице, показывает, что для исследований повышенной точности, соответствующих уровню статистической значимости p=0,95 и критерию Стьюдента равном 2,0, минимально требуемое количество пациентов должно составлять не менее 400 человек [48]. Выборка нашего исследования включала 402 пациентки, что соответствует установленным требованиям. Выборка пациенток считалась репрезентативной, поскольку отбор осуществлялся исключительно на основании диагноза и добровольного письменного согласия, без учета других дополнительных критериев. В исследовательскую работу были включены соответствующие пациентки по мере посещения ими медицинского учреждения без дополнительного отбора.

В рамках научного исследования приняли участие 402 пациентки. Для проведения сравнительного анализа их случайным образом распределили в две группы: основная группа (302 пациентки), ведение которой основывалось на применении передовых клинико-лабораторных и аппаратно-инструментальных методов исследования, таких как цифровые оптико-волоконные эндоскопические методы и ультразвуковые технологии; и группа сравнения (100 пациенток), в которой применялись стандартные методы диагностики и лечения. Разделение исследуемой выборки на две группы для проведения научных исследований было обосновано ключевыми принципами и требованиями доказательной медицины. Каждой пациентке заводилась амбулаторная карта. Заполнение всех карт

подвергалось проверке на качество, они шифровались и систематизировались по алфавиту.

Критерии отбора и включения участников в исследовательскую работу:

- наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, ассоциированного с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем (Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum), при котором не выявлены другие, более вероятные возбудители: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium;

- пациентки с диагнозом бесплодие;

- пациентки с неблагополучным акушерским анамнезом в прошлом;

- пациентки с перинатальными потерями в прошлом;

- пациентка находится в удовлетворительном состоянии;

- пациентка подписала добровольное письменное информированное согласие на включение в исследование.

Критерии невключения в исследовательскую работу:

- пациентка инфицирована другими инфекциями, передаваемыми половым путем, помимо Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum и Ureaplasma parvum.

- пациентка отказывается принимать участие в исследовании;

- случаи, при которых аппаратно-инструментальные методы противопоказаны;

- сложности пациентки с соблюдением графика посещений медицинского учреждения.

Критерии контроля:

Для определения эффективности проводимой терапии использовались следующие критерии: динамика клинических, инструментальных и лабораторных данных, а также оценка состояния пациентки как со стороны врача, так и со стороны самой пациентки.

Оценка безопасности вмешательства:

Безопасность исследования оценивалась с учетом общего состояния пациентки, результатов клинико-лабораторных тестов (общий анализ крови и

мочи, биохимический анализ крови), а также реакции организма на медицинское вмешательство и возникновения возможных побочных реакций.

В каждом случае были задокументированы симптомы, даты их возникновения, длительность проявления, взаимосвязь с использованным методом, динамика симптомов, а также предпринятые меры и их эффективность.

Критерии, при которых вмешательства прекращались:

Исследование прекращалось только после полного завершения курса лечения. Никаких оснований для преждевременного прекращения исследования не наблюдалось.

После завершения исследований оценка эффективности проведенного вмешательства была произведена как врачом, так и самой пациенткой.

Данные о здоровье пациенток были собраны:

- из первичной медицинской документации.
- на основании детального медицинского обследования, которое позволило уточнить диагноз и оценить общее состояние пациенток.
- на основании результатов, полученных в ходе контрольных клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Для обеспечения эффективного сбора данных были применены следующие методы:

1. Составление плана исследования.
2. Создание разнообразных анкет для сбора информации.
3. Внедрение и проведение запланированных исследовательских работ.
4. Обработка и изучение полученных сведений.

Данное исследование состояло из трех последовательных этапов:

- на начальном этапе применялся метод простой слепой выборки и разделения пациенток на две группы: основную и группу сравнения;

- на втором этапе проводился анализ эффективности предложенного алгоритма диагностики и терапии пациенток в исследуемых группах;

- на третьем этапе исследования, после анализа полученных данных, создан алгоритм ведения пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.

2.2. Обоснование необходимого объема и методов клинических исследований

Каждой пациентке с патологией шейки матки проведено тщательное медицинское обследование. При необходимости для уточнения диагноза привлекались врачи других специальностей (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 - Общеклинические и специальные методы обследования больных

Характер исследования	Количество пациентов (абс.)
1. Общий анализ крови	402
2. Общий анализ мочи	402
3. Бактериоскопическое исследование отделяемого из уретры, шейки матки, цервикального канала(мазок)	402
4. Бактериологическое исследование из уретры, шейки матки, цервикального канала	402
5. ПЦР на инфекции, передаваемые половым путем	402
6. Клинико-серологическое исследование на сифилис	402
7. Кровь на ВИЧ-инфекцию	402
8. УЗИ органов малого таза	402
9. Эндоскопия	302
10. Онкоцитологические исследования биопроб тканей шейки матки и цервикального канала	302
11. Анкетирование больного	402
12. Анкетная оценка состояния больного врачом	402

Диагностический процесс состоял из трех этапов: сначала собирался анамнез, затем проводились клинико-лабораторные и аппаратно-инструментальные исследования.

Клинический осмотр включал в себя три уровня:

1. Первоначальный, при котором происходила постановка предварительного диагноза.

2. Подробный, достаточный для вынесения развернутого клинического диагноза.

3. Повторный, или контрольный, проводимый после завершения терапии для определения эффективности проведенного лечения.

Диагностика инфекций, передаваемых половым путем, проводилась на основании Федеральных кинических рекомендаций (Москва, 2024 г.). При обследовании пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, в настоящее время принято опираться прежде всего на прямые методы диагностики. Установление возбудителя инфекций, передаваемых половым путем, или его ДНК и/или РНК считается абсолютным фактором для постановки окончательного диагноза, подтверждающего этиологию заболевания.

Критериями оценки качества выполнения лабораторного исследования являлись:

- использование актуальных способов забора биоматериала с применением одноразовых инструментов;

- применение штрихового кодирования и систем, которые минимизируют участие человека;

- применение современных, высокотехнологичных медицинских приборов;

- лаборатория «Ситилаб» является участником международных программ качества.

Забор материала у пациенток осуществлялся двумя способами: классическим и эндоскопическим, который был разработан нами. Эндоскопический метод заключался в том, что с помощью видеокольпоскопии определялась пораженная область шейки матки, например, воспаленная шеечная железа. В случае обнаружения закрытой железы, она подлежала вскрытию. Для очистки от слизи, отторгнутого эпителия и продуктов воспаления использовался стерильный ватный тампон. После этого зондом стимулировали участок шейки матки, вызывая усиленную секрецию шеечной железы. Затем, сменив зонд, осуществляли забор

биоматериала с помощью точечного воздействия на конкретные участки. Такая методика позволяла получить образец для анализа не только с поверхности шейки матки, но и из ее внутренних слоев.

Этиологическая верификация микоплазменной инфекции осуществлялась посредством методов амплификации нуклеиновых кислот, при этом в качестве основного аналитического инструмента использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР). При этом целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны согласно Федеральным клиническим рекомендациям (Москва, 2024 г.). Валидация достоверности лабораторного исследования включала обязательную оценку адекватности полученного биоматериала (контроль взятия материала, КВМ). Образец признавался репрезентативным при количественном содержании эпителиоцитов человека свыше 10^4 геном-эквивалентов (ГЭ или ДНК-копий). Наряду с этим проводился последующий учет общей бактериальной массы (ОБМ), референсными значениями для которого служил диапазон от 10^5 до 10^9. Процедура клинико-лабораторной диагностики предполагала использование сертифицированных урогенитальных зондов и специализированных транспортных сред, а также строгое соблюдение стандартизированных протоколов преаналитического этапа: забора, консервации и доставки биологических проб пациенток.

Оценка выраженности местной воспалительной реакции и степени чистоты осуществлялась посредством проведения микроскопического исследования биоматериала, полученного из шейки матки, цервикального канала и влагалища. В качестве метода окрашивания использовался метод Грама. Далее оценивался пейзаж мазка: при I степени чистоты обнаруживались только палочки Додерлейна и клетки плоского эпителия, реакция кислая; при II степени - лейкоцитов до 5 в поле зрения (п/з) микроскопа и смешанная флора, реакция кислая; при III степени - единичные палочки Додерлейна, обильная флора и лейкоцитов до 15 в п/з, реакция нейтральная; при IV степени – полное отсутствие палочек Додерлейна, лейкоциты в большом количестве, реакция щелочная.

Оценка кислотности цервикальной слизи производилась методом экспресс-диагностики с применением специализированных индикаторных полосок CITOLAB pH, откалиброванных в диапазоне от 0 до 12 единиц.

Для определения консистенции цервикальной слизи биоматериал извлекался из наружного зева шейки матки указательным пальцем, а затем подвергался визуальной оценке.

Для измерения растяжимости цервикальной слизи использовали анатомический пинцет. Его вводили в цервикальный канал до глубины около 0,5 см, после чего аккуратно забирали образец слизи и, осторожно раздвигая концы пинцета, оценивали ее эластичность. Слизь вытягивалась в тонкую нить, длина которой измерялась в сантиметрах. Для количественной оценки растяжимости применялась стандартная балльная шкала.

Феномен кристаллизации шеечной слизи, обусловленный ее способностью к кристаллообразованию при высыхании, исследовалась следующим способом: с помощью анатомического пинцета отбирали образец слизи из цервикального канала на глубине 0,5 см. Затем образец наносили на предметное стекло, сушили и проводили микроскопическое исследование с малым увеличением. Для оценки степени кристаллизации использовалась стандартная балльная система.

Оценка феномена зрачка проводилась во время гинекологического осмотра с использованием зеркал с направлением луча света в область наружного зева шейки матки. Анализ выраженности феномена осуществлялся согласно унифицированной трехбалльной шкале:

- визуализация темной точки диаметром до 0,2 см – 1 балл;

- регистрация расширенного наружного отверстия цервикального канала диаметром от 0,2 до 0,25 см – 2 балла;

- выявление максимального зияния наружного зева с диаметром просвета от 0,3 до 0,35 см – 3 балла.

Таким образом, пациенткам была проведена комплексная оценка качества цервикальной слизи, имевшая следующую градацию суммарных показателей: <7

баллов – «низкое» качество, 7-10 баллов – «удовлетворительное» качество, >10 - <15 баллов – «хорошее» качество, 15 баллов – «отличное» качество.

В соответствии с профессиональным стандартом «Врач-дерматовенеролог», утвержденного приказом Минтруда России № 142Н от 14 марта 2018 г., уточнение уровня поражения (т.е. постановка патогенетического, топического диагноза) базировалась на совокупных данных аппаратно-инструментальной и эндоскопической диагностики. Эндоскопические манипуляции выполнялись посредством цифровой оптико-волоконной видеокольпоскопической системы «SLV-101» с интегрированным программным модулем MEDICAP, обладающим следующим функционалом:

- автоматизированное формирование реестра обследуемого контингента;

- реализация алгоритмов контекстного поиска в электронной базе клинических случаев;

- оцифровка и долгосрочное хранение изображений в единой информационной системе;

- применение визуальных средств для проведения междисциплинарных консилиумов;

- мониторинг репарации тканей и определение терапевтического ответа при помощи программного сравнения серийных изображений, полученных до и после проведенной терапии.

Алгоритм проведения расширенной кольпоскопии включал последовательное выполнение следующих манипуляций. На первом этапе осуществляли клинический и визуальный осмотр шейки матки с использованием влагалищного зеркала Куско. Далее производили забор биоматериала из цервикального канала урогенитальным зондом типа «А». Полученный биоматериал помещался в пробирку, содержащую специализированную транспортную среду, с присвоением уникального идентификационного кода. В целях обеспечения преаналитической стабильности нуклеиновых кислот образцы замораживались при температуре -4˚С и в специальном медицинском холодильнике направлялись в лабораторию для верификации инфекций,

передаваемых половым путем, молекулярно-биологическим методом. Дополнительно выполнялся забор клеточного материала для онкоцитологического анализа: мазки на атипичные клетки наносились на предметное стекло, подвергались фиксации при комнатной температуре в течение 30-35 минут, маркировались, помещались в специальную биоупаковку и передавались в лабораторию.

На последующем этапе выполнялась топическая диагностика с применением функциональных проб: аппликация 5% раствора уксусной кислоты и йодная проба Шиллера. В ходе ацетоуксусного теста производилась обработка области шейки матки 5% раствором уксусной кислоты. В норме регистрировалась транзиторная вазоконстрикция с последующей дилатацией сосудов, в то время как атипичные сосуды не реагировали на воздействие кислотой. Оценка осуществлялась по степени побеления тканей: чем выраженнее стойкость и яркость побеления, тем более серьезным было поражение тканей.

В ходе выполнения пробы Шиллера с использованием 5% раствора йода проводилась топографическая оценка границ патологических зон. Установлено, что, чем контрастнее демаркационная линия между участками, сохранившими желтый пигмент, и йод-негативными зонами эпителия, тем выраженнее поражение и степень патологических изменений.

В процессе видеокольпоскопии была активирована интегрированная система хромоселективной фильтрации (зеленый фильтр). Применение данного спектрального режима позволяло достичь максимальной резкости и контрастности изображения сосудов и мелких образований в эпителии шейки матки. Аппаратная конфигурация видеокольпоскопа «SLV-101» предусматривает суммарное (оптическое и цифровое) увеличение оптического поля до 240-кратной величины.

Показания к выполнению кольпоскопии:

1. Хроническое (персистирующее) и/или осложненное течение инфекций, передаваемых половым путем;

2. Цитологическое исследование выявило структурные изменения в клетках цервикального эпителия;

3. Наличие атипичных клеток плоского эпителия неопределенного значения (ASCUS – Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance);

4. Во время стандартного гинекологического осмотра выявлены подозрительные зоны измененного эпителия. Кольпоскопия в такой ситуации предназначена для обнаружения мелких очагов патологии, которые не видны без специального оборудования;

5. Проведение дифференциально-диагностических мероприятий с целью уточнения патологии экто- и эндоцервикса;

6. Динамический контроль состояния здоровья пациенток с выявленными цервикальными патологиями.

Противопоказания к выполнению кольпоскопии:

1. Ранний постнатальный период (в течение 2 месяцев после родоразрешения);

2. В течение 1 месяца после процедуры искусственного прерывания беременности;

3. Период реабилитации поле инвазивных деструктивных вмешательств в области шейки матки;

4. Наличие кровотечения из матки или цервикального канала различной этиологии, включая менструации;

5. Наличие выраженного воспаления;

6. Выраженная атрофия тканей эктоцервикса.

С целью минимизации субъективного фактора и стандартизации клинико-диагностического процесса применялась специализированная авторская система оценки шейки матки. Данная система оценки основывалась на оригинальной цифровой шкале, включающей 14 верифицированных параметров, позволяющих оценить морфофункциональное состояние шейки матки.

С целью детального анализа цитоархитектоники шейки матки осуществлялось микроскопическое изучение клеточного состава ее биообразцов, направленное на выявление дискариотических изменений, нарушений

стратификации эпителиального пласта и других показателей патологических процессов.

В рамках расширенного кольпоскопического обследования и осмотра влагалища был осуществлен забор образцов для цитоморфологического исследования. Для получения репрезентативного биоматериала применялся стерильный урогенитальный зонд Т-образной формы, обеспечивающий билатеральный захват тканей шейки матки и цервикального канала.

С целью обеспечения достоверности проводимого исследования и минимизации частоты ложных результатов строго соблюдались критерии и протокол подготовки к забору материала:

- полное исключение половых контактов в течение минимум 48 часов, предшествующих процедуре взятия биоматериала;

- запрет на использование любых интравагинальных средств;

- категорическое исключение спринцеваний;

- проведение забора материала исключительно в межменструальный и периовуляторный период;

- забор не производился на фоне обильных генитальных выделений.

Цитоморфологическая интерпретация состояния клеток шейки матки и цервикального канала осуществлялась в соответствии с 5 степенями:

1. Отсутствие признаков клеточной атипии и интраэпителиального поражения, цитограмма соответствует нормативным показателям;

2. Атипичные элементы отсутствуют, однако регистрируются реактивные изменения, в том числе, незначительный дискариоз (увеличение и изменения ядра);

3. Начальные проявления дисплазии. Выявляются минимальные аберрации нуклео- и цитоплазматического соотношения, вероятность злокачественной трансформации;

4. Отмечается выявление единичных комплексов атипичных клеток и признаки злокачественного процесса;

5. Массивная инфильтрация патологическими клеточными элементами, грубое нарушение стратификации тканей, предраковое состояние.

В качестве приоритетного метода диагностики неопластических процессов экто- и эндоцервикса применялась технология жидкостной цитологии, признанная «золотым стандартом».

По завершении забора биообразец полностью помещался во флакон, наполненный специализированной консервирующей средой. Посредством центрифугирования и обогащения биопробы стабилизирующим раствором осуществлялась сепарация клеточного осадка от различных примесей и формирование гомогенного монослойного препарата. Использование данного протокола позволило исключить погрешности, связанные с неравномерной толщиной традиционного мазка, и минимизировать вероятность ложноотрицательных результатов.

Процедура забора биоматериала осуществлялась посредством стерильного урогенитального зонда-цервикобраша Т-образной формы. После забора рабочая часть зонда целиком отсекалась и помещалась в транспортный флакон, содержащий жидкую консервирующую среду. Данная технология исключает потерю диагностически значимого материала, что позволяет достичь максимальной аналитической чувствительности и получить точный и достоверный результат.

Для стандартизации процесса применялся высокотехнологичный модуль автоматического приготовления микропрепаратов. Весь технологический цикл реализовывался программным способом в соответствии с заданными параметрами. Ключевым фактором, обеспечивающим высокую точность исследования, послужило формирование гомогенного однослойного препарата на поверхности слайд-стекла.

С целью топической визуализации органов репродуктивной системы выполнялось ультразвуковое исследование на базе диагностической системы «ALOKA» CCD-680 (Япония). Сканирование осуществлялось посредством трансвагинального датчика с частотой генерации волн 5 МГц. Минимизация

расстояния до обследуемого органа за счет применения трансвагинального высокочастотного датчика обеспечило оптимальную разрешающую способность и позволило детализировать структуру исследуемых тканей.

Формулировка окончательного развернутого клинического диагноза базировалась на диагностическом алгоритме, спроектированном нами в рамках выполнения данной исследовательской работы.

В рамках проведенного исследования оценка эффективности лечебно-диагностического алгоритма с применением высокотехнологичных методик базировалась на положительной динамике клинико-лабораторных показателей, экспертной оценке врача состояния пациентки и оценке собственного состояния самой пациенткой.

Статистическая обработка эмпирических данных и верификация уровня статистической значимости полученных результатов осуществлялась в строгом соответствии с международными регуляторными стандартами.

Для реализации статистического анализа полученных результатов применялся специализированный программный комплекс Statistical Analysis System (SAS), 9.4M8.

Статистическая обработка эмпирических данных осуществлялась посредством пакета прикладных программ с использованием методологии вариационного анализа. Для количественных переменных рассчитывали средние показатели (M), стандартное отклонение (σ) и ошибку средней величины (m). Оценка межгрупповых различий проводилась на основе t-критерия Стьюдента. Категориальные признаки представлены в виде абсолютной (n) и относительной (%) частоты встречаемости. При сопоставлении величин в независимых выборках применялся критерий Фишера или тест x^2 Пирсона. Для оценки внутригрупповой динамики показателей (до и после терапевтического вмешательства) использовался критерий Мак-Немара. Полученные различия признавались статистически значимыми при уровне вероятности $p<0,05$.

На протяжении всего периода проведения научно-исследовательской работы неукоснительно соблюдались принципы конфиденциальности и обеспечения

информационной безопасности. Обработка данных осуществлялась в строгом соответствии с нормативно-правовой базой Российской Федерации, регламентирующей оборот конфиденциальной информации – Федеральным законом от 27 июля 2006 года №152-ФЗ «О персональных данных».

Клинико-лабораторные данные, полученные в процессе выполнения исследовательской работы, подвергались деперсонализации и фиксировались исключительно в зашифрованном виде. Внесение данных осуществлялось в индивидуальные регистрационные карты, содержащие уникальный номер (идентификатор) пациента. При подготовке материалов к публикации использовался присвоенный ранее идентификатор, что полностью исключало возможность нарушения врачебной тайны.

Дизайн и методологическое сопровождение научно-исследовательской работы осуществлялись в соответствии с регламентами национальной стандартизации. В качестве нормативной базы для обеспечения этико-правового соответствия был принят Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р52379-2013 «Надлежащая клиническая практика», гармонизированный с международными требованиями к проведению медико-биологических исследований с участием человека.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общая характеристика пациенток

В рамках диссертационного исследования выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 1036 женщин. Репрезентативная выборка была сформирована из числа женщин, обратившихся за профильной лечебно-консультативной помощью на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в подразделения ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер им. профессора А.Г. Ге» Министерства здравоохранения Республики Татарстан и в клинику репродуктивного здоровья. Среди обследованных пациенток этиологическая верификация микоплазменной инфекции была установлена у 424 пациенток, что составило 41,0%, из которых у 402 пациенток (38,8%) зарегистрированы различные патоморфологические изменения тканей экто- и эндоцервикса. В качестве этиотропных диагнозов были определены:

- B96.8 (+N72.0) – цервицит, вызванный Ureaplasma urealyticum - 114 пациенток (28,4%);

- B96.8 (+N72.0) – цервицит, вызванный Ureaplasma parvum – 94 пациенток (23,4%);

- B96.8 (+N72.0) - цервицит, вызванный Mycoplasma hominis – 106 пациенток (26,4%);

- B96.8 (+N72.0) цервицит, вызванный Mycoplasma genitalium - 88 пациенток (21,8%).

Подтверждающим диагноз цервицита критерием явилось наличие более 8-12 полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения микроскопа и наличие слизистого или слизисто-гнойного отделяемого из цервикального канала. При этом осматривали не менее 5 полей зрения при увеличении микроскопа ×1000 раз.

Подтверждающим диагноз уретрита критерием явилось наличие 10 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов в отделяемом мочеиспускательного канала

также при осмотре не менее 5 полей при увеличении микроскопа ×1000 раз и клинические проявления.

Подтверждающим диагноз вагинита критерием явилось наличие 8-12 и более полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения микроскопа и клинические проявления.

Наряду с этим, в целях нозологической верификации и постановки окончательного диагноза проводился комплексный анализ субъективных проявлений у пациенток и результатов аппаратно-инструментальных методов обследования. В частности, данные, полученные при проведении цифровой оптико-волоконной видеоэндоскопии и ультразвукового исследования.

После получения дополнительного добровольного информированного согласия указанные пациентки были включены в диссертационное исследование.

Характеристика исследуемых пациенток по уровню образования представлена в виде следующей столбчатой диаграммы (Рисунок 3.1).

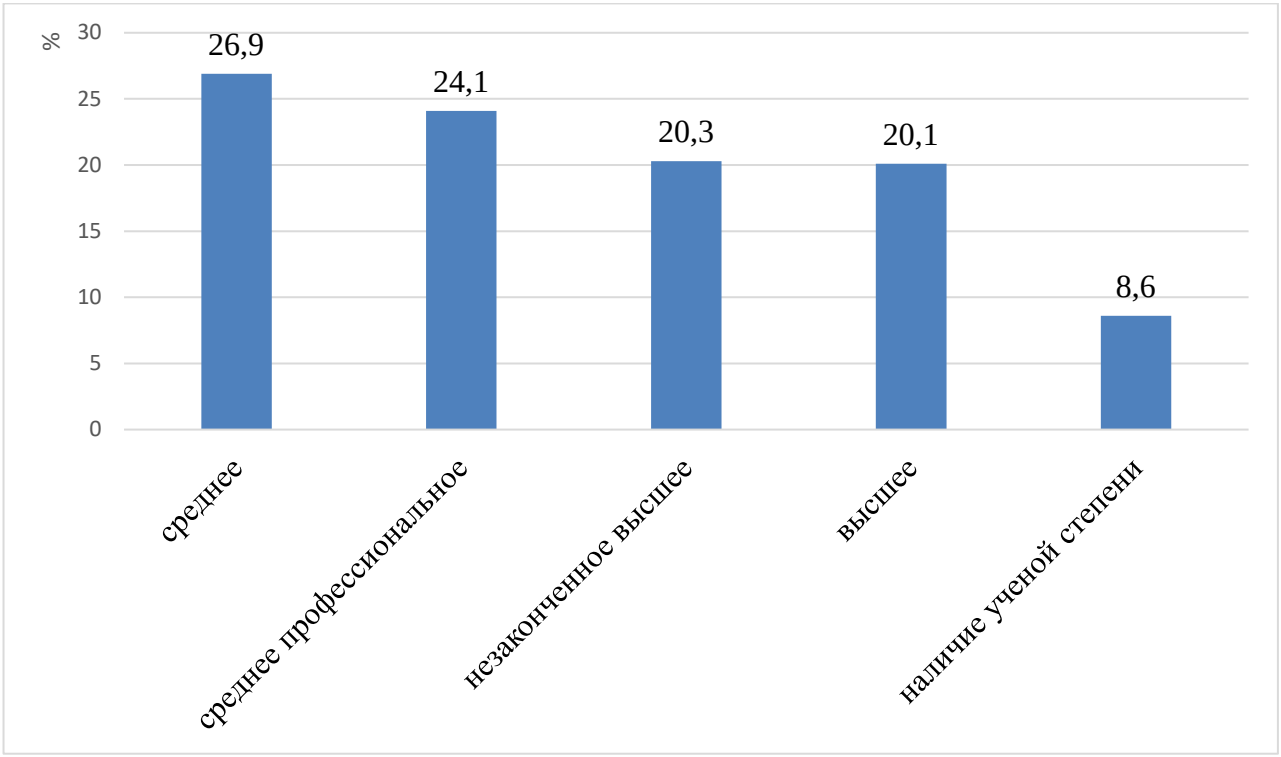


Рисунок 3.1 - Образовательный уровень пациенток

Анализ образовательного уровня обследуемых пациенток выявил следующую структуру: доминирующую часть (26,9%) составили лица со средним общим образованием; почти каждая четвертая пациентка (24,1%) имела диплом о среднем профессиональном образовании.

Минимальная выявляемость микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, зафиксирована у пациенток с наличием ученой степени – 8,2% случаев.

Распределение исследуемых пациенток по критериям социально-экономического статуса и профессиональной занятости показана на следующей диаграмме (Рисунок 3.2).

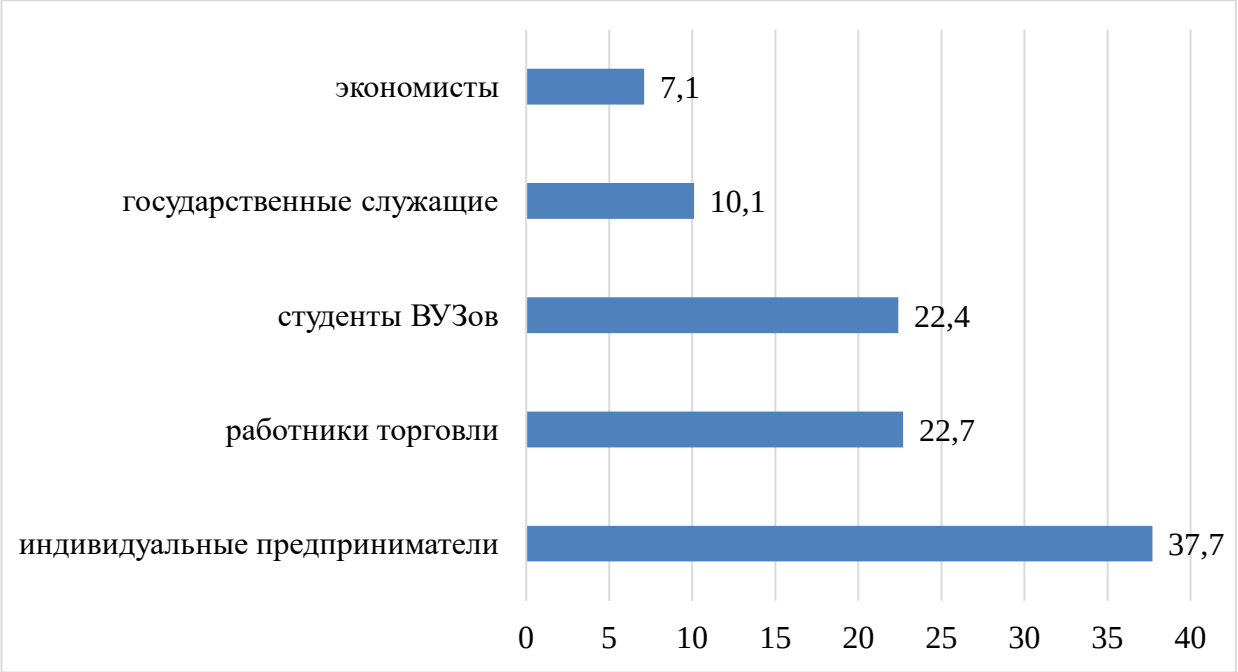


Рисунок 3.2 – Социоэкономический статус и профессиональная занятость пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем

Распределение этиологически подтвержденной микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, в зависимости от профессиональной принадлежности демонстрирует следующее: максимальный удельный вес выявления урогенитальных микоплазм зафиксирован у женщин, осуществляющих индивидуальную предпринимательскую деятельность (37,7%); напротив,

минимальная встречаемость данных инфекций отмечается среди специалистов экономического профиля – 7,1%.

Медиана возрастного распределения обследуемого контингента составила 33,9±1,6 года. Таким образом, статистика распространения микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, демонстрировала следующую возрастную динамику (Рисунок 3.3).

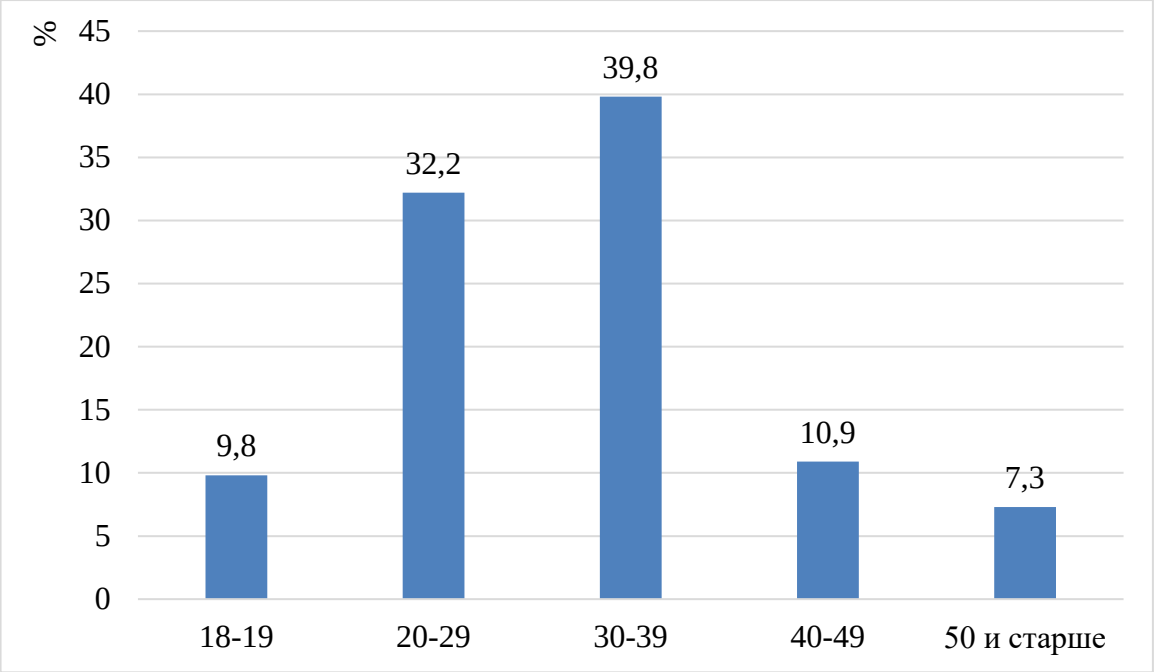


Рисунок 3.3 - Распространенность микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, по возрасту

Возраст больных колебался от 18 до 53 лет. Пик выявления микоплазменной инфекции (39,8%) регистрировался у пациенток раннего зрелого возраста (30-39 лет). Второе ранговое место по частоте занимала группа пациенток 20-29 лет (32,2%). В категории среднего зрелого возраста (40-49 лет) зафиксирован значительный спад показателей – до 10,9%. Минимальная доля лиц с микоплазменной инфекцией (7,3%) определялась в старшей возрастной группе (50 лет и более) (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Стратификация пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, по семейному статусу

Семейный статус	Количество пациенток (n=402)	
	абс.	%
замужем	84	20,9
холостая	148	36,8
разведенная	170	42,3
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=17,373, p=0,01		

Анализ выявления микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, в зависимости от гражданского состояния показал следующие результаты: максимальный удельный вес наличия микоплазменной инфекции зафиксирован среди пациенток, имеющих статус разведенных (42,3%). Второе ранговое место занимали пациентки, не состоящие в официальном браке (36,8%). Минимальная доля выявления микоплазменной инфекции определялась в группе пациенток, находящихся в зарегистрированном браке – 20,9%.

Оценка продолжительности инфекционно-воспалительного процесса выявила следующие данные (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Продолжительность заболевания у исследуемых пациенток

Продолжительность заболевания в месяцах	Количество пациенток (n=402)	
	абс.	%
3-6	95	23,6
7-8	91	22,6
10-12	86	21,4
13-15	81	20,2
Более 15	49	12,2
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=11,118; p=0,05		

Анализ продолжительности заболевания показал, что максимальный удельный вес пациенток (23,6%) имеют длительность заболевания от 3 до 6 месяцев. Минимальная регистрация случаев (12,2%) зафиксирована у женщин с затяжным персистированием микоплазменной инфекции свыше 15 месяцев.

Распределение исследуемых пациенток по виду сексуального поведения и гендерным предпочтениям представлено в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Сексуальное поведение и гендерные предпочтения пациенток

Сексуальное поведение	Количество пациенток (n=402)	
	абс.	%
Гетеросексуальное	337	83,8
Гомосексуальное	35	8,7
Унисексуальное	30	7,5
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=77,373, p=0,01		

Согласно данным, представленным в таблице, доля исследуемых пациенток, указавших в анамнезе наличие опыта нетрадиционных сексуальных контактов, составила 16,2%, то есть практически каждая шестая пациентка.

В зависимости от числа половых партнеров, которые имели пациентки с момента начала своей сексуальной жизни, наблюдалось следующее распределение (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Сведения о половой жизни (число партнеров)

Число половых партнеров	Обследуемые пациентки (n=402)	
	Абс.	%
1	31	7,7
2-3	51	12,7
3-4	69	17,2
5-6	71	17,7
7-8	87	21,6
Более 8	93	23,1
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=23,194, p=0,01		

Анализ распределения обследуемых пациенток по количеству половых партнеров выявил прямую корреляционную связь между количеством половых партнеров и инфицированностью микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем. Максимальная доля пациенток с микоплазменной инфекцией

(23,1%) пришлась на пациенток, имевших свыше 8 половых партнеров. Минимальная частота верификации микоплазменной инфекции (7,7%) зафиксирована у пациенток, сохранявших только одного постоянного партнера (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Оценка корреляционной связи между применением контрацепции и выявлением микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем

Вид контрацепции	Количество пациенток (n=402)	
	Абс.	%
Интравагинальные химические контрацептивы	118	29,4
Презервативы	81	20,1
Не применялся	203	50,5
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=57,358, p=0,01		

Анализ применения различных видов контрацепции у пациенток показал, что в 29,4% случаев инфицирование микоплазменной инфекцией ассоциировалось с использованием интравагинальных химических контрацептивов, а в 20,1% - с применением барьерных методов – латексного презерватива. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности указанных методов контрацепции в отношении профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и их неспособности обеспечить абсолютную защиту от урогенитальных инфекций.

Анализ репродуктивного потенциала и акушерско-гинекологический анамнез исследуемых пациенток представлен в Таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Акушерско-гинекологический анамнез исследуемых пациенток

Показатель состояния детородной функции	Количество пациенток (n=402)	
	Абс.	%
Нормальные срочные роды	103	25,6
Отсутствие беременности (проведен искусственный аборт по различным причинам)	101	25,1
Самопроизвольные выкидыши	45	11,2
Внематочная беременность	26	6,5
Преждевременные роды	23	5,7
Неразвивающаяся беременность	25	6,2
Первичное бесплодие	53	13,2
Вторичное бесплодие	26	6,5
Всего	402	100
Примечание: x^2 Пирсона=35,611, p=0,01		

Анализ репродуктивного анамнеза обследуемых пациенток позволил выявить следующую структуру акушерских исходов и гинекологической патологии. Неосложнённые нормальные срочные роды зафиксированы у каждой четвертой пациентки (25,6%). Доля искусственных абортов по совокупности медико-социальных показаний составила 25,1%. Нарушения детородной функции различного генеза диагностирована практически у половины пациенток (49,3%), в структуре которых лидировал показатель «самопроизвольные выкидыши», регистрировавшиеся у 11,2% пациенток. Частота встречаемости преждевременных родов была минимальна и составила 5,7%. Выявление вторичного бесплодия имело место в 6,5% наблюдений.

Следовательно, при наличии микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, примерно в каждом втором случае (49,3%) наблюдаются патологии репродуктивной системы.

3.2. Лечение пациенток в исследованных группах

Показаниями для назначения терапии послужили:

- клинически и/или лабораторно верифицированный инфекционно-воспалительный процесс в органах малого таза;

- выявление инфертильности различного генеза у пациенток;

- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Терапия была направлена на реализацию следующих задач:

- полная элиминация возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, из урогенитального тракта с последующим контролем этиологической излеченности;

- нивелирование клинических признаков инфекционно-воспалительного процесса (санация);

- предотвращение дальнейшей передачи ИППП половым партнерам;

- профилактика развития фоновых и предраковых состояний шейки матки;

- полное или частичное восстановление тканевой архитектоники и нормализация функционального статуса поврежденных тканей органов репродуктивной системы.

Общая терапия исследуемых пациенток осуществлялась в соответствии с регламентами Федеральных клинический рекомендаций «Урогенитальные заболевания, вызванные микоплазменной инфекцией», утвержденные Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», «Российским обществом акушеров-гинекологов», Межрегиональной общественной организацией «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов» и одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ (Москва, 2024 г.).

Выбор лекарственных препаратов при назначении лечения проводился с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов и т.д.), а также определением чувствительности возбудителей инфекций к антибактериальным препаратам.

Лечение микоплазменной инфекции проводилось по стандартным назначениям следующими препаратами: доксициклина моногидрат по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней, или джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 10 дней, или офлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки 10 дней [83].

3.2.1. Лечение пациенток в основной группе

В алгоритме ведения пациенток основной группы был дополнительно использован широкий комплекс клинико-лабораторных и аппаратно-инструментальных диагностических мероприятий, включавших цифровую визуализацию посредством оптико-волоконной видеокольпоскопии и ультразвуковую технологию с программным анализом графических данных, что обеспечило возможность мониторинга репаративных процессов в поврежденных тканях на фоне проводимой терапии. При наличии показаний для консультаций привлекались смежные специалисты, включая профильных урологов и акушер-гинекологов.

Показаниями для начала топической терапии послужили следующие маркеры:

- выявление различных структурных изменений органов репродуктивной системы по данным ультразвукового исследования;

- визуализация очагов дефектов и тканевой деструкции шейки матки при проведении расширенной кольпоскопии;

- цитоморфологические отклонения от нормы по результатам мазка по Папаниколау.

Терапевтические задачи топической терапии включали:

- профилактика развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки;

- полное или частичное восстановление тканевой архитектоники и нормализация функционального статуса поврежденных тканей.

Для селективной абляции зон эпителиальной дисплазии тканей шейки матки применялся препарат Солковагин (Solcovagin, код АТХ-G02CX), предназначенный

для топической терапии различных поражений шейки матки. Манипуляция осуществлялась под визуальным контролем оптико-волоконной цифровой видеокольпоскопии. Фармакодинамика данного препарата основана на избирательной некротизации клеточных структур: при экспозиции происходит девитализация цилиндрического эктопированного эпителия in vivo, в то время как многослойный плоский эпителий демонстрирует повышенную устойчивость к воздействию препарата, сохраняя при этом структурную целостность. В начальной фазе после аппликации средства девитализированные эпителиальные клетки не подвергаются немедленной десквамации, остаются на базальной мембране и покрываются тонкой защитной пленкой. По мере реэпителизации происходит пролиферация новообразованного плоского эпителия.

Топическое применение препарата выполнялось двукратно с интервалом экспозиции 1-2 минуты. Нанесение препарата строго лимитировалось границами визуализируемых патологических очагов шейки матки под контролем оптико-волоконного цифрового видеокольпоскопа. Данная техника нанесения обеспечивала прицельное воздействие на патологические очаги и полностью исключала риск поражения интактного эпителия сводов и стенок влагалища.

По истечении 7-10 дней после завершения топической терапии препаратом определяли состояние шейки матки посредством цифровой оптико-волоконной цифровой видеокольпоскопии. При выявлении показаний проводили повторное нанесение препарата.

Наряду с этим, при наличии соответствующих показаний проводились различные физиотерапевтические методы терапии, направленные на коррекцию выявленных патологических изменений в органах репродуктивной системы: интерференцтерапия (0-100 Гц) на область проекции половых органов с курсом 10 ежедневных процедур по 10 минут (применение интерферентных низкочастотных токов стимулирует процессы регенерации пораженных тканей, способствует восстановлению функциональности тканей), вагинальная дарсонвализация на 10 минут ежедневно №10 (улучшает микроциркуляцию и повышает регенеративные свойства поврежденных тканей).

Местное патогенетическое лечение проводилось под эндоскопическим контролем в соответствии с топическим диагнозом и включало:

- орошение шейки матки и цервикального канала ежедневно 1 раз в сутки в течение 10 дней раствором отечественного препарата «Мирамистин», обладающего широким спектром противомикробного действия, активизирующим процессы регенерации и иммуномодуляции в месте применения за счет потенцирования активности моноцитарно-макрофагальной системы. Мирамистин не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки эпителия слизистой оболочки и не угнетает эпителизацию тканей.
- местное применение эпителизирующих препаратов: гель солкосерил (4,15 мг/1 г), мазь метилурациловая 10% в виде тампонад 1 раз в сутки в течение 10 дней;
- вагинальная таблетка флуомизина по 10 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней, содержащим активное вещество деквалиния хлорид и обладающим широким спектром антимикробной активности;
- вагинальный препарат «Гинофлор Э» по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 6 дней, содержащий не менее 100 млн жизнеспособных ацидофильных лактобактерий, участвующих в физиологическом механизме поддержания нормального биоценоза влагалища.

Контрольное клинико-лабораторное обследование с целью оценки эффективности лечения проводилось через 1 месяц после окончания терапии.

3.3. Оценка эффективности лечения пациенток в исследованных группах

Среди 402 обследуемых пациенток, у которых диагностировали микоплазменную инфекцию, наблюдалась следующая структура данных инфекций (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Структура микоплазменной инфекции и эффективность терапии

Вид ИППП	Этапы наблюдения	Группа (n=402)				Р (x^2 Пирсона)
		Основная (n=302)		Сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
Ureaplasma urealyticum	До лечения	84	27,8	30	30,0	x^2=0,434 p=0,510
	После лечения	-	-	9	9,0	x^2=15,485 p<0,001
	р (тест МакНемара)	x^2=39,024 p<0,001		x^2=9,091 p=0,003		
Ureaplasma parvum	До лечения	70	23,2	24	24,0	x^2=0,091 p=0,763
	После лечения	3	1,0	-	-	x^2=9,197 p=0,003
	р (тест МакНемара)	x^2=37,026 p<0,001		x^2=9,091 p=0,003		
Mycoplasma hominis	До лечения	80	26,5	26	26,0	x^2=0,071 p=0,790
	После лечения	-	-	4	4,0	x^2=0,333 p=0,565
	р (тест МакНемара)	x^2=33,029 p<0,001		x^2=9,091 p=0,003		
Mycoplasma genitalium	До лечения	68	23,5	20	20,0	x^2=0,589 p=0,443
	После лечения	5	1,7	5	5,0	x^2=1,379 p=0,241
	р (тест МакНемара)	x^2=31,030 p<0,001		x^2=5,143 p=0,031		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	8	2,6	18	18,0	

Примечание: КВМ - (качество взятия материала> 10^4 ГЭ (геномный эквивалент)
ОБМ - (общая бактериальная масса) в диапазоне 10^5-10^9 ГЭ

В основной группе доминирующей инфекцией была Ureaplasma urealyticum, верифицированная у 84 пациенток, что составило 27,8%. Второе ранговое место заняла Mycoplasma hominis – 80 случаев (26,5%). Далее следовали Ureaplasma parvum – 70 случаев (23,2) и Mycoplasma genitalium - 68 эпизодов (22,5%).

По завершении курса терапии в основной группе эрадикация микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, была достигнута в 97,4% наблюдений.

После лечения пациенток группы сравнения Ureaplasma urealyticum была обнаружена у 9 пациенток (9,0%), Mycoplasma hominis – у 4 (4,0%), Mycoplasma genitalium – у 5 пациенток (5,0%).

Совокупный показатель этиологического излечения в группе сравнения составил 82,0%, что статистически на 15,4% ниже эффективности терапии пациенток основной группы.

В представленной ниже таблице отражена динамика интенсивности воспалительного процесса в органах репродуктивной системы у обследованного контингента (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 - Интенсивность воспалительного процесса у наблюдаемых пациенток

Показатель лейкоцитов	Стадии наблюдательного процесса	Пациентки (n=402)				p (x^2 Пирсона)
		Основная (n=302)		Сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
<15	До лечения	14	4,7	9	9,0	x^2=1,310 p=0,302
	После лечения	275	91,1	47	47,0	x^2=49,001 p<0,001
	p (тест МакНемара)	x^2=1,95 p=0,182		x^2=2,301 p=0,145		
16-20	До лечения	168	55,6	43	43,0	x^2=2,279 p=0,132
	После лечения	12	3,9	25	24,0	x^2=20,766 p<0,001
	p (тест МакНемара)	x^2=80,123 p<0,001		x^2=9,050; p=0,004		
21-30	До лечения	78	25,8	35	35,0	x^2=2,002 p=0,154
	После лечения	10	3,3	21	21,0	x^2=20,312 p<0,001
	p (тест МакНемара)	x^2=33,130 p<0,001		x^2=4,943 p=0,019		
>30	До лечения	42	13,9	13	13,0	x^2=0,199 p=0,532
	После лечения	5	1,7	7	7,0	x^2=2,995 p=0,054
	p (тест МакНемара)	x^2=17,907 p<0,001		x^2=2,01 p=0,303		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	302	100	100	100	

Доля пациенток основной группы с нормальными показателями лейкоцитов (<15 лейкоцитов в поле зрения) увеличилась на 86,4% и достигла 91,1%. В группе сравнения нормализация уровня лейкоцитов произошла лишь на 38,0%. Напротив, показатель, указывающий на выраженную воспалительную реакцию – количество лейкоцитов >30 в поле зрения, в основной группе снизился с 13,9% до 1,7%, а в группе сравнения с 13,0% лишь до 7,0%.

Таким образом, проведение комплексной терапии позволило добиться разрешения воспалительного процесса в органах репродуктивной системы в 86,4% случаев, что существенно опережает по эффективности стандартные схемы терапии (нормализация уровня лейкоцитов произошла в 38,0% случаев).

При этом никаких субъективных жалоб не предъявляли 246 пациенток основной группы, что составило 81,3% (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 - Характер жалоб обследованного контингента пациенток

Характер жалоб	Этапы наблюдения	Группы (n=402)				p (x^2 Пирсона)
		Основная (n=302)		Сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
1	2	3	4	5	6	*7*
Выделения из половых путей	До лечения	11	3,6	2	2,0	x^2=2,048 p=0,153
	После лечения	-	-	1	1,0	x^2=2,279 p=0,132
	p (тест МакНемара)	*x^2=3,20 p=0,074*		*x^2=0,001 p=1,0*		*x^2=0,*682 p=0,409
Учащенные позывы к мочеиспусканию	До лечения	7	2,3	2	2,0	x^2=2,279 p=0,132
	После лечения	-	-	1	1,0	
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,5 p=0,48*		*x^2=0,001 p=1,0*		
Жжение при мочеиспускании	До лечения	5	1,6	2	2,0	x^2=2,279 p=0,132
	После лечения	-	-	1	1,0	
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,002 p=0,99*		*x^2=0,002 p=0,01*		

Продолжение Таблицы 3.9

Дискомфорт в гипогастральной области	До лечения	9	3,0	4	4,0	x^2=1,989 p=0,092
	После лечения	3	1,0	4	4,0	x^2=1,392 p=0,304
	p (тест МакНемара)	*x^2=1,49 p=0,199*		*x^2=1,45 p=0,201*		
Дисфункции менструального цикла различной этиологии	До лечения	5	1,6	4	4,0	x^2=3,385 p=0,066
	После лечения	-	-	3	3,0	
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,4 p=0,49*		*x^2=1,29 p=0,197*		
Диспареуния	До лечения	9	3,0	2	2,0	x^2=0,223 p=0,637
	После лечения	-	-	1	1,0	
	p (тест МакНемара)	*x^2=2,9 p=0,081*		*x^2=1,29 p=0,251*		
Гиполибидемия	До лечения	5	1,6	2	2,0	*x^2=0,117* p=0,733
	После лечения	3	1,0	1	1,0	x^2=0,333 p=0,565
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,001 p=1,0*		*x^2=0,003 p=0,02*		
Психосоматические расстройства	До лечения	5	1,6	2	2,0	x^2=0,117 p=0,733
	После лечения	5	1,6	2	2,0	x^2=0,117 p=0,733
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,5 p=0,48*		*x^2=0,001 p=1,0*		
Отсутствие жалоб	До лечения	246	81,3	80	80,0	x^2=0,201 p=0,764
	После лечения	291	96,4	85	85,0	*x^2=159*,291 p<0,001
	p (тест МакНемара)	*x^2=119,112 p<0,001*		*x^2=0,4 p=0,51*		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	302	100	100	100	

Анализ структуры субъективных клинических проявлений в основной группе позволил определить следующие симптомы: лидирующую позицию занимали выделения из половых путей, зафиксированные у 11 пациенток, что составило 3,6%. Второе ранговое место разделили диспареуния и чувство дискомфорта в гипогастральной области – по 9 наблюдений (3,0%). С равной

частотой регистрировались различные нарушения менструального цикла и отсутствие либидо (гиполибидемия) – по 5 случаев (1,6%).

По завершении комплексного лечения некоторая симптоматика сохранилась у нескольких пациенток: по 3 случая (1,0%) выявлялись дискомфорт в нижней части живота и отсутствие либидо. В то же время, комплексное лечение не оказало статистически значимого влияния на психоэмоциональный статус исследуемых пациенток - частота психосоматических расстройств осталась неизменной и составила 5 случаев (1,6%). Данная категория пациенток была направлена к профильным специалистам (врачам-психотерапевтам) для дальнейшей курации.

В результате проведенного комплексного лечения число пациенток с отсутствием жалоб достигло 96,4%, что демонстрирует прирост показателя клинической эффективности на 15,1%.

Анализ динамики жалоб в группе сравнения продемонстрировал отсутствие терапевтического ответа со стороны показателя «дискомфорт в гипогастральной области» и остался неизменным – 4 случая (4,0%). При этом доля пациенток с отсутствием жалоб возросла с 80,0% до 85,0%, то есть на 5,0%. Данный показатель оказался на 10,1% ниже показателей, достигнутых у пациенток основной группы.

В представленной ниже таблице отражены распределение и динамические характеристики психосоматических нарушений у пациенток исследуемых групп (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Особенности состава и развития психосоматических нарушений

Вид нарушения	Стадии наблюдательного процесса	Пациентки (n=402)				p (x^2 Пирсона)
		Основная группа (n=302)		Группа сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
Расстройства сна	До лечения	50	16,6	21	21,0	x^2=0,536 p=0,499
	После лечения	30	10,0	17	17,0	x^2=1,876 p=0,201
	p (тест МакНемара)	*x^2=7,99 p=0,005*		*x^2=0,4 p=0,51*		
Чувство беспокойства	До лечения	36	11,9	21	21,0	x^2=1,732 p=0,203
	После лечения	16	5,3	19	19,0	x^2=*8*,104 p=0,0056
	p (тест МакНемара)	*x^2=7,99 p=0,005*		*x^2=0,001 p=0,99*		
Недомогание	До лечения	33	10,9	16	16,0	x^2=1,498 p=0,197
	После лечения	23	7,6	13	13,0	x^2=1,594 p=0,189
	p (тест МакНемара)	*x^2=2,9 p=0,081*		*x^2=0,4 p=0,51*		
Раздражительность	До лечения	33	10,9	7	7,0	x^2=1,159 p=0,282
	После лечения	29	9,6	12	12,0	x^2=0,721 p=0,514
	p (тест МакНемара)	*x^2=0,4 p=0,52*		*x^2=3,01 p=0,205*		
Астенический синдром	До лечения	34	11,3	11	11,0	x^2=*1*,985 p=0,208
	После лечения	5	1,6	9	9,0	x^2=*7*,993 p=0,003
	p (тест МакНемара)	*x^2=11,99 p<0,001*		*x^2=0,001 p=0,99*		
Прочие жалобы	До лечения	34	11,3	13	13,0	x^2=0,076 p=0,783
	После лечения	26	8,6	9	9,0	x^2=0,001 p=0,991
	p (тест МакНемара)	*x^2=1,98 p=0,204*		*x^2=0,45 p=0,56*		

Продолжение Таблицы 3.10

Жалобы отсутствуют	До лечения	82	27,1	11	11,0	$x^2=6,003$ p=0,019
	После лечения	173	57,3	21	21,0	$x^2=20,198$ p<0,001
	p (тест МакНемара)	$x^2=42,99$ p=0,039		$x^2=1,98$ p=0,019		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	302	100	100	100	

В ходе исследования психосоматического профиля основной группы было установлено превалирование расстройств сна, зафиксированные у 16,6% пациенток. Второе ранговое место занимали проявления беспокойства (11,9%), за которыми следовали астенический синдром (быстрая утомляемость) – 11,3%, и общая слабость (10,9%). В результате применения комплексного терапевтического подхода удельный вес пациенток с отсутствием психосоматической симптоматики в основной группе увеличился более чем вдвое – с 27,1 до 57,3%. В группе сравнения динамика показателя «отсутствие жалоб» была минимальной: прирост составил всего 10,0%, демонстрируя отставание на 20,2% от показателей основной группы.

Следует обратить внимание на то, что по завершении терапевтического курса субъективные расстройства сохранились практически в половине наблюдений. Данная категория пациенток была направлена к профильным специалистам для проведения дальнейшей курации.

В представленной ниже Таблице 3.11 отражены показатели распространенности воспалительной патологии органов малого таза, выявленные методом трансвагинального ультразвукового обследования.

Таблица 3.11 – Сочетанная патология репродуктивной системы у пациенток с заболеваниями шейки матки

Патология	Стадии наблюдательного процесса	Группы (n=402)				p (x^2 Пирсона)
		Основная (n=302)		Сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
Метроэндометрит	До лечения	35	11,6	19	19,0	x^2=1,203 p=0,354
	После лечения	27	8,9	17	17,0	x^2=0,201 p=0,699
	p (тест МакНемара)	x^2=4,35 p=0,051		x^2=1,12 p=0,299		
Эндометрит	До лечения	39	12,9	17	17,0	x^2=6,97 p=0,006
	После лечения	31	10,3	17	17,0	x^2=1,287 p=0,301
	p (тест МакНемара)	x^2=5,2 p=0,032		x^2=7,99 p=0,005		
Сальпингоофорит	До лечения	50	16,6	13	13,0	x^2=0,996 p=0,807
	После лечения	39	12,9	13	13,0	x^2=0,021 p=0,795
	p (тест МакНемара)	x^2=4,1 p=0,051		x^2=0,99 p=0,291		
Цистит	До лечения	20	6,6	13	13,0	x^2=1,996 p=0,281
	После лечения	-	-	9	9,0	x^2=13,958 p<0,001
	p (тест МакНемара)	x^2=12,1 p<0,001		x^2=1,99 p=0,207		
Вагинит	До лечения	38	12,6	11	11,0	x^2=0,076 p=0,902
	После лечения	-	-	9	9,0	x^2=14,987 p<0,001
	p (тест МакНемара)	x^2=19,8 p<0,001		x^2=0,99 p=0,297		
Смешанные поражения	До лечения	45	14,9	13	13,0	x^2=0,02 p=0,857
	После лечения	31	10,3	13	13,0	x^2=0,398 p=0,499
	p (тест МакНемара)	x^2=3,98 p=0,062		x^2=0,99 p=0,415		

Продолжение Таблицы 3.11

Патология отсутствует	До лечения	75	24,8	14	14,0	$x^2=2,987$ p=0,089
	После лечения	174	57,6	22	22,0	$x^2=19,863$ p<0,001
	p (тест МакНемара)	$x^2=49$ p<0,001		$x^2=3,99$ p=0,046		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	302	100	100	100	

Среди воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в основной группе наиболее часто встречался сальпингоофорит, верифицированный у 16,6% пациенток. Доля пациенток с отсутствием признаков ВЗОМТ на этапе «до лечения» была минимальной и составила лишь 24,8%. По завершении курса комплексной терапии полностью санировались такие поражения нижних отделов мочеполового тракта, как цистит и вагинит. В целом, отсутствие клинических признаков ВЗОМТ наблюдалось в 57,6% наблюдений.

В группе сравнения преимущественно выявлялись патологии эндометрия: метроэндометрит (19,0%) и эндометрит (17,0%). После завершения стандартного лечения в группе сравнения отсутствие признаков воспалительного процесса отмечалось лишь в 22,0% случаев. Таким образом, разница в показателях эффективности между исследуемыми группами достигла 35,6% (57,6% против 22,0%), демонстрируя подавляющее превосходство комплексной терапии в разрешении воспалительных процессов в органах малого таза, применяемой у пациенток основной группы.

В Таблице 3.12 представлены морфологические характеристики воспалительной патологии репродуктивной системы у пациенток обеих групп, определенные посредством мультипараметрического ультразвукового сканирования.

Таблица 3.12 - Особенности структурных изменений в органах репродуктивной системы

Особенности структурных изменений	Стадии наблюдательного процесса	Пациентки (n=402)				p (x^2 Пирсона)
		Основная группа (n=302)		Группа сравнения (n=100)		
		абс.	%	абс.	%	
Гиперэхогенные участки	До лечения	106	35,1	30	30,0	x^2=0,609 p=0,398
	После лечения	101	33,4	30	30,0	x^2=0,403 p=0,609
	p (тест МакНемара)	*x^2=1,99 p=0,209*		*x^2=0,99 p=0,298*		
Гипоэхогенные участки	До лечения	56	18,5	16	16,0	x^2=2,008 p=0,205
	После лечения	11	3,6	9	9,0	x^2=3,987 p=0,041
	p (тест МакНемара)	*x^2=22,9 p<0,001*		*x^2=2,99 p=0,078*		
Изоэхогенные участки	До лечения	26	8,6	7	7,0	x^2=0,069 p=0,803
	После лечения	22	7,3	5	5,0	x^2=0,199 p=0,705
	p (тест МакНемара)	*x^2=1,99 p=0,201*		*x^2=0,99 p=0,298*		
Анэхогенные участки	До лечения	40	13,3	5	5,0	x^2=3,198 p=0,079
	После лечения	34	11,3	5	5,0	x^2=1,995 p=0,215
	p (тест МакНемара)	*x^2=2,99 p=0,091*		*x^2=0,99 p=0,217*		
Комбинированные поражения	До лечения	23	7,6	25	25,0	x^2=12,198 p<0,001
	После лечения	17	5,6	23	23,0	x^2=11,87 p<0,001
	p (тест МакНемара)	*x^2=2,99 p=0,072*		*x^2=0,99 p=0,265*		
Акустическая картина без изменений	До лечения	51	16,9	17	17,0	x^2=8,056 p=0,0056
	После лечения	117	38,8	28	28,0	x^2=3,098 p=0,086
	p (тест МакНемара)	*x^2=32,9 p<0,001*		*x^2=4,99 p=0,031*		
Всего	До лечения	302	100	100	100	
	После лечения	302	100	100	100	

При трансвагинальном ультразвуковом исследовании у 83,1% пациенток основной группы обнаружены изменения акустической плотности тканей. Лишь в 16,9% наблюдений (51 пациентка) структура органов соответствовала нормативным показателям.

Структура выявленных ультразвуковых структурных изменений распределилась следующим образом. Лидирующую позицию занимали гиперэхогенные включения различной структуры (фиброз, рубцовая деформация), составляющие 35,1%. Гипоэхогенные участки, соответствующие экссудативно-инфильтративным процессам, зонам отека, инфильтрации или геморрагическим пропитываниям, диагностированы в 19,2% случаев. Анэхогенные структуры (кистозные полости, сосудистые лакуны) визуализировались у 13,3% пациенток. В 8,6% наблюдений были выявлены изоэхогенные очаги, которые характеризуются плотностью, идентичной нормальной ткани, и часто свидетельствуют о наличии альтеративной фазы воспалительного процесса. Комбинированная ультразвуковая картина определялась в 7,6% случаев.

По завершении комплексного лечения зафиксирована положительная динамика структурных изменений по всем категориям: частота выявления гиперэхогенных зон снизилась на 1,7%, гипоэхогенных – на 14,9% (наиболее значимый регресс экссудативного компонента), изоэхогенных – на 1,3%, анэхогенных и комбинированных поражений – на 2,0%.

Консолидированным показателем эффективности проведенной комплексной терапии явилось увеличение доли пациенток с отсутствием нарушений соноархитектоники на 21,9%.

В группе сравнения нормализация структурных изменений отмечалась значительно реже: прирост показателя «отсутствие изменений акустической картины» составил лишь 11,0%, что на 10,9% ниже показателя в основной группе.

Анализ динамики результатов микроскопии мазков с шейки матки на степень чистоты до и после завершения терапевтического курса выявил следующие показатели (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 - Динамика результатов исследования отделяемого шейки матки у пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, на степень чистоты до и после лечения

Степень чистоты отделяемого шейки матки	Баллы	Этапы исследования	Группы (n=402)				P (x^2 Пирсона)
			Основная (n=302)		Сравнения (n=100)		
			абс.	%	абс.	%	
I степень	3	До лечения	48	15,9	7	6,0	x^2=3,008 p=0,07
		После лечения	131	43,4	11	12,0	x^2=16,198 p<0,001
		p (тест МакНемара)	x^2=40,9 p<0,001		x^2=2,9 p=0,084		
II степень	2	До лечения	51	16,9	9	10,0	x^2=0,989 p=0,309
		После лечения	101	33,4	17	16,0	x^2=6,198 p=0,021
		p (тест МакНемара)	x^2=25,9 p<0,001		x^2=2,9 p=0,084		
III степень	1	До лечения	118	39,1	56	54,0	x^2=3,167 p=0,089
		После лечения	39	12,9	47	46,0	x^2=24,036 p<0,001
		p (тест МакНемара)	x^2=40,9 p<0,001		x^2=3,9 p=0,051		
IV степень	0	До лечения	85	28,1	28	30,0	x^2=0,091 p=0,815
		После лечения	31	10,3	25	26,0	x^2=0,806 p=0,007
		p (тест МакНемара)	x^2=35,9 p<0,001		x^2=1,9 p=0,216		
Всего		До лечения	302	100	100	100	
		После лечения	302	100	100	100	

Доля пациенток основной группы с I степенью чистоты (кислая реакция среды, присутствие исключительно палочек Додерлейна и плоского эпителия) в результате проведенной комплексной терапии возросла с 15,9% до 43,4%, что свидетельствует о положительной динамике.

II степень чистоты, сопровождающаяся кислой реакцией среды, наличием кокков, эпителиальных клеток и лейкоцитов в количестве не превышающем 5 единиц в поле зрения, до начала терапии диагностировалась у 16,9% пациенток, а после лечения – у 33,4%.

III степень чистоты, характеризующаяся нейтральной реакцией среды, единичным присутствием палочек Додерлейна, обилием разнообразной микрофлоры и лейкоцитов до 15 единиц в поле зрения, до лечения встречалась у 39,1% пациенток, после лечения выявлялась у 12,9%.

IV степень чистоты характеризуется щелочной реакцией мазка без наличия палочек Додерлейна, полным заполнением поля зрения лейкоцитами, а также наличием скоплений плоского эпителия и кокковой флоры. До начала терапевтических мероприятий эта степень чистоты встречалась у 28,1% пациенток, после лечения – только у 10,3%.

В группе сравнения наблюдалась лишь незначительная динамика по степени чистоты отделяемого цервикального секрета. В частности, рост числа пациенток с I степенью чистоты цервикального отделяемого составил 4,0%, в то время как число пациенток с IV степенью чистоты сократилось лишь на 3,0%.

Оценка степени чистоты отделяемого шейки матки пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, выявила преобладание III степень чистоты.

Выполнена оценка динамики функциональных показателей цервикальной слизи у пациенток основной группы (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 - Динамика функциональных показателей цервикальной слизи у пациентов основной группы с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем (на 8-9 день менструального цикла)

Показатель	Основная группа (n=302)					
	Баллы	До лечения		После лечения		p (тест МакНемара)
		абс.	%	абс.	%	
Объем						
0 мл	0	38	12,6	8	2,6	$x^2=16,152; p<0,001$
0,1 мл	1	194	64,3	19	6,3	$x^2=88,0; p<0,001$
0,2 мл	2	49	16,2	221	73,2	$x^2=91,0; p<0,001$
0,3 мл	3	21	6,9	54	17,9	$x^2=13,0; p<0,001$
Консистенция						
Плотная, высокая вязкость	0	54	17,9	10	3,3	$x^2=19,0; p<0,001$
Средняя вязкость	1	169	55,9	39	12,9	$x^2=80,183; p<0,001$
Незначительная вязкость	2	63	20,9	187	61,9	$x^2=60,0; p<0,001$
Водянистая, минимальная вязкость	3	16	5,3	66	21,9	$x^2=30,0; p<0,001$
Растяжимость						
Менее 1 см	0	50	16,6	15	4,9	$x^2=16,0; p<0,001$
1-4 см	1	173	57,3	40	13,3	$x^2=71,2; p<0,001$
5-8 см	2	57	18,9	190	62,9	$x^2=69,0; p<0,001$
9 см и более	3	22	7,2	57	18,9	$x^2=169; p<0,001$
Феномен кристаллизации						
Нет кристаллизации	0	45	14,9	15	4,9	$x^2=14,0; p<0,001$
Атипичная кристаллизация	1	110	36,4	443	14,3	$x^2=43,198; p<0,001$
Первичная или вторичная структура папоротника	2	114	37,8	90	29,8	$x^2=11,0; p<0,001$
Третичная или четвертичная структура папоротника	3	33	10,9	154	51,0	$x^2=59,0; p<0,001$
Феномен «зрачка»						
Отсутствие темной точки	0	77	25,5	23	7,6	$x^2=31,0; p<0,001$
Наличие темной точки	1	113	37,5	69	22,8	$x^2=17,0; p<0,001$
Наличие темной точки 0,2-0,25 см	2	91	30,1	99	32,8	$x^2=4,0; p=0,067$
Наличие темной точки 0,3-0,35 см	3	21	6,9	111	36,8	$x^2=11,0; p<0,001$

Анализ динамики показателей цервикальной слизи в результате проведенной терапии в основной группе продемонстрировал значимое восстановление функциональных способностей цервикальной слизи по всем оценочным критериям.

Так, доля пациенток с наилучшим показателем объема цервикальной слизи, оцениваемый в 3 балла, увеличилась более чем двукратно – с 6,9% до 17,9%. При

этом, частота встречаемости наихудшего показателя (0 баллов), характеризующегося полным отсутствием цервикальной слизи, сократилась практически в 6 раз – с 12,6% до 2,6% после терапии.

При оценке консистенции цервикальной слизи необходимо отметить, что удельный вес случаев чрезмерно высокой вязкости, оцениваемой в 0 баллов, снизился с 17,9% до 3,3%. В целом, после проведенной терапии отмечался переход к оптимальной консистенции. Доля пациенток с водянистой цервикальной слизью минимальной вязкости возросла почти в 4 раза (с 5,3% до 21,9%).

Полное отсутствие кристаллизации цервикальной слизи, оцениваемое в 0 баллов, было нивелировано в 10,0% случаев (регресс с 14,9% до 4,9%). Доля пациенток с третичной или четвертичной структурой папоротника (максимальные 3 балла) выросла почти в 5 раз – с 10,9% до 51,0%, что подтверждает качественное восстановление тканей шейки матки.

Оценка динамики «феномена зрачка» шейки матки, являющегося показателем ее состояния, выявила следующие результаты: доля случаев с отсутствием темной точки (0 баллов) сократилась практически втрое (с 25,5% до 7,6%). В то же время, число пациенток с максимальным зиянием зева шейки матки (0,3-0,35 см), оцениваемым в 3 балла, увеличилось с 6,9% до 36,8%.

Аналогичные исследования были проведены и с пациентками группы сравнения (Таблица 3.15).

Таблица 3.15 - Динамика функциональных показателей цервикальной слизи у пациенток группы сравнения с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем (на 8-9 день менструального цикла)

Показатель	Группа сравнения (n=100)					
	Баллы	До лечения		После лечения		p (тест МакНемара)
		Абс.	%	Абс.	%	
Объем						
0 мл	0	11	11,0	13	13,0	$x^2=2,0; p=0,299$
0,1 мл	1	51	51,0	45	45,0	$x^2=4,0; p=0,021$
0,2 мл	2	26	26,0	25	25,0	$x^2=2,0; p=0,409$
0,3 мл	3	12	12,0	17	17,0	$x^2=3,0; p=0,218$
Консистенция						
Плотная, высокая вязкость	0	20	20,0	15	15,0	$x^2=1,0; p=0,221$
Средняя вязкость	1	51	51,0	59	59,0	$x^2=3,0; p=0,039$
Незначительная вязкость	2	21	21,0	15	15,0	$x^2=5,0; p=0,023$
Водянистая, минимальная вязкость	3	8	8,0	11	11,0	$x^2=1,0; p=0,067$
Растяжимость						
Менее 1 см	0	15	15,0	13	13,0	$x^2=2,0; p=0,401$
1-4 см	1	57	57,0	61	61,0	$x^2=3,0; p=0,208$
5-8 см	2	21	21,0	17	17,0	$x^2=1,0; p=0,067$
9 см и более	3	7	7,0	9	9,0	$x^2=2,0; p=0,401$
Феномен кристаллизации						
Нет кристаллизации	0	15	15,0	13	13,0	$x^2=2,0; p=0,402$
Атипичная кристаллизация	1	29	29,0	25	25,0	$x^2=1,0; p=0,067$
Первичная или вторичная структура папоротника	2	36	36,0	38	38,0	$x^2=2,0; p=0,401$
Третичная или четвертичная структура папоротника	3	20	20,0	24	24,0	$x^2=56; p<0,001$
Феномен «зрачка»						
Отсутствие темной точки	0	23	23,0	19	19,0	$x^2=1,0; p=0,07$
Наличие темной точки	1	41	41,0	35	35,0	$x^2=2,0; p=0,091$
Наличие темной точки 0,2-0,25 см	2	29	29,0	38	38,0	$x^2=4,0; p=0,019$
Наличие темной точки 0,3-0,35 см	3	7	7,0	8	8,0	$x^2=2,0; p=0,402$

В группе сравнения динамика функциональных показателей цервикальной слизи была несущественной, что свидетельствует о недостаточной терапевтической эффективности стандартного лечения.

Так, доля пациенток с объемом цервикальной слизи 0,3 мл, оцениваемый в 3 балла, возросла лишь на 5,0%, а с объемом 0,1 мл регрессировал на 6,0%.

Терапия, проведенная в группе сравнения, не оказала существенной коррекции консистенции цервикальной слизи. Число случаев с наилучшим показателем (водянистая, минимальная вязкость – 3 балла) увеличилось лишь на 3,0%, в то время как доля пациенток с неблагоприятными показателями (плотная, высокая вязкость – 0 баллов) сократилась лишь на 5,0%.

Аналогичные небольшие улучшения качества цервикальной слизи прослеживались по всем остальным критериям.

Изменение степени кислотности отделяемого цервикального канала и шейки матки представлено в Таблице 3.16, Таблице 3.17.

Таблица 3.16 - Динамика уровня кислотности цервикальной слизи у пациенток основной группы с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, до и после лечения

Показатель кислотности (pH)	Баллы	Основная группа (n=302)				p (тест МакНемара)
		До лечения		После лечения		
		абс.	%	абс.	%	
3,8-4,2	3	14	4,6	22	7,3	$x^2=69,0$ $p<0,001$
4,2-4,6	2	29	9,6	114	37,7	$x^2=99,0$ $p<0,001$
4,6-5,0	1	21	7,0	35	11,6	$x^2=169,0$ $p<0,001$
5,0-5,4	0	34	11,3	95	31,5	$x^2=151,0$ $p<0,001$
5,4-6,0		123	40,7	19	6,3	$x^2=49,0$ $p<0,001$
>6,0		81	26,8	17	5,6	$x^2=41,0$ $p<0,001$
Всего		302	100	302	100	

В основной группе pH в диапазоне 3,8-4,2 до начала лечения выявлен у 14 пациенток (4,6%), после лечения у 22 (7,3%) и pH в диапазоне 4,2-4,6 до лечения – в 9,6%, после лечения – 37,7%. Таким образом, оптимальный pH в диапазоне 3,8-4,6 (кислая среда) после лечения установился у 136 пациентов, что составило 45,0% против 14,2% до лечения. Следует также отметить, что неблагоприятный pH в

диапазоне 5,4-6,0 и более до начала лечения наблюдался у 204 пациенток (67,5%), после лечения снизился до 11,9%.

Таблица 3.17 - Динамика уровня кислотности цервикальной слизи у пациенток группы сравнения с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, до и после лечения

Показатель кислотности (pH)	Баллы	Группа сравнения (n=100)				p (тест МакНемара)
		До лечения		После лечения		
		абс.	%	абс.	%	
3,8-4,2	3	5	5,0	7	7,0	$x^2=2,0$ $p=0,401$
4,2-4,6	2	9	9,0	9	9,0	$x^2=2,0$ $p=0,401$
4,6-5,0	1	9	9,0	11	11,0	$x^2=19,0$ $p=0,021$
5,0-5,4	0	11	11,0	34	34,0	$x^2=99,0$ $p<0,001$
5,4-6,0		39	39,0	39	39,0	$x^2=2,0$ $p=0,401$
>6,0		27	27,0	-	-	
Всего		100	100,0	100	100,0	

В группе сравнения по завершении терапевтического курса была зафиксирована полная элиминация случаев с pH>6,0, таким образом, по этому показателю произошло улучшение на 27,0% от исходных данных. Тем не менее, в отношении прочих показателей кислотности отмечалась лишь минимальная положительная динамика.

Таким образом, следует констатировать выраженную положительную динамику функциональных показателей цервикальной слизи по завершении терапевтического курса у пациенток основной группы.

До проведения комплексного лечения в основной группе функциональная оценка качества шеечной слизи оценивалась как «низкое качество», составляя 6,0±0,3 балла, однако, после лечения данный показатель оценивался как «хорошее качество», достигнув 12,7±0,1 баллов при максимально возможных 15 баллах ($p<0,05$). Примечательно, что в группе сравнения в результате проведенного

лечения средние показатели функционального состояния цервикальной слизи не показали такого значительного роста. Перед началом терапевтического вмешательства средний показатель составил 6,1±0,5 балла, характеризируя «низкое качество» цервикальной слизи; по завершении курса терапии этот показатель увеличился до 8,2±0,4 баллов, оцениваясь как «удовлетворительное качество» (Рисунок 3.4).

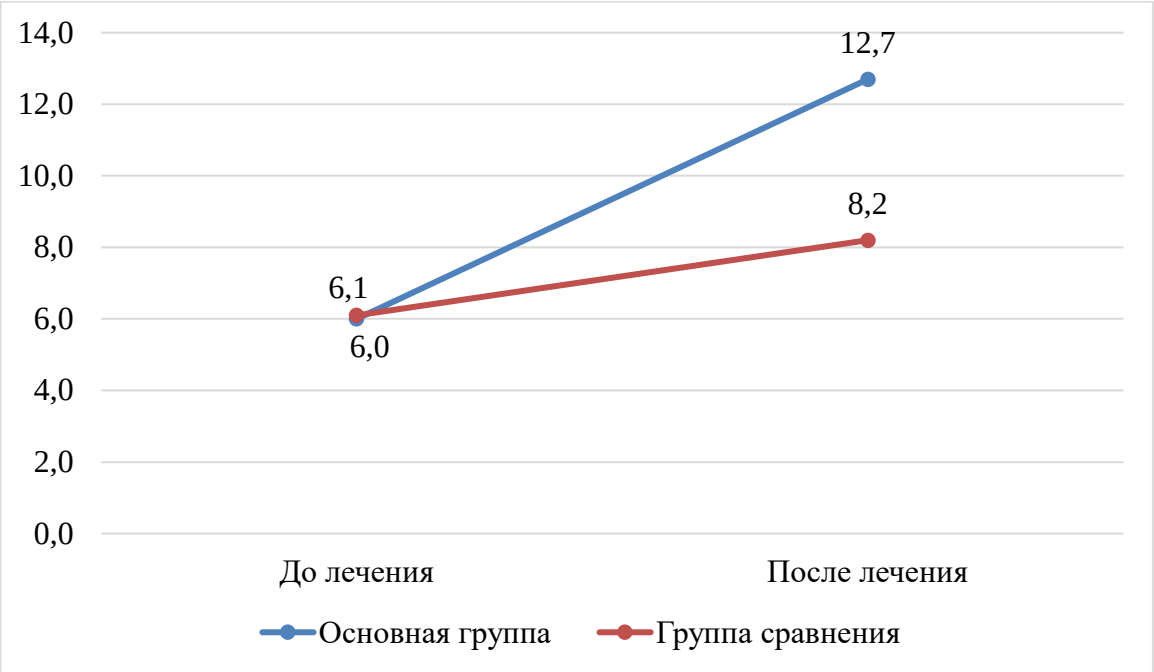


Рисунок 3.4 - Изменение суммарных характеристик функционального состояния цервикальной слизи до начала и после завершения лечения в исследованных группах (в баллах)

3.4. Дополнительные методы ведения пациенток основной группы

В рамках реализации задач научно-исследовательской работы всем пациенткам основной группы была выполнена прицельная топическая терапия, а также расширенная оптико-волоконная цифровая видеокольпоскопия.

Оценка состояния экто- и эндоцервикса базировалась на следующих показателях:

- изменение пигментации и оттенка эпителия;

- анализ сосудистой сети;

- определение рельефа, поверхности эпителия;

- определение наличия, размеров и границ различных очагов трансформации цервикального эпителия;

- исследование активности шеечных желез;

- определение времени, стойкости и интенсивности реакции тканей шейки матки после аппликации 5% раствора уксусной кислоты;

- определение реакции тканей (с определением йодпозитивных и йоднегативных участков) после обработки раствором Люголя.

В рамках протокола расширенной видеокольпоскопии был определен следующий перечень задач:

- детальное изучение состояния экто- и эндоцервикса под микроскопом с большим увеличением;

- установление точной локализации, границ и площади патологических очагов на поверхности шейки матки;

- осуществление прицельного забора биологических образцов слизистой оболочки шейки матки;

- выполнение локальных терапевтических манипуляций под контролем видеокольпоскопа;

- контроль эффективности терапии;

- анализ состояния морфологически измененных тканей в процессе лечения.

Результаты проведения расширенной видеокольпоскопии представлены в Таблице 3.18.

Таблица 3.18 - Структура эндоскопических находок и их динамика на шейке матки и цервикальном канале у пациенток основной группы с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем

Эндоскопические находки	Группа (n=302)				p (тест МакНемара)
	До лечения		После лечения		
	Абс.	%	Абс.	%	
Не выявлены	53	17,5	223	73,8	$x^2=129,0; p<0,001$
Цервицит	47	15,6	-	-	
Эндоцервицит	46	15,2	-	-	
Эктопия	28	9,3	25	8,3	$x^2=3,0; p=0,031$
Наличие зоны трансформации	25	8,3	21	6,9	$x^2=1,0; p=0,225$
Ретенционные кисты	19	6,3	-	-	
Открытые шеечные железы	16	5,3	-	-	
Эндометриоз	10	3,3	10	3,3	$x^2=2,0; p=0,687$
Остроконечные кондиломы	9	3,0	-	-	
Истинная эрозия	8	2,6	-	-	
Ацетобелый эпителий	7	2,3	5	1,7	$x^2=2,0; p=0,687$
Йоднегативная зона	3	1,0	2	0,7	$x^2=6,0; p=0,391$
Атипичные сосуды	3	1,0	3	1,0	$x^2=4,0; p=0,953$
Лейкоплакия	3	1,0	3	1,0	$x^2=10,0; p=0,098$
Сочетанная патология	25	8,3	10	33,3	$x^2=4,0; p=0,953$
Всего	302	100	302	100	

У пациенток основной группы до проведения комплексной терапии наиболее часто выявлялся цервицит и эндоцервицит, составляя 47 случаев (15,6%) и 46 случаев (15,2%), соответственно. В 6,3% наблюдений (19 пациенток) верифицированы ретенционные кисты шеечных желез. Патогенез данных кист обусловлен перекрытием выводных протоков цервикальных желез метаплазированным многослойным плоским эпителием. Данная обструкция запускает процесс депонирования железистого секрета, что приводит к прогрессирующей дилатации стенок железы и формированию вторичного перифокального воспалительного инфильтрата. В 5,3% случаев визуализировались

открытые цервикальные железы без признаков ороговения, что соответствует критериям физиологической нормы для данной анатомической области. Под истинной эрозией подразумевается участок слизистой оболочки, характеризующийся нарушением целостности покровного эпителия либо локальным его отсутствием и образованием зоны ярко-красного цвета с признаками кровотечения, она определялась в 8 случаях (2,6%). В то же время, остроконечные кондиломы шейки матки выявлялись у 9 пациенток основной группы, составляя 3,0%. По окончании комплексной терапии указанные патологии уже не выявлялись.

Следует подчеркнуть, что эктопия, визуализируемая эндоскопически как зона красного цвета с мягкой, сосочковой поверхностью округло-продолговатых контуров, заняла третью позицию среди эндоскопических находок, выявляясь в 28 случаях (9,3%). После проведенного терапевтического курса данная патология снизилась до уровня 8,3%. Зона трансформации, характеризующаяся замещением области цилиндрического эпителия многослойным плоским, до начала комплексного лечения регистрировалась у 25 пациенток (8,3%), тогда как после окончания терапии данный признак сохранялся у 6,9% пациенток. Частота выявления участков эндометриоза, представляющих зоны интенсивного красного цвета различной конфигурации с неровными краями и истончением эпителиального покрова, составила 3,3%; наряду с ними были зарегистрированы случаи лейкоплакии, обусловленной явлениями гиперпластического кератоза и относящейся к предраковым состояниям (3 случая). К сожалению, проведенный комплекс лечения не привел к уменьшению указанных патологий. Области ацетобелого эпителия, определяемые как одни из ключевых кольпоскопических признаков, ассоциированные со всеми степенями цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и позволяющие предположить наличие неопластического процесса даже на начальных стадиях его формирования, перед началом лечения наблюдались у 7 пациенток (2,3%), после завершения лечения – у 5 пациенток (1,7%). Были выявлены 3 случая наличия атипичных сосудов, формирующихся в процессе адаптивной пролиферации и свидетельствующих о

малигнизации ткани. С целью последующего ведения эта категория пациенток была направлена на консультацию к гинекологам-онкологам.

В ходе видеокольпоскопического обследования лишь у 53 пациенток (17,5%) был зафиксирован интактный эпителий шейки матки. Визуализировался неизмененный многослойный плоский эпителий, характеризующийся гладкой блестящей поверхностью с выраженным глянцевым блеском, цвет которого варьировался от бледно-розового до насыщенно-красного оттенка.

После проведения комплексных терапевтических мероприятий кольпоскопический осмотр выявил отсутствие патологии шейки матки у 223 пациенток из 302 пациенток, что составило 73,8%, увеличившись на 56,3%. Таким образом, проведенное лечение привело к существенному улучшению состояния тканей шейки матки.

Осуществлено исследование динамики клеточного состава биопроб из эндоцервикса до начала и после завершения лечения (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 - Динамика клеточного состава биопроб из эндоцервикса пациенток основной группы

Показатель	Группа (n=302)				p (тест МакНемара)
	До лечения		После лечения		
	Абс.	%	Абс.	%	
Качество препарата					
адекватное	302	100	302	100	$x^2=2,0; p=0,675$
недостаточно адекватное	-	-	-	-	
неадекватное	-	-	-	-	
Цитограмма без особенностей	36	11,9	192	63,6	$x^2=128,0; p<0,021$
Количество эндоцервикальной слизи					
скудное	46	15,2	50	16,6	$x^2=71,0; p<0,001$
умеренное	97	32,1	219	72,5	$x^2=61,0; p<0,001$
значительное	159	52,7	33	10,9	$x^2=81,03; p<0,001$
Наличие плоского эпителия					
поверхностного слоя	35	11,6	19	6,3	$x^2=161,23; p<0,001$
промежуточного слоя	13	4,3	7	2,3	$x^2=2,0; p=0,675$

Продолжение Таблицы 3.19

Наличие структур цилиндрического эпителия					
небольшие, в виде «полосок»	83	27,5	77	25,5	$x^2=1,0; p=0,087$
значительные	219	72,5	225	74,5	$x^2=89,32; p<0,001$
Наличие эритроцитов	93	30,8	5	1,6	$x^2=161,45; p<0,001$
Наличие лейкоцитов в поле зрения					
До 10	62	20,5	186	61,6	$x^2=81,08; p<0,001$
10-20	86	28,5	74	24,5	$x^2=61,98; p<0,001$
20-30	104	34,4	34	11,3	$x^2=101,32; p<0,001$
>30	50	16,6	8	2,6	$x^2=109,93; p<0,001$
Флора					
кокковая	139	46,1	19	6,3	$x^2=189,24; p<0,001$
палочковая	120	39,7	218	72,2	$x^2=201,31; p<0,001$
смешанная	43	14,2	65	21,5	$x^2=191,23; p<0,001$
Цитограмма					
наличие атипичных клеток неясного происхождения	50	16,6	7	2,3	$x^2=171,95; p<0,001$
с возрастными изменениями	5	1,6	5	1,6	$x^2=2,0; p=0,675$
атрофический тип	26	8,6	26	8,6	$x^2=2,0; p=0,675$
эстрогенный тип	22	7,3	19	6,3	$x^2=2,0; p=0,675$
воспалительный тип	163	54,0	53	17,6	$x^2=41,45; p<0,001$

Полученные образцы биологического материала обладали достаточной адекватностью и репрезентативностью, обеспечивая возможность достоверной оценки цитологической структуры ткани эндоцервикса. До начала проведения лечения цитограмма «без особенностей» отмечалась всего у 36 пациенток (11,9%), однако после проведения комплексной терапии данный показатель возрос до 63,6%, демонстрируя более чем 5-кратное увеличение, что свидетельствует о значительном улучшении клеточного состава патологически измененных тканей.

Количество наблюдений со «значительным» количеством цервикальной слизи сократилось со 159 случаев до 33 случаев, что эквивалентно 41,8%. Данная тенденция подтверждает снижение ирритативного действия на ткани. Вместе с тем,

зафиксирована нормализация секреторной функции: число пациенток с физиологическим объемом слизи («умеренное» количество) повысилось на 40,4%.

Также важно подчеркнуть выраженную положительную динамику в отношении наличия эритроцитов в цервикальной слизи. Частота обнаружения эритроцитов в биоматериале, являющаяся маркером повышенной сосудистой проницаемости, воспалительного процесса, сократилась на 29,2% (с 93 до 5 наблюдений), что свидетельствует о купировании экссудативного компонента воспалительной реакции.

У 41,4% пациенток (124 из 240) была зафиксирована положительная динамика в виде уменьшения воспалительной реакции, которая проявилась снижением количества лейкоцитов в анализируемых образцах.

Значимым является тот факт, что в результате проведенного комплексного лечения число пациенток с «наличием атипичных клеток неясного происхождения» сократилось с 50 до 7 случаев, т.е. на 14,3%.

Анализ динамики клеточного состава экзоцервикса пациенток основной группы показал следующие результаты (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 - Динамика клеточного состава экзоцервикса пациенток основной группы

Показатель	Группа (n=302)				p (тест МакНемара)
	До лечения		После лечения		
	Абс.	%	Абс.	%	
Качество материала					
адекватное	302	100	302	100	$x^2=2,0;\ p=0,675$
недостаточно адекватное	-	-	-	-	
неадекватное	-	-	-	-	
Цитограмма без особенностей	47	15,6	175	57,9	$x^2=71,31;\ p<0,001$
Наличие эритроцитов	75	24,8	6	2,0	$x^2=52,32;\ p<0,001$
Воспалительный компонент					
не выражен	135	44,8	270	89,4	$x^2=71,5;\ p<0,001$
умеренно выражен	154	50,9	32	10,6	$x^2=99,23;\ p<0,001$
выражен	13	4,3	-	-	

Продолжение Таблицы 3.20

Наличие плоского эпителия	255	84,4	255	84,4	$x^2=2,0; p=0,675$
поверхностного слоя	217	71,8	245	81,1	$x^2=4,01; p=0,019$
промежуточного слоя	38	12,6	10	3,3	$x^2=169,0; p<0,001$
Наличие метаплазированных клеток	126	41,7	48	15,9	$x^2=139,8; p<0,001$
ядра типичные	93	30,8	41	13,6	$x^2=169,0; p<0,001$
ядра нетипичные	33	10,9	7	2,3	$x^2=59,87; p<0,001$
хромантин равномерный	89	29,5	37	12,3	$x^2=81,6; p<0,001$
хромантин неравномерный	37	12,2	11	3,6	$x^2=51,2; p<0,001$
цитоплазма					
плотная	69	25,8	25	8,3	$x^2=81,4; p<0,001$
неплотная	55	18,2	7	2,3	$x^2=71,87; p<0,001$
гомогенная	25	8,3	97	32,1	$x^2=171,21; p<0,001$
негомогенная	27	8,9	21	6,9	$x^2=3,0; p=0,987$
Изменения плоского эпителия					
легкой дисплазии	27	8,9	3	1,0	$x^2=6,0; p=0,034$
умеренной дисплазии	-	-	-	-	
выраженной дисплазии	-	-	-	-	
ASCUS (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения – воспалительно-репаративный ответ)	63	20,9	11	3,6	$x^2=79,0; p<0,001$

Во всех проанализированных случаях полученный материал был адекватным, то есть соответствовал необходимым критериям качества, при этом цитограмма «без особенностей» была определена у 47 пациенток до начала лечения, а после проведения лечения – у 175 пациенток, что свидетельствует о повышении на 42,3%.

По окончании комплексной терапии доля пациенток, у которых в биоматериале присутствовали эритроциты, сократилась на 22,8%. После завершения лечебного курса число пациенток с «умеренно выраженными» проявлениями воспалительного процесса в биоматериале снизилось на 40,3%; в то же время, количество случаев с показателем «воспалительный компонент не выражен» увеличилось на 44,6%. Среди обследованных пациенток отсутствовали случаи с критерием «воспалительный компонент выражен». Доля пациенток с

присутствием в биоматериале метаплазированных клеток снизилась на 25,8%. Особо значимым является факт снижения на 7,9% доли пациенток с легкими формами дисплазии плоского эпителия в результате проведенного лечения. Более того, отмечалось снижение числа пациенток с показателем «ASCUS» (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, атипичные клетки плоского эпителия неясного значения – воспалительно-репаративный ответ) на 17,3%.

В рамках научно-исследовательской работы был осуществлен забор и последующий анализ биоматериала с шейки матки и цервикального канала у пациенток основной группы по Папаниколау (PAP-тест), ввиду его значимости в качестве высокоинформативного метода диагностики фоновых состояний на шейке матки, предрака и рака шейки матки (Таблица 3.21).

Таблица 3.21 - Динамика цитологических исследований биопроб пациенток основной группы из эндо- и экзоцервикса по международной классификации (PAP-тест)

Класс	Показатель	Группа (n=302)				p (тест МакНемара)
		До лечения		После лечения		
		Абс.	%	Абс.	%	
	Адекватность образца удовлетворительное неудовлетворительное	302	100	302	100	$x^2=2,0$ p=0,675
I	Нормальная цитологическая картина	70	23,2	261	86,4	$x^2=151,0$ p<0,001
II	Эпителиальные клетки с незначительными морфологическими изменениями, небольшое увеличение ядра и появление клеток метаплазированного эпителия	183	60,6	13	4,3	$x^2=61,0$ p<0,001
III	Клетки с более выраженными морфологическими изменениями ядер, обозначенными как дискариоз	46	15,2	28	9,3	$x^2=141,0$ p<0,001

Продолжение Таблицы 3.21

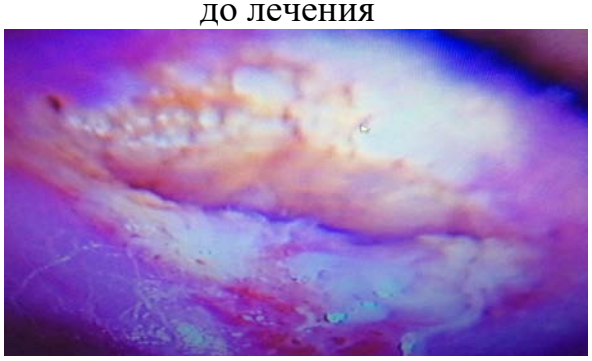
IV	Атипичные клетки, подозрительные в отношении злокачественности	3	1,0	-	-	
V	Клетки, которые расцениваются как положительные в отношении рака	-	-	-	-	

Особое значение имеет тот факт, что после завершения комплексного лечения количество пациенток с цитологическим классом II («незначительные морфологические изменения эпителиальных клеток преимущественно воспалительного характера») снизилось на 56,3%, а количество пациенток с цитограммой класс III, т.е. с «клетками с более выраженными морфологическими изменениями, обозначенными как дискариоз», уменьшилось на 5,9%.

По завершении комплексного лечения число пациенток с цитограммой класс I, определяемой как «нормальная цитологическая картина», выросло на 63,2%, что свидетельствует о нормализации состояния тканей шейки матки.

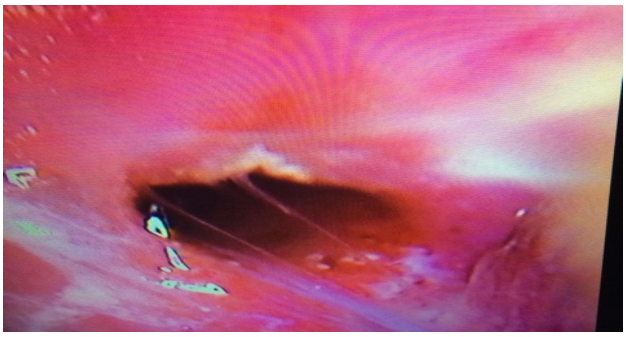
В качестве демонстрации эффективности проведенной терапии представляем описание клинического наблюдения пациентки А (Рисунок 3.5, Рисунок 3.6):

до лечения



дефект тканей шейки матки (истинная эрозия)

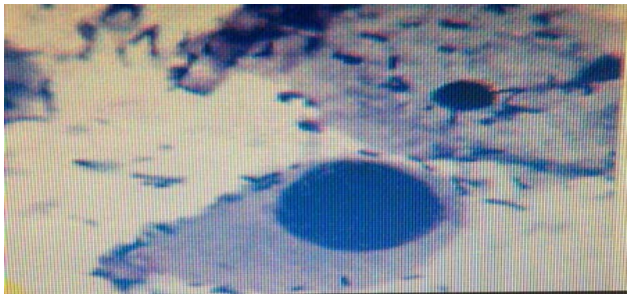
после лечения



нормальная кольпоскопическая картина шейки матки

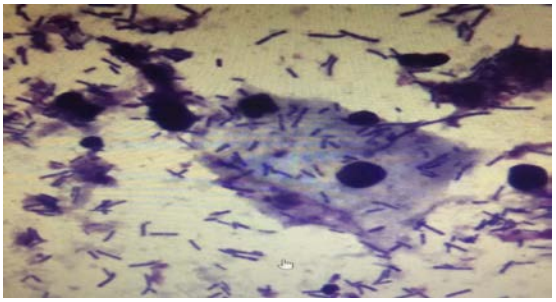
Рисунок 3.5 – Данные цифровой оптико-волоконной видеокольпоскопии

до лечения



эпителиальная клетка с реактивными изменениями

после лечения



нормальная эпителиальная клетка

Рисунок 3.6 - Результаты цитологического исследования

Анализ проведенного исследования позволил верифицировать изменения параметров клеточного гомеостаза на фоне микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, которая представлена на следующем рисунке (Рисунок 3.7):

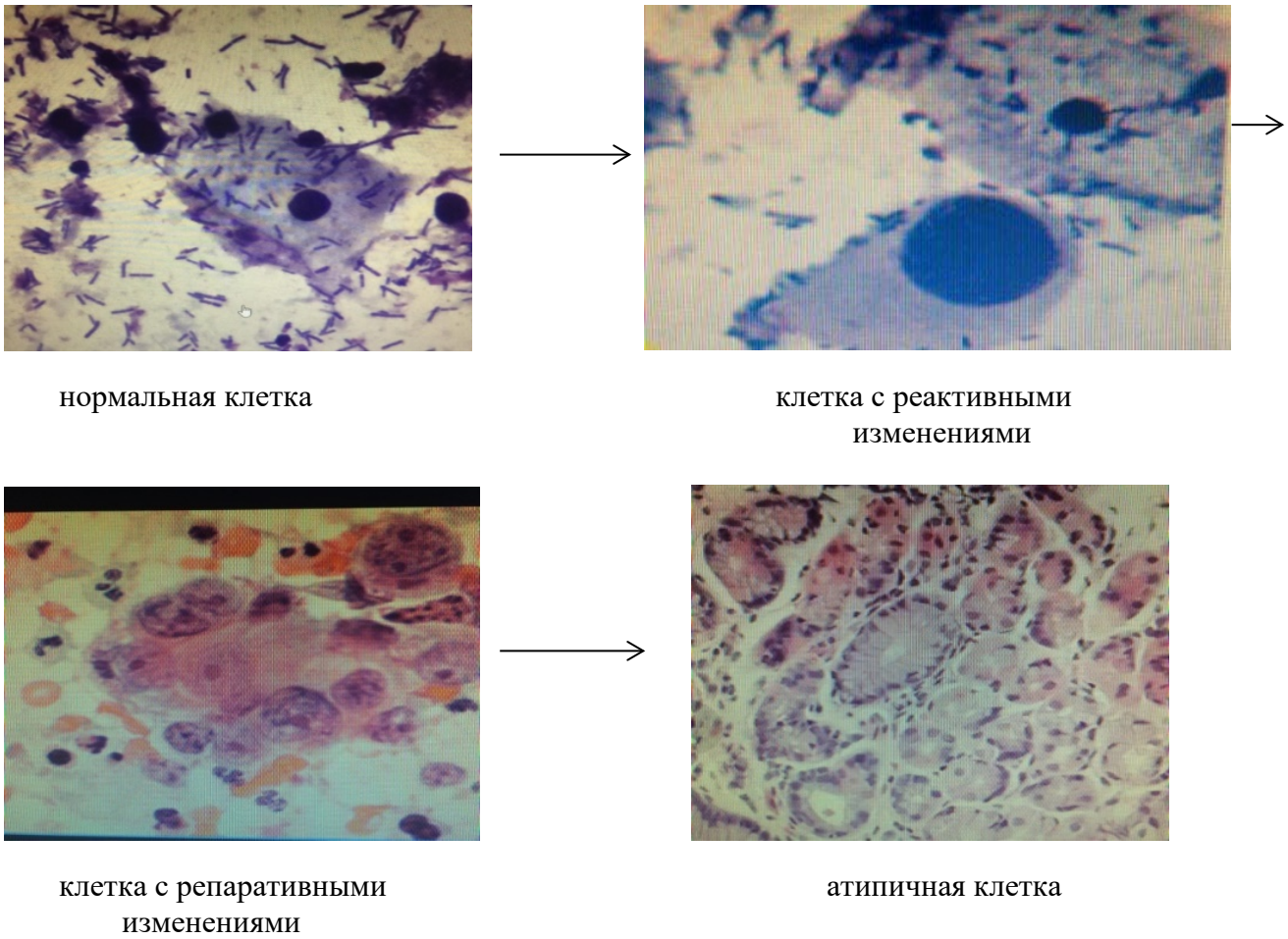


Рисунок 3.7 - Динамика изменений клеточного гомеостаза при микоплазменной инфекции

Резюмируя полученные данные, следует констатировать эффективность своевременно проведенного лечения, позволившего профилактировать онкогенез цервикального эпителия у 18 пациенток с микоплазменной инфекцией, что составило 5,9%; у 2 (0,7%) пациенток после лечения не выявились атипичные клетки, подозрительные в отношении злокачественности, тем не менее они были направлены для дальнейшего ведения к онкологам.

С целью повышения точности оценки качественного состояния шейки матки при инфекциях, передаваемых половым путем, нами разработана и внедрена в клиническую практику специальная цифровая шкала, включающая оценку состояния шейки матки по 13 основным показателям, каждый из которых имеет 4 оценочных значения качества: максимальные – 3 балла, минимальные – 0 баллов.

Отдельно проводилась оценка показателя «качество цервикальной слизи», которому также присваивались баллы.

Таким образом, более высокая сумма баллов свидетельствует о лучшем состоянии шейки матки. Диапазон возможных оценок качества шейки матки варьирует от 57 до 0 баллов (Таблица 3.22).

Таблица 3.22 - Шкала оценки качества состояния шейки матки у пациенток основной группы

Показатель	Количество баллов				
	3	2	1	0	Балл обследованной пациентки
Наличие и количество возбудителей ИППП	отсутствует	1	2	3 и более	
Состояние шейки матки	норма	Слегка гипертрофирована	Умеренно-гипертрофирована	Значительно гипертрофирована	
Состояние эпителиального покрова	норма	Слегка воспалена	воспалена	Признаки перерождения	
Состояние железистого аппарата	норма	Слегка воспалена	воспален	Воспален с гнойным содержимым	
Состояние сосудистого рисунка	четкий	Умеренно четкий	Почти нечеткий	Не просматривается	
Состояние слизистой оболочки	норма	Незначительно изменена	Умеренно изменена	Значительно изменена	
Состояние устьев выводных протоков шеечных желез	Не воспалены	Незначительно воспалены	Умеренно воспалены	Значительно воспалены	
Степень чистоты отделяемого шейки матки	I	II	III	IV	
Качество цервикальной слизи (в баллах)	18	9	6	0	
Эктопия	нет	Есть небольшая	Есть умеренная	Есть значительная	
Ацето-белый эпителий	нет	Есть нежный	Есть скудный	Есть грубый	

Продолжение Таблицы 3.22

Йоднегативная зона	нет	Есть незначительная	Есть умеренная	Есть значительная	
Кровоточивость при кольпоскопии	отсутствует	незначительная	умеренная	значительная	
Болезненность при кольпоскопии	безболезненность	незначительная	Умеренно болезненная	болезненность	

Критерии оценки представлены следующим образом:

- 57 баллов – «отличное» состояние;
- до 57 баллов – «хорошее» состояние;
- до 35 баллов – «удовлетворительное» состояние;
- до 13 баллов – «неудовлетворительное» состояние;
- 0 баллов – «плохое» состояние.

Исходно, до начала комплексного лечения состояние шейки матки оценивалось в 25,9±0,4 балла, что интерпретировалось как «удовлетворительное». Спустя 1 месяц после завершения лечения показатели существенно улучшились, достигнув уровня 37,1±0,3 балла, соответствующему как «хорошее» состояние (Рисунок 3.8).

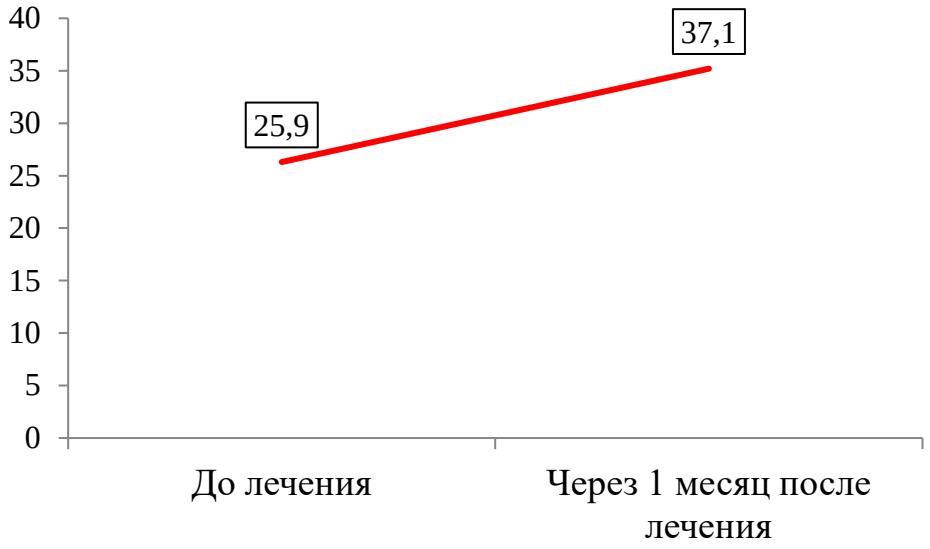


Рисунок 3.8 - Динамика состояния шейки матки пациенток основной группы до лечения и после лечения в баллах

3.5. Оценка эффективности лечения в исследованных группах

Через 1 месяц после окончания лечения была проведена оценка эффективности лечения врачом и пациентом в исследованных группах, которая показала следующие результаты (Таблица 3.23).

Таблица 3.23 - Оценка эффективности терапии в исследованных группах

Результат проведенного лечения	Группы пациенток							
	Основная (n=302)				Сравнения (n=100)			
	Врач		Пациент		Врач		Пациент	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отличный	155	51,4	15	50,9	24	24,0	23	23,0
Хороший	125	41,4	130	43,1	38	38,0	34	34,0
Удовлетворительный	12	3,9	11	3,6	17	17,0	25	25,0
Неудовлетворительный	10	3,3	7	2,4	21	21,0	18	18,0
Всего	302	100,0	302	100,0	100	100,0	100	100,0

Анализ объективной и субъективной оценки эффективности проведенной терапии в основной группе выявил высокий уровень комплаентности между заключением врача и оценкой самих пациенток.

В основной группе «отличный» терапевтический эффект верифицирован врачом в 51,4% наблюдений, пациенткой – в 50,9%.

«Хороший» результат на проведённую комплексную терапию врачом зафиксирован в 41,4% случаев, при этом пациентки оценили динамику своего состояния как «хорошую» в 43,1% случаев.

Врачи оценили результат терапии как «удовлетворительный» у 3,9% пациенток, а сами пациентки - у 3,6%.

Отсутствие значимого терапевтического эффекта, оцениваемый как «неудовлетворительный» результат, констатировано врачами у 3,3% обследованных, тогда как сами пациентки признали терапию «неудовлетворительной» в 2,4% случаев.

В группе сравнения «отличная» оценка терапевтического ответа была присвоена врачом в 24,0% случаев, а самой пациенткой – в 23,0%.

Результат проведенного лечения, оцениваемый как «хороший», фиксировался врачом в 38,0% случаев, в то время как пациенты оценивали эффективность лечения как «хорошую» в 34,0% случаев.

Результат «удовлетворительный» отмечался врачом в 17,0%, пациентом – в 25,0% случаев.

«Неудовлетворительный» результат проведенного лечебного курса определен врачом в 21% случаев, пациентом - в 18,0% случаев.

Анализ совокупных итогов проведенной терапии продемонстрировал, что в основной группе:

– «отличный» результат зарегистрирован в 51,2% случаев, характеризующийся полным регрессом клинической симптоматики заболевания, восстановлением нормативных лабораторных показателей, отсутствием нежелательных явлений, которые могли быть ассоциированы с проведённым терапевтическим вмешательством.

– в 42,3% случаев наблюдался «хороший» результат, проявляющийся отсутствием клинической симптоматики и нормализацией лабораторных показателей, однако одновременно регистрировались легкие нежелательные явления, купировавшиеся без назначения дополнительной терапии.

- в 3,7% случаев зарегистрирован «удовлетворительный» эффект, характеризующийся элиминацией инфекций, передаваемых половым путем, но при этом сохранялись небольшая воспалительная реакция в тканях шейки матки и незначительные жалобы пациентов.

- в 2,8% наблюдений констатирован «неудовлетворительный» терапевтический результат. Данная клиническая ситуация характеризуется персистенцией инфекций, передаваемых половым путем, по результатам контрольного лабораторного исследования, сохранением признаков экссудативно-инфильтративного воспаления в тканях цервикального эпителия и умеренной выраженностью субъективной симптоматики со стороны пациенток.

В группе сравнения были зафиксированы следующие результаты:

- в 23,5% случаев зарегистрирован «отличный» результат, что существенно уступает показателям основной группы на 27,7%;

- «хороший» результат зафиксирован в 36,0%, что ниже аналогичного показателя в основной группе на 6,3%;

- в 21,0% наблюдений в группе зафиксирован «удовлетворительный» эффект терапии. Данный показатель превышает результаты основной группы на 17,3%;

- в 19,5% случаев зафиксирован «неудовлетворительный» результат, который превышает частоту «неудовлетворительных» исходов в основной группе на 16,7%.

Всем пациенткам с «неудовлетворительным» терапевтическим результатом (суммарно 29 пациенток, из них 8 в основной группе и 21 – в группе сравнения) была инициирована дополнительная диагностика. Видеокольпоскопическое исследование позволило обнаружить следующие патологические изменения: признаки воспаления шеечных желез зафиксированы в 16 наблюдениях, эктопия шейки матки выявлена у 6 пациенток, ретенционные кисты определены в 2 случаях.

Дальнейшее применение местных терапевтических процедур под визуальным контролем видеокольпоскопии совместно с новым курсом этиотропной медикаментозной терапии привело к устранению указанных патологических проявлений. Это подтвердилось контрольной цифровой оптиковолоконной видеокольпоскопией, которая продемонстрировала положительную динамику.

3.6. Алгоритм ведения пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем

Итогом проведенной научно-исследовательской работы стало создание алгоритма ведения больных с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, позволяющий проводит активный онкопоиск в практике врача дерматовенеролога (Рисунок 3.9).

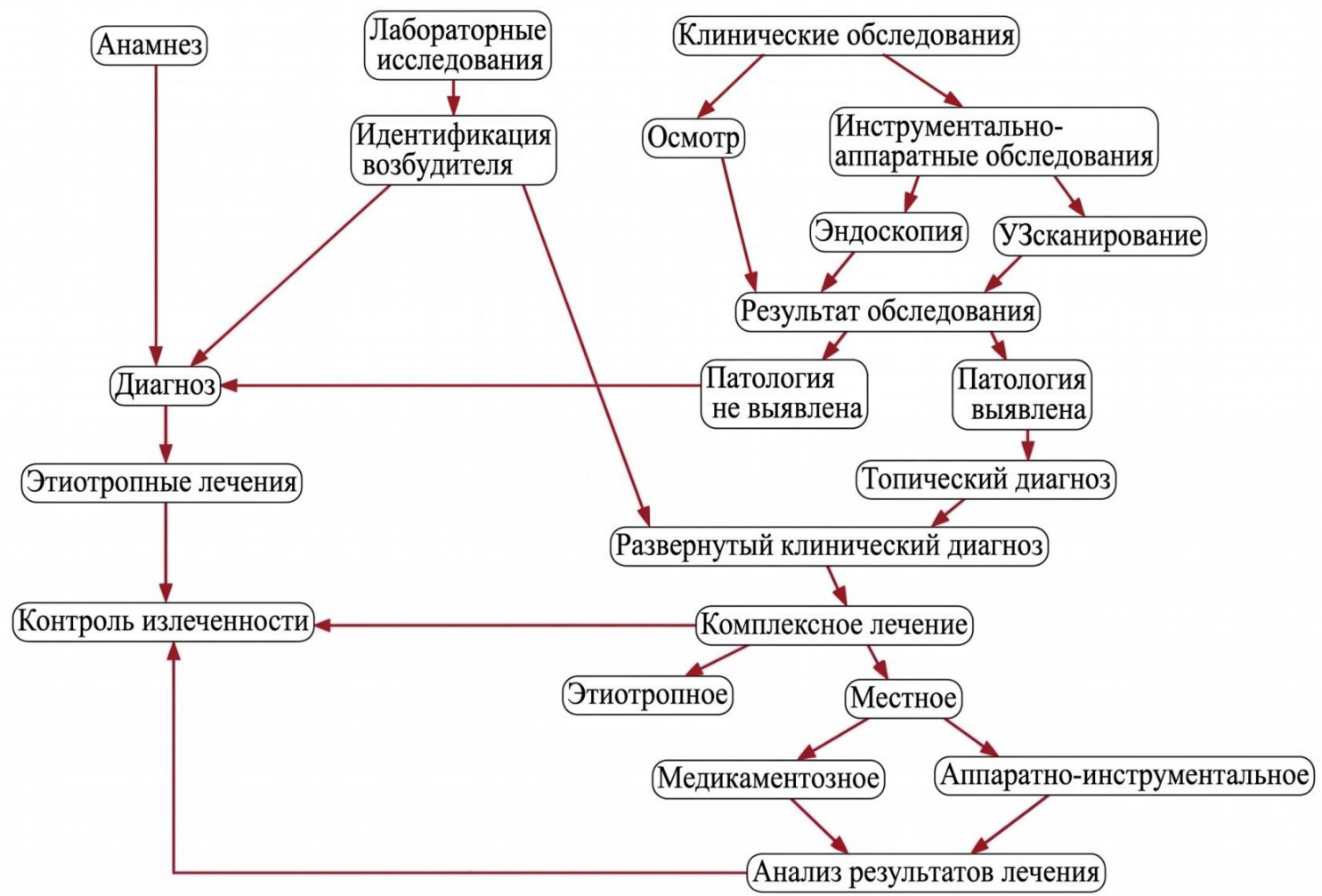


Рисунок 3.9 - Алгоритм ведения больных с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем

Диагностика пациентов должна осуществляться посредством комплексного подхода, включающего три основных компонента: тщательный сбор анамнеза, проведение необходимых лабораторных исследований и клиническое обследование.

Для верификации диагноза цервицита и эндоцервицита особое значение имеют два ключевых диагностических этапа:

- лабораторная диагностика, направленная на выявление и идентификацию возбудителей ИППП;

- клинические и аппаратно-инструментальные методы обследования, позволяющие определить наличие и характер морфофункциональных нарушений тканей шейки матки.

При выявлении возбудителя микоплазменной инфекции необходимо проведение углубленного комплексного клинического обследования, которое включает непосредственный клинический осмотр шейки матки и цервикального канала с использованием зеркал, оценку наличия и характера выделений из половой системы и т.д. Далее осуществляется кольпоскопическое обследование матки и придатков матки с целью обнаружения патологических состояний. Следующим этапом является комплексная аппаратно-инструментальная диагностика, основными компонентами которой являются проведение эндоскопии и трансвагинальное ультразвуковое сканирование.

Кольпоскопия, как простая, так и расширенная, играет ключевую роль в диагностике заболеваний шейки матки. Если при кольпоскопии выявляются патологические изменения тканей, то обязательно следует произвести забор биоматериала на цитологическое исследование с целью исключения клеточной атипии, провести анализ сосудистой сети с применением зеленого фильтра, а также выполнить пробу с 5%-ным раствором уксусной кислоты и пробу Шиллера, обеспечивающие точную визуализацию границ и степень поражения тканей шейки матки. Если результаты диагностических тестов окажутся положительными, пациентка должна быть направлена к врачу гинекологу для дальнейшего ведения.

Для более точной диагностики важно проводить ультразвуковое исследование не только шейки матки, но и комплексно обследовать все органы малого таза. Такой подход существенно расширяет возможности получения достоверной информации. Проведение данной методики обеспечивает верификацию и определение патоморфологических изменений в тканях органов репродуктивной системы, что является основанием для назначения адекватной терапии.

При условии отсутствия подтвержденных патологических изменений в этих органах допускается незамедлительное назначение сразу этиотропного лечения согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2024 г.).

В случае обнаружения патологических изменений по результатам аппаратно-инструментальных диагностических методов устанавливается патологический (топический) диагноз, позволяющий точно обозначить локализацию и характер воспалительного процесса.

Данные, полученные в ходе сбора анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторной и аппаратно-инструментальной диагностики, служат основанием для формулирования развернутого клинического диагноза, который определяет необходимость проведения комплексной терапии, охватывающей этиотропное, патогенетическое и общее лечение.

Местная терапия предусматривает медикаментозную обработку пораженных участков растворами различных лекарственных средств, применение аппаратно-инструментальной терапии, а также методов физиотерапии, включая дарсонвализацию, интерференционную терапию, воздействие диадинамическими токами по Бернару, магнитотерапию и т.д.

Сформулированный нами диагностико-терапевтический алгоритм ведения пациенток с воспалительной патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, разработан в соответствии с требованием Приказа Министерства труда Российской Федерации

№ 142Н от 14 марта 2018г. «Об утверждении профессионального стандарта Врач-дерматовенеролог».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, до настоящего времени среди исследователей нет четкого представления о роли микоплазменной инфекции в развитии патологических состояний репродуктивной системы человека. Одни авторы считают микоплазмы непатогенными, учитывая их широкое распространение у клинически здоровых женщин различного возраста; другие относят их к условно-патогенным микроорганизмам, которые только при определенных условиях могут инициировать развитие патологических процессов, третьи - к облигатным патогенам, вызывающим в любом случае развитие патологических реакций [4, 30, 88]. Данный тезис находит подтверждение в работах, продемонстрировавших нарастание специфических иммуноглобулинов в циркулирующей крови, интерлейкинов, а также регистрацию острофазового ответа, подтвержденного повышением концентрации С-реактивного белка [80, 176].

Ведущие исследователи страны, в частности, профессор Зиганшин О.Р., профессор Летяева О.И. отмечают, что воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), ассоциированные с микоплазменной инфекцией, чрезвычайно неблагоприятно влияют на репродуктивную функцию женщины, обуславливая главные медицинские, социальные и экономические проблемы в Российской Федерации [46].

Научно-исследовательская работа направлена на комплексную оценку этиопатогенетической значимости микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, в каскаде патологических процессов в шейке матки, на предупреждение развития фоновых и предраковых состояний шейки, что в перспективе необходимо для разработки мер по профилактике развития рака шейки матки.

Диссертационное исследование было проведено на базе кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в лечебных и лабораторных подразделениях ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер им. профессора А.Г. Ге» Министерства

здравоохранения Республики Татарстан и Международной сети независимых клинико-диагностических лабораторий «Ситилаб».

Работа основывалась на применении эпидемиологических, клинических, лабораторных, инструментальных, аппаратных, социологических и статистических методик.

В рамках диссертационного исследования выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 1036 женщин. Среди обследованных пациенток этиологическая верификация микоплазменной инфекции была установлена у 424 пациенток, что составило 41,0%, из которых у 402 пациенток (38,8%) зарегистрированы различные патоморфологические изменения тканей экто- и эндоцервикса.

Наши результаты были сравнены с работами Хрянина А.А. (2022 г.) и Молочкова В.А. и соавт. (2021 г.). Хрянин А.А. отмечает, что уреаплазменная инфекция встречается до 62,0% пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, тогда как микоплазменная инфекция диагностируется до 30,0% [94]. Молочков В.А. и его коллеги указывают на более широкую распространенность – до 80% [69].

В рамках научного исследования приняли участие 402 пациентки. Для проведения сравнительного анализа их случайным образом распределили в две группы: основная группа (302 пациентки), ведение которой основывалось на применении передовых клинико-лабораторных и аппаратно-инструментальных методов исследования, таких как цифровые оптико-волоконные эндоскопические методы и ультразвуковые технологии; и группа сравнения (100 пациенток), в которой применялись стандартные методы диагностики и лечения. Разделение исследуемой выборки на две группы для проведения научных исследований было обосновано ключевыми принципами и требованиями доказательной медицины. Каждой пациентке заводилась амбулаторная карта. Заполнение всех карт подвергалось проверке на качество, они шифровались и систематизировались по алфавиту.

Для обеспечения точности проводимых исследований мы обратились к таблице, разработанной академиком РАМН, проф. Ю.П. Лисицыным (2010 г.). Для исследований повышенной точности, соответствующих уровню статистической значимости p=0,95 и критерию Стьюдента равном 2,0, минимально требуемое количество пациентов должно составлять не менее 400 человек [48]. Выборка нашего исследования включала 402 пациента, что соответствует установленным требованиям. Выборка пациентов считалась репрезентативной, поскольку отбор осуществлялся исключительно на основании диагноза и добровольного письменного согласия, без учета других дополнительных критериев. В исследовательскую работу были включены соответствующие пациенты по мере посещения ими медицинского учреждения без дополнительного отбора.

Диагностика инфекций, передаваемых половым путем, проводилась на основании Федеральных клинических рекомендаций «Урогенитальные заболевания, вызванные микоплазменной инфекцией», утвержденных Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Межрегиональной общественной организацией «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов» и одобренных Научно-практическим Советом Минздрава РФ (Москва, 2024 г.). При обследовании пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, в настоящее время принято опираться прежде всего на прямые методы диагностики. Установление возбудителя инфекций, передаваемых половым путем, или его ДНК и/или РНК считается абсолютным фактором для постановки окончательного диагноза, подтверждающего этиологию заболевания.

Забор материала у пациенток осуществлялся двумя способами: классическим и эндоскопическим, который был разработан нами. Эндоскопический метод заключался в том, что с помощью видеокольпоскопии определяется пораженная область шейки матки, например, воспаленная шеечная железа. В случае обнаружения закрытой железы, она подлежала вскрытию. Для очистки от слизи, отторгнутого эпителия и продуктов воспаления использовался стерильный ватный тампон. После этого зондом стимулировали участок шейки матки, вызывая

усиленную секрецию шеечной железы. Затем, сменив зонд, осуществляли забор биоматериала с помощью точечного воздействия на конкретные участки. Такая методика позволяла получить образец для анализа не только с поверхности шейки матки, но и из ее внутренних слоев.

Этиологическая верификация микоплазменной инфекции осуществлялась посредством методов амплификации нуклеиновых кислот, при этом в качестве основного аналитического инструмента использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР). При этом целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны согласно Федеральным клиническим рекомендациям (Москва, 2024 г.). Валидация достоверности лабораторного исследования включала обязательную оценку адекватности полученного биоматериала (контроль взятия материала, КВМ). Образец признавался репрезентативным при количественном содержании эпителиоцитов человека свыше 10^4 геном-эквивалентов (ГЭ или ДНК-копий). Наряду с этим проводился последующий учет общей бактериальной массы (ОБМ), референсными значениями для которого служил диапазон от 10^5 до 10^9. Процедура клинико-лабораторной диагностики предполагала использование сертифицированных урогенитальных зондов и специализированных транспортных сред, а также строгое соблюдение стандартизированных протоколов преаналитического этапа: забора, консервации и доставки биологических проб пациенток.

Распределение этиологически подтвержденной микоплазменной инфекции, передаваемой половым путем, показало следующее: максимальный удельный вес выявления урогенитальных микоплазм зафиксирован у пациенток со средним образованием (26,9%), осуществляющих индивидуальную предпринимательскую деятельность (37,7%). Пик выявления микоплазменной инфекции (39,8%) регистрировался у пациенток раннего зрелого возраста (30-39 лет), а также среди пациенток, имеющих статус разведенных (42,3%). Наибольшее число пациенток (23,6%) имеют длительность заболевания от 3 до 6 месяцев, гетеросексуальные гендерные предпочтения (83,8%), имевших восемь и более половых партнеров

(23,1%), не применявших никаких видов контрацепции (50,5%). Важно подчеркнуть, что почти в половине случаев (49,5%) инфицирование связано с применением различных контрацептивов. Неосложнённые нормальные срочные роды зафиксированы только у каждой четвертой пациентки (25,6%). Нарушения детородной функции различного генеза диагностированы практически у половины пациенток (49,3%).

Анализ результатов проведенного лечения продемонстрировал, что достижение полной эрадикации микоплазменной инфекции сопряжено со значительными трудностями и представляет собой актуальную клиническую проблему. Общий показатель этиологического излечения в группе сравнения составил 82,0%, что статистически на 15,4% ниже эффективности терапии пациенток основной группы.

Следует акцентировать внимание на высокой частоте асимптомного течения инфекционного процесса в обеих группах (81,3% и 80,0%, соответственно). Это обусловливает низкую медицинскую настороженность пациенток, что приводит к позднему началу лечения и развитию осложнений в органах репродуктивной системы [13, 89].

В структуре воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в основной группе превалировал сальпингоофорит, верифицированный у 16,6% пациенток. По завершении курса комплексной терапии полностью санировались такие поражения нижних отделов мочеполового тракта, как цистит и вагинит. В целом, отсутствие клинических признаков ВЗОМТ наблюдалось в 57,6% наблюдений.

В группе сравнения преимущественно выявлялись патологии эндометрия: метроэндометрит (19,0%) и эндометрит (17,0%). После завершения стандартного лечения в группе сравнения отсутствие признаков воспалительного процесса отмечалось лишь в 22,0% случаев. Таким образом, разница в показателях эффективности между исследуемыми группами достигла 35,6% (57,6% против 22,0%), демонстрируя подавляющее превосходство комплексной терапии в

разрешении воспалительных процессов в органах малого таза, применяемой в основной группе.

Анализ динамики показателей цервикальной слизи в результате проведенной терапии в основной группе продемонстрировал значимое восстановление функциональных способностей цервикальной слизи по всем оценочным критериям.

В группе сравнения динамика функциональных показателей цервикальной слизи была несущественной, что свидетельствует о недостаточной терапевтической эффективности стандартного лечения.

До проведения комплексного лечения в основной группе функциональная оценка качества шеечной слизи оценивалась как «низкое качество», составляя 6,0±0,3 балла, однако, после лечения данный показатель оценивался как «хорошее качество», достигнув 12,7±0,1 баллов при максимально возможных 15 баллах ($p<0,05$). Примечательно, что в группе сравнения в результате проведенного лечения средние показатели функционального состояния цервикальной слизи не показали такого значительного роста. Перед началом терапевтического вмешательства средний показатель составил 6,1±0,5 балла, характеризируя «низкое качество» цервикальной слизи; по завершении курса терапии этот показатель увеличился до 8,2±0,4 баллов, оцениваясь как «удовлетворительное качество».

В рамках реализации задач научно-исследовательской работы всем пациенткам основной группы была выполнена прицельная топическая терапия, а также расширенная оптико-волоконная цифровая видеокольпоскопия.

Оценка состояния экто- и эндоцервикса базировалась на следующих показателях: изменение пигментации и оттенка эпителия; анализ сосудистой сети; определение рельефа, поверхности эпителия; определение наличия, размеров и границ различных очагов трансформации цервикального эпителия; исследование активности шеечных желез; определение времени, стойкости и интенсивности реакции тканей шейки матки после аппликации 5% раствора уксусной кислоты; определение реакции тканей (с определением йодпозитивных и йоднегативных участков) после обработки раствором Люголя.

В рамках протокола расширенной видеокольпоскопии был определен следующий перечень задач: детальное изучение состояния экто- и эндоцервикса под микроскопом с большим увеличением; установление точной локализации, границ и площади патологических очагов на поверхности шейки матки; осуществление прицельного забора биологических образцов слизистой оболочки шейки матки; выполнение локальных терапевтических манипуляций под контролем видеокольпоскопа; оценка эффективности терапии; анализ динамики состояния морфологически измененных тканей в процессе лечения.

По результатам выполненной цифровой оптико-волоконной видеокольпоскопии у пациенток основной группы до проведения комплексной терапии наиболее часто выявлялся цервицит и эндоцервицит, составляя 47 случаев (15,6%) и 46 случаев (15,2%), соответственно. В 6,3% наблюдений (19 пациенток) верифицированы ретенционные кисты шеечных желез.

Необходимо отметить наличие истинной эрозии шейки матки, которая определялась в 8 случаях (2,6%). В то же время, остроконечные кондиломы шейки матки выявлялись у 9 пациенток основной группы, составляя 3,0%. По окончании комплексной терапии указанные патологии уже не выявлялись.

Следует подчеркнуть, что эктопия заняла третью позицию среди эндоскопических находок, выявляясь в 28 случаях (9,3%).

Области ацетобелого эпителия, определяемые как одни из ключевых кольпоскопических признаков, ассоциированные со всеми степенями цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и позволяющие предположить наличие неопластического процесса даже на начальных стадиях его формирования, перед началом лечения наблюдались у 7 пациенток (2,3%), после завершения лечения – у 5 пациенток (1,7%). Были выявлены 3 случая наличия атипичных сосудов, формирующихся в процессе адаптивной пролиферации и свидетельствующих о малигнизации ткани. С целью последующего ведения эта категория пациенток была направлена на консультацию к гинекологам-онкологам.

В ходе видеокольпоскопического обследования лишь у 53 пациенток (17,5%) был зафиксирован интактный эпителий шейки матки. Визуализировался

неизмененный многослойный плоский эпителий, характеризующийся гладкой блестящей поверхностью с выраженным глянцевым блеском, цвет которого варьировался от бледно-розового до насыщенно-красного оттенка.

После проведения комплексных терапевтических мероприятий кольпоскопический осмотр выявил отсутствие патологии шейки матки у 223 пациенток из 302 пациенток, что составило 73,8%, увеличившись на 56,3%. Таким образом, проведенное лечение привело к существенному улучшению состояния тканей шейки матки.

Осуществлено исследование динамики клеточного состава биопроб из эндоцервикса до начала и после завершения лечения.

Полученные образцы биологического материала обладали достаточной адекватностью и репрезентативностью, обеспечивая возможность достоверной оценки цитологической структуры ткани эндоцервикса. До начала проведения лечения цитограмма «без особенностей» отмечалась всего у 36 пациенток (11,9%), однако после проведения комплексной терапии данный показатель возрос до 63,6%, демонстрируя более чем 5-кратное увеличение, что свидетельствует о значительном улучшении клеточного состава патологически измененных тканей.

Значимым является тот факт, что в результате проведенного комплексного лечения число пациенток с «наличием атипичных клеток неясного происхождения» сократилось с 50 до 7 случаев, т.е. на 14,3%.

Доля пациенток с присутствием в биоматериале метаплазированных клеток снизилась на 25,8%. Особо значимым является факт снижения на 7,9% доли пациенток с легкими формами дисплазии плоского эпителия в результате проведенного лечения. Более того, отмечалось снижение числа пациенток с показателем «ASCUS» (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, атипичные клетки плоского эпителия неясного значения – воспалительно-репаративный ответ) на 17,3%.

В рамках научно-исследовательской работы был осуществлен забор и последующий анализ биоматериала с шейки матки и цервикального канала у пациенток основной группы по Папаниколау (PAP-тест), ввиду его значимости в

качестве высокоинформативного метода диагностики фоновых состояний на шейке матки, предрака и рака шейки матки.

Особое значение имеет тот факт, что после завершения комплексного лечения количество пациенток с цитологическим классом II («незначительные морфологические изменения эпителиальных клеток преимущественно воспалительного характера») снизился на 56,3%, а количество пациенток с цитограммой класс III, т.е. с «клетками с более выраженными морфологическими изменениями, обозначенными как дискариоз», уменьшилось на 5,9%.

По завершении комплексного лечения число пациенток с цитограммой класс I, определяемой как «нормальная цитологическая картина», выросло на 63,2%, что свидетельствует о нормализации состояния тканей шейки матки.

С целью повышения точности оценки качественного состояния шейки матки при инфекциях, передаваемых половым путем, нами разработана и внедрена в клиническую практику специальная цифровая шкала, включающая оценку состояния шейки матки по 13 основным показателям, каждый из которых имеет 4 оценочных значения качества: максимальные – 3 балла, минимальные – 0 баллов.

Отдельно проводилась оценка показателя «качество цервикальной слизи», которому также присваивались баллы.

Таким образом, более высокая сумма баллов свидетельствует о лучшем состоянии шейки матки. Диапазон возможных оценок качества шейки матки варьирует от 57 до 0 баллов. Критерии оценки представлены следующим образом: 57 баллов – «отличное» состояние; до 57 баллов – «хорошее» состояние; до 35 баллов – «удовлетворительное» состояние; до 13 баллов – «неудовлетворительное» состояние; 0 баллов – «плохое» состояние.

Исходно, до начала комплексного лечения состояние шейки матки оценивалось в 25,9±0,4 балла, что интерпретировалось как «удовлетворительное». Спустя 1 месяц после завершения лечения показатели существенно улучшились, достигнув уровня 37,1±0,3 балла, соответствующему как «хорошее» состояние.

Через 1 месяц после окончания лечения была проведена оценка эффективности лечения врачом и пациентом в исследованных группах, которая показала следующие результаты:

В основной группе «отличный» терапевтический эффект верифицирован врачом в 51,4% наблюдений, пациенткой – в 50,9%.

«Хороший» результат на проведённую комплексную терапию врачом зафиксирован в 41,4% случаев, при этом пациентки оценили динамику своего состояния как «хорошую» в 43,1% случаев.

Врачи оценили результат терапии как «удовлетворительный» у 3,9% пациенток, а сами пациентки - у 3,6%.

Отсутствие значимого терапевтического эффекта, оцениваемый как «неудовлетворительный» результат, констатировано врачами у 3,3% обследованных, тогда как сами пациентки признали терапию «неудовлетворительной» в 2,4% случаев.

В группе сравнения «отличная» оценка терапевтического ответа была присвоена врачом в 24,0% случаев, а самой пациенткой – в 23,0%.

Результат проведенного лечения, оцениваемый как «хороший», фиксировался врачом в 38,0% случаев, в то время как пациенты оценивали эффективность лечения как «хорошую» в 34,0% случаев.

Результат «удовлетворительный» отмечался врачом в 17,0%, пациентом – в 25,0% случаев.

«Неудовлетворительный» результат проведенного лечебного курса определен врачом в 21% случаев, пациентом - в 18,0% случаев.

Анализ совокупных итогов проведенной терапии продемонстрировал, что в основной группе:

– «отличный» результат зарегистрирован в 51,2% случаев, характеризующийся полным регрессом клинической симптоматики заболевания, восстановлением нормативных лабораторных показателей, отсутствием нежелательных явлений, которые могли быть ассоциированы с проведённым терапевтическим вмешательством.

– в 42,3% случаев наблюдался «хороший» результат, проявляющийся отсутствием клинической симптоматики и нормализацией лабораторных показателей, однако одновременно регистрировались легкие нежелательные явления, купировавшиеся без назначения дополнительной терапии.

- в 3,7% случаев зарегистрирован «удовлетворительный» эффект, характеризующийся элиминацией инфекций, передаваемых половым путем, но при этом сохранялись небольшая воспалительная реакция в тканях шейки матки и незначительные жалобы пациентов.

- в 2,8% наблюдений констатирован «неудовлетворительный» терапевтический результат. Данная клиническая ситуация характеризуется персистенцией инфекций, передаваемых половым путем, по результатам контрольного лабораторного исследования, сохранением признаков экссудативно-инфильтративного воспаления в тканях цервикального эпителия и умеренной выраженностью субъективной симптоматики со стороны пациенток.

В группе сравнения были зафиксированы следующие результаты:

- в 23,5% случаев зарегистрирован «отличный» результат, что существенно уступает показателям основной группы на 27,7%;

- «хороший» результат зафиксирован в 36,0%, что ниже аналогичного показателя в основной группе на 6,3%;

- в 21,0% наблюдений в группе зафиксирован «удовлетворительный» эффект терапии. Данный показатель превышает результаты основной группы на 17,3%;

- в 19,5% случаев зафиксирован «неудовлетворительный» результат, который превышает частоту «неудовлетворительных» исходов в основной группе на 16,7%.

Всем пациенткам с «неудовлетворительным» терапевтическим результатом (суммарно 29 пациенток, из них 8 в основной группе и 21 – в группе сравнения) была инициирована дополнительная диагностика. Видеокольпоскопическое исследование позволило обнаружить следующие патологические изменения: признаки воспаления шеечных желез зафиксированы в 16 наблюдениях, эктопия шейки матки выявлена у 6 пациенток, ретенционные кисты определены в 2 случаях.

Дальнейшее применение местных терапевтических процедур под визуальным контролем видеокольпоскопии совместно с новым курсом этиотропной медикаментозной терапии привело к устранению указанных патологических проявлений. Это подтвердилось контрольной цифровой оптико-волоконной видеокольпоскопией, которая продемонстрировала положительную динамику.

Особое значение имеет тот факт, что после завершения комплексного лечения количество пациенток с цитологическим классом II («незначительные морфологические изменения эпителиальных клеток преимущественно воспалительного характера») снизилось на 56,3%, а количество пациенток с цитограммой класс III, т.е. с «клетками с более выраженными морфологическими изменениями, обозначенными как дискариоз», на 5,9%.

Применение данного алгоритма ведения пациенток с патологией шейки матки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, является эффективной мерой по предотвращению развития фоновых заболеваний шейки матки, что, в свою очередь, служит первичной профилактикой развития рака шейки матки.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная диагностика, включавшая в себя клинические, лабораторные и инструментальные методы, в том числе обязательную расширенную кольпоскопию, выявила, что микоплазменная инфекция, передаваемая половым путем, встречается у 41,0% женщин репродуктивного возраста. В 38,8% случаев данная инфекция приводила к воспалительным поражениям шейки матки и цервикального канала.

2. Современные цифровые оптико-волоконные эндоскопические методы позволили установить, что в структуре цервикальной патологии у пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, доминируют нозологии воспалительного генеза: цервицит (15,6%) и эндоцервицит (15,2%), суммарно определяя практически одну треть обследованных пациенток. При этом фоновые заболевания, потенцирующие риск неопластической трансформации тканей шейки матки - остроконечные кондиломы, истинная эрозия шейки матки, йод-негативные зоны и зоны ацето-белого эпителия, атипичные сосуды и лейкоплакия – были обнаружены в 33 случаях, что составило 10,9%.

3. Анализ цитологического профиля биологических проб тканей шейки матки продемонстрировал, что легкая дисплазия эпителиальных клеток определялась в 8,9% наблюдений. Категория ASCUS (атипичные клетки неясного происхождения, соответствующие воспалительно-репаративным изменениям) зафиксирована у 20,9% пациенток. В 16,6% случаев выявлены атипичные клетки неясного происхождения, что является следствием дизрегуляции клеточного гомеостаза, ассоциированной с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, и свидетельствует о потенциальном риске развития неопластических процессов шейки матки. Ключевыми морфологическими маркерами трансформации эпителиальной клетки признаны: полиморфизм клеточных структур, аномалии тинкториальных свойств, выраженная гипертрофия ядра, а также различные деструктивные изменения в цитоплазме.

4. Применение предложенного алгоритма ведения пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, продемонстрировало высокую клиническую эффективность. В основной группе частота патологий шейки матки снизилась на 56,3%, а нормализация цитологических показателей эпителия была достигнута в 63,2% случаев. Полученные данные подтверждают, что данный алгоритм способствует восстановлению тканевого и клеточного гомеостаза, являясь эффективным методом первичной профилактики неопластических процессов шейки матки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае выявления патологических изменений экто- и эндоцервикса, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, целесообразно выполнение расширенной кольпоскопии с применением функциональных проб для оценки реактивности тканей шейки матки при нанесении 5% раствора уксусной кислоты и пробы Шиллера с раствором Люголя. Это позволит провести комплексный анализ цитоархитектоники эпителиального покрова, сосудистого рисунка, топографии поверхности эпителия.

2. При наличии патологических изменений слизистой оболочки шейки матки и цервикального канала, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, необходим комплексный диагностический подход, который включает не только оценку микроценоза влагалища и шейки матки и расширенную видеокольпоскопию, но и прицельный забор биоматериала для последующего цитологического анализа с интерпретацией полученных данных.

3. С целью минимизации риска развития различных осложнений, перед выполнением инвазивных вмешательств на шейке матки необходимо назначение патогенетически обоснованного комплексного лечения выявленных воспалительных заболеваний шейки матки, цервикального канала шейки матки и нарушений микроценоза, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем.

4. При выявлении атипии сосудов, йоднегативных участков, особенно приподнимающихся над поверхностью многослойного плоского эпителия, участков ацетобелого эпителия и йод-негативных зон, неблагоприятных результатов цитологического исследования необходимо назначение этиотропного лечения с одновременным консультированием врачей смежных специальностей.

5. Расширенную кольпоскопию слизистой оболочки влагалища, шейки матки и цервикального канала шейки матки и проведение цитологического исследования на онкоцитологию у пациенток с микоплазменной инфекцией, передаваемой половым путем, необходимо использовать в качестве ранней диагностики

неопластических процессов в области шейки матки (при этом противопоказания для проведения расширенной кольпоскопии и цитологического исследования отсутствуют).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем

ГАУЗ – государственное автономное учреждение здравоохранения

TLR – Toll-like receptor (толл-подобный рецептор)

IgA - Immunoglobulin A (иммуноглобулин А)

рРНК – рибосомная рибонуклеиновая кислота

rRNA - Ribosomal ribonucleic acid (рибосомная рибонуклеиновая кислота)

АТФ – аденозинтрифосфат

ЛЭК – локальный этический комитет

ИЛ – интерлейкин

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ДНК – дезоксирибонуклеиновая

РНК - рибонуклеиновая кислота

УЗИ – ультразвуковое исследование

тРНК – транспортная рибонуклеиновая кислота

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

PAP-тест - мазок по Папаниколау

РОДВК – Российское общество дерматовенерологов и косметологов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов, А.Р. Клинико-лабораторная оценка эффективности импульсной дозированной вакуум-градиентной терапии при лечении хронических простатитов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем: специальность 14.01.10 "Кожные и венерические болезни": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Абдрахманов Азат Расимович, - Казань, 2017. – 140 с.

2. Абдрахманов, А.Р. Анализ заболеваемости условно-патогенными инфекциями, передаваемыми половым путем, в Республике Татарстан в 2019 году / А.Р. Абдрахманов, Л.Р. Халиуллина, Р.М. Абдрахманов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2021. – № 1. – С. 19-22.

3. Абдрахманов, А.Р. Изменения клеточного гомеостаза тканей шейки матки, ассоциированные с условно-патогенными инфекциями, передаваемыми половым путем / А.Р. Абдрахманов, А.С. Петрова, Р.М. Абдрахманов // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 90.

4. Абдрахманов, А.Р. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в формировании демографического состояния Республики Татарстан и пути его улучшения: специальность 3.1.23. «Дерматовенерология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Абдрахманов Азат Расимович; ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. – Казань, 2022. – 321 с.

5. Абдрахманов, А.Р. Совершенствование алгоритмов ведения пациентов с урогенитальной микоплазменной инфекцией / А.Р. Абдрахманов, Л.В. Тазиева, Р.М. Абдрахманов // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2025. – № 2. – С. 51-60.

6. Абдрахманов, Р.М. Клинико-лабораторная оценка роли условно-патогенной флоры, передаваемой половым путем, в формировании патологических состояний шейки матки и цервикального канала у женщин репродуктивного возраста / Р.М. Абдрахманов, А.С. Петрова, А.Р. Абдрахманов // Современные

проблемы науки и образования. 2018. № 1.; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27413 (дата обращения: 17.12.2025).

7. Абдрахманов, Р.М. Клинико-лабораторно-уретроскопическая оценка эффективности сафоцида в комплексном лечении уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, с использованием эндоскопических технологий / Р. М. Абдрахманов, Б. В. Халилов, А. Р. Абдрахманов // Урология. – 2013. – № 5. – С. 59-63.

8. Абдуллаева, М.Д. Воспалительное заболевания у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) / М.Д. Абдуллаева, Б.Б. Негмаджанов // Central Asian Journal of Academic Research. – 2024. – Т. 2, №. 11. – С. 40-47.

9. Адизова, З.О. Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронического неспецифического цервицита / З.О. Адизова, Ф.Б. Аманбоева // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2025. – Т. 4, № 3. – С. 73-78.

10. Актуальный аспект в лечении заболеваний, передающихся половым путем: научный подход и клинические реалии / А.А. Серегин, Д.И. Макеева, В.И. Семенова [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования. – 2020. – № 1. – С. 12-14.

11. Алкаралех, А.Х. Спектр микрофлоры мочи у пациентов с обструкцией верхних мочевых путей / А.Х. Алкаралех, А.А. Гаврусев, С.А. Костюк // IX Полесский международный образовательный урологический форум, посвященный 80-й годовщине Победы советского народа в Великой Отечественной войне: сборник материалов. – Минск, 2025. – С. 8–10.

12. Аль-Шукри, А.С. Доксициклин в лечении инфекций мочевыводящих путей / А.С. Аль-Шукри, М.Р. Коломийцева, С.Б. Петров // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26, № 7. – С. 471-477.

13. Анализ состояния женской репродуктивной системы, инфицированной микоплазменной инфекцией / А. Р. Абдрахманов, А. С. Петрова, З. Р. Садыкова, Р.

М. Абдрахманов // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 17-20.

14. Андреева, М.В. Современные возможности диагностики и лечения хронического цервицита / М.В. Андреева, М.Р. Рамазанова, К.О. Заболотнева // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – №. 3. – С. 20-25.

15. Базарбаева, Д.А. Хронический эндометрит: современные аспекты диагностики и клинические критерии / Д.А. Базарбаева, М.А. Юсупова // Проблемы современной науки и образования. – 2020. – №. 8. – С. 48-52.

16. Взаимодействие микробиоты эндометрия с антимикробными пептидами у женщин с разными формами бесплодия / К.В. Шалепо, К.В. Сторожева, А.А. Крысанова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 46-56.

17. Возможности цифровой оптиковолоконной видеокольпоскопии в диагностике и лечении урогенитальной микоплазменной инфекции / А.Р. Абдрахманов, Е.В. Файзуллина, Р.М. Абдрахманов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 1. – С. 73.

18. Возрастные аспекты микробиоценоза влагалища и распространенность условно-патогенных микоплазм у гинекологически здоровых женщин / О.В. Будиловская, А.С. Чеберя, А.Р. Чеберя [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2024. – 12, № 2. – С. 21-29.

19. Воспалительные заболевания органов малого таза / М.А. Паламаренко, Е.С. Соколова, Е.С. Корякин, А.А. Новиков // Аллея науки. – 2021. – Т. 1, № 5. – С. 116-119.

20. Гаврюшов, Д.Н. Особенности течения хронического цервицита: диагностика, клиника, лечение / Д.Н. Гаврюшов, А.Я.Сенчук // The 11th Results of modern scientific research and development. International scientific and practical conference. – Madrid, 2022. – С. 87.

21. Галямина, М.А. Роль микоплазм в качестве инфекционного агента при канцерогенезе / М.А. Галямина, О.В. Побегуц, А.Ю. Горбачев // Успехи молекулярной онкологии. – 2023. – Т. 10, №. 3. – С. 36-49.

22. Гребнева, В.С. Антенатальное прогнозирование врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией: специальность 3.1.4 «Акушерство и гинекология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Гребнева Вероника Сергеевна; НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. – Новокузнецк, 2025.-141 с.

23. Данилова, М.С. Фармакотерапия инфекций мочевыводящих путей у беременных: сравнение подходов акушеров-гинекологов и терапевтов / М.С. Данилова, Р.А. Бонцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № S6. – С. 55.

24. Довлетханова, Э.Р. Антибактериальная терапия при воспалительных заболеваниях органов малого таза: современные тенденции / Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 12. – С. 176-185.

25. Дубовов, Я.В. Сравнительная характеристика распространенности воспалительных заболеваний микоплазменной этиологии в репродуктивном возрасте / Я.В. Дубовов, О.Е. Николашина, Н.Н. Митрофанова // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2024): сборник статей по материалам X Международной научной конференции. – Пенза, 2024. – С. 165-169.

26. Ермакова, Е.И. Комплексная терапия рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин / Е.И. Ермакова // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, №. 16. – С. 143-149.

27. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / Прилепская В.Н. и др.; под ред. В.Н. Прилепской. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 371 с.

28. Загадочные колонии в популяции микоплазм: анализ с помощью сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии / И.В. Раковская, С.Г. Андреевская, О.И. Бархатова [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2021. – Т. 39, № 3. – С. 10-17.

29. Заирова, И.Т. Гендерные аспекты показателей заболеваемости микоплазменной инфекцией в КР / И.Т. Заирова, Б.Т. Орозбекова // Вестник медицины и образования. – 2022. – № 3. – С. 121-131.

30. Залялеева, С. А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности лекарственной магнитотерапии хронических уретропростатитов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем : специальность 14.01.10 «Кожные и венерические болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Залялеева Светлана Амуровна. – Москва, 2011. – 94 с.

31. Зейналов, М.С. Особенности клинико-лабораторной характеристики пациентов с уреаплазменной инфекцией / М.С. Зейналов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2021. – Т. 13, №. 4. – С. 24-40.

32. Зияева, Э.Р. Синдром хронической тазовой боли при хроническом сальпингоофорите–современный взгляд на патогенез / Э.Р. Зияева, Н.Х. Рузиева, М.Р.К. Собирова // Re-health journal. – 2022. – №. 2. – С. 1-5.

33. Зырянов, С.К. Доксициклин в современной клинической практике / С.К. Зырянов, А.В. Голуб, Р.С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, №. 1. – С. 21-28.

34. Иммунные и микробиологические нарушения у женщин с инфекционно-воспалительной патологией шейки матки / С.М. Омарова, А.И. Алиева, Р.И. Исаева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. – Т. 67, № 5. – С. 309-314.

35. К вопросу о клиническом значении экстрагенитальных форм инфекций, передаваемых половым путем, у женщин / М.В. Мусакова, В.И. Кисина, А.Е. Гущин [и др.] // Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы: сборник тезисов XXX Юбилейного Всероссийского Конгресса с международным участием. – Москва, 2024. – С. 109-111.

36. Камилова, Н.М. Сравнение эхографического и спектрального методов исследований для ранней диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза / Н.М. Камилова, У.Г. Алиева, А.Х. Айдемирова // XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине: сборник тезисов. – Москва, 2024. – С. 126-127.

37. Клинико-лабораторная и социально-бытовая характеристика пациентов с заболеваниями органов половой системы у женщин репродуктивного возраста / Р.М. Абдрахманов, Л.В. Тазиева, А.Р. Абдрахманов, Д.Р. Абдрахманова // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 2. – С. 18.

38. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, передаваемых половым путем среди уязвимых групп населения / М.А. Уфимцева, Е.С. Ворошилина, А.А. Комаров [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 65-71.

39. Ковалева, О.В. Роль микробиоты в канцерогенезе / О.В. Ковалева, П.А. Подлесная, А.Н. Грачев // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13, №. 3. – С. 64-71.

40. Колесникова, Е.А. Антибиотикорезистентность бактерий родов Ureaplasma и Mycoplasma, ассоциированных с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта: специальность 03.02.03 «Микробиология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Е.А. Колесникова. – Казань, 2019. – 150 с.

41. Колесникова, Е.А. Механизмы антибиотикорезистентности урогенитальных микоплазм / Е.А. Колесникова, Н.Ф. Бруснигина, Г.И. Григорьева // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – №. 8. – С. 45-49.

42. Кондратьева, Ю.С. Урогенитальные инфекции и заболевания мочеполовой системы: руководство для врачей / Ю.С. Кондратьева, А.И. Неймарк. – Москва, 2017. – 216 с.

43. Костюк, С.А. Патогенные свойства Mycoplasma pneumonia и Mycoplasma genitalium, оптимизация их этиологической диагностики / С.А. Костюк, Т.В. Руденкова, Т.В. Глинкина. – Минск: БГМУ, 2024. – 172 с.

44. Кузьменко, А.В. Эффективность применения макролидов в лечении больных урогенитальными инфекциями / А.В Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев // РМЖ. – 2019. – Т. 27, №. 10. – С. 46-49.

45. Кутилин, Д.С. Метагеномный анализ для идентификации возбудителей нетипичных инфекций урогенитального тракта / Д.С. Кутилин // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, №. 6. – С. 1108-1122.

46. Летяева, О.И. Патогенетические аспекты терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста / О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – Т. 4, №. 1. – С. 59-64.

47. Лещенко, О.Я. Хронический эндометрит и репродуктивные нарушения: версии и контраверсии / О.Я. Лещенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19, №. 3. – С. 166-176.

48. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник.– 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 512 с.: ил.

49. Логинова, О.П. Оценка резистентности урогенитальных микоплазм к антибактериальным препаратам / О.П. Логинова // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Гомель, 2023. – Т. 2. – С. 6-8.

50. Майорова, А.А. Изучение роли Mycoplasma spp. И Gardnerella vaginalis в формировании бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста / А.А. Майорова, Л.В. Тазиева // Белые цветы: сборник тезисов XII Международного молодёжного научного медицинского форума, посвящённого 80-летию победы в Великой Отечественной войне. – Казань, 2025. – С. 252-253.

51. Марзиева, Т.А. О целесообразности использования антиоксидантов в комплексной терапии острого сальпингоофорита / Т.А. Марзиева, И.Е. Рогожина, Т.Н. Глухова // Лечащий врач. – 2021. – №. 3. – С. 26-28.

52. Махмудов, А.А. Воспалительные заболевания микоплазменной и хламидийной этиологии в репродуктивном возрасте / А.А. Махмудов, Н.А. Андреева // Евразийский союз ученых. – 2021. – №. 3. – С. 49-53.

53. Механизмы резистентности к фторхинолонам и макролидам клинических изолятов Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum и Ureaplasma parvum по результатам полногеномного секвенирования / Е.А. Колесникова, Н.Ф. Бруснигина, М.А. Махова [и др.] // Современные проблемы эпидемиологии,

микробиологии и гигиены: материалы X Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Москва, 2018. – С. 46-50.

54. Микоплазменные инфекции (патогенез, диагностика и лечение) / В.Н. Чеботкевич, А. Кулешова, Е.Е. Киселева, С.С. Бессмельцев. – Санкт-Петербург, 2021. – 24 с.

55. Микоплазмы. Биологические свойства (лекция) / Д.П. Гладин, Н.С. Козлова, И.А. Эйдельштейн [и др.] // Российские биомедицинские исследования. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 103-115.

56. Микробиоценоз шейки и полости матки у женщин с хроническим цервицитом / И.В. Курносенко, А.Ю. Савочкина, Я.В. Кострома [и др.] // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24, № 1. – 28-35.

57. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинико-диагностическое значение / Н.М. Воропаева, Н.Л. Белькова, У.М. Немченко [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2021. – Т. 6, № 3. – С. 17-30.

58. Муковнина, М.Д. Отечественный рынок лекарственных средств для терапии урогенитального хламидиоза / М.Д. Муковнина, А.И. Овод, И.Г. Комиссинская //Фармация. – 2020. – Т. 69, №. 1. – С. 33-39.

59. Назирова, З.М. Преимущества современной диагностики в диагностике хронического эндометрита / З.М. Назирова // Экономика и социум. – 2024. – №. 3. – С. 727-730.

60. Некоторые оппортунистические инфекции в структуре причин преждевременных родов / О.В. Островская, Е.Б. Наговицына, М.А. Власова, С.В. Супрун // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Т. 82. – С. 87-95.

61. Немова, И.С. Определение фрагментов ДНК tet-M, tet-в, используемых для выявления антибиотикорезистентности у штаммов Mycoplasma hominis, выделенных у женщин при аднексите / И.С. Немова // Проблемы медицинской микологии. – 2025. – Т. 27, № 2. – С. 209.

62. Опыт лечения хронического эндометрита / Н.И. Тапильская, А.М. Савичева, К.В. Шалепо, А.А. Копылова // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 68-70.

63. Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике / А.З. Хашукоева, М.И. Агаева, З.А. Агаева [и др.] // Лечащий врач. – 2025. – Т. 28, № 6. – С. 82-86.

64. Перспективы эффективной эрадикации мультирезистентных микроорганизмов: результаты микробиологического мониторинга в Гродненской университетской клинике / Р.Э. Якубцевич, А.А. Балла, И.Б. Котлинская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 150-155.

65. Петренко, И.И. Современные представления о генитальных микоплазмах (обзор литературы) / И.И. Петренко, М.К. Габасова, М.Х. Джусупгалиева // Вопросы дерматологии и венерологии. – 2021. – № 3-4. – С. 7.

66. Петрова, А.С. Патология шейки матки, ассоциированная с урогенитальной микоплазменной инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения: специальность 14.01.10 "Кожные и венерические болезни": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Петрова Аксинья Сергеевна, - Казань, 2019. – 150 с.

67. Повышение эффективности терапии пациенток с хроническим эндометритом / Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова, З.С. Зайдиева [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 92-98.

68. Прилепская, В.Н. Хронический цервицит у женщин репродуктивного возраста: вопросы патогенеза и лечения / В.Н. Прилепская, А.А. Одыванова, Е.А. Межевитинова // Гинекология. – 2023. – Т. 25, №. 4. – С. 411-415.

69. Проблемы терапии больных с поражением мочеполовых органов Mycoplasma genitalium: клинические наблюдения / В.Б. Стоянов, В.А. Молочков, Т.Б. Семенова, О.Б. Жуков // Андрология и генитальная хирургия. – 2021. – Т. 22, № 4. – С. 86-91.

70. Результаты исследования микробиоценоза влагалища пациенток Фемофлор скрин / В.А. Морозова, О.П. Полковникова, Е.В. Орлова, О.Е. Гусева // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: сборник научных трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции. – Хабаровск, 2022. – С. 149-152.

71. Роль врача-дерматовенеролога в диагностике и профилактике злокачественных новообразований урогенитального тракта / Л.В. Тазиева, А.Р. Абдрахманов, Е.А. Павлова, Р.М. Абдрахманов // 21 век: фундаментальная наука и технологии: материалы XXXV международной научно-практической конференции. – Bengaluru, 2024. – С. 73-74.

72. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в онкогенезе шейки матки / Л.В. Тазиева, А.Р. Абдрахманов, З.Р. Ибрагимова, Р.М. Абдрахманов // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 6. – С. 94.

73. Роль уреаплазменной инфекции в формировании патологических состояний шейки матки / А.Р. Абдрахманов, Л.В. Тазиева, Р.М. Абдрахманов, Э.И. Сальманов // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 2. – С. 83.

74. Рубаник, Л.В. Урогенитальный микоплазмоз: мониторинг и профиль резистентности Ureaplasma spp. к антибиотикам / Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук, Ю.С. Жуковская // Здоровье и окружающая среда: сборник материалов международной научно-практической конференции. – Минск, 2021. – С. 326-329.

75. Савичева, А.М. Современные представления о лабораторной диагностике репродуктивно значимых инфекций у женщин репродуктивного возраста. Мнение эксперта / А.М. Савичева // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2022. – №. 3. – С. 34-39.

76. Смирнова, Д. В. Особенности биоценоза нижних отделов репродуктивных путей у женщин с хроническим эндометритом / Д.В. Смирнова, А.М. Герасимов // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: VII Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием. – Иваново, 2021. – С. 85-87.

77. Советова, Ж.А. Микоплазменные инфекции / Ж.А. Советова, Х.Ш. Шавхатбекова // Аллея науки. – 2024. – Т. 1, № 1. – С. 298-305.

78. Современные представления о патогенезе нарушения фертильности у женщин репродуктивного возраста с хроническим сальпингоофоритом / Н.А. Бурова, Т.С. Климентова, К.О. Заболотнева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 131-141.

79. Состояние микробиома нижних отделов репродуктивного тракта у беременных, инфицированных уреаплазмами Ureaplasma urealyticum, в зависимости от степени колонизации / Е.В. Афанасьевская, Т.А. Мельникова, Э.С. Горовиц, Н.В. Николаева // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2022. – № 2. – С. 125-130.

80. Способ прогнозирования рецидива бактериального вагиноза у женщин, инфицированных герпес-вирусами: Патент № 2810428 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/68. / Г. Б. Дикке, А.А. Суханов, И.И. Кукарская, В.В. Остроменский; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. № 2023118535: заявл. 13.07.2023; опубл. 27.12.2023.

81. Сурцова, Е.А. Особенности ультразвуковой диагностика хронического воспаления матки / Е.А. Сурцова, А.В. Опруженков // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сборник материалов внутривузовской научно-практической конференции. – Ростов-на-Дону, 2023. – С. 108-114.

82. Тазиева, Л.В. Актуальность применения современных методов диагностики органов репродуктивной системы при инфекциях, передаваемых половым путем / Л.В. Тазиева, А.Р. Абдрахманов // Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности: сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции. – Стерлитамак, 2024. – С. 46-48.

83. Тазиева, Л.В. Некоторые особенности урогенитальной микплозаменной инфекции у женщин репродуктивного возраста / Абдрахманов

А.Р., Нуртдинова А.И., Халиуллин Р.Р. // Вестник последипломного медицинского образования. – 2025. - №3 - С. 24-27.

84. Тазиева, Л.В. Современные подходы к формированию терапевтических программ для больных инфекциями, передаваемыми половым путем / Л.В. Тазиева // Фундаментальные и прикладные науки сегодня: материалы XXXVI международной научно-практической конференции. – Bengaluru, 2025. – С. 53-55.

85. Умурзаков, О.Т. Особенности течения папилломавирусной инфекции урогенитального тракта у пациентов и совершенствование их коррекции / О.Т. Умурзаков // Экономика и социум. – 2022. – №. 11. – С. 744-747.

86. Урогенитальный уреаплазмоз и миома матки / Н.И. Потатуркина-Нестерова, Н.И. Кан, Е.П. Тарабрина [и др.]; Ульяновский государственный университет. – Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2017. – 136 с.

87. Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»; Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов». – Москва, 2024. – 34 с.

88. Факторы снижения качества жизни пациентов с поздним началом угревой болезни с патологией репродуктивной системы, ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем / Л.В. Тазиева, А.Р. Абдрахманов, З.Р. Садыкова, Р.М. Абдрахманов // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований: Материалы XXXIII международной научно-практической конференции, Bengaluru, 20–21 ноября 2023 года. – Bengaluru: Pothi.com, 2023. – С. 21-22.

89. Халилов, Б.В. Эндоскопические методы диагностики и лечения хронических уретропростатитов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: код специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни / Халилов Булат Василович. — 2012 г. – 110 с.

90. Халиуллина, Д.Р. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии патологических состояний женской репродуктивной системы / Д.Р. Халиуллина, Р.М. Абдрахманов // Дневник казанской медицинской школы. – 2022. – № 1. – С. 21-25.

91. Хронический цервицит как фактор риска рака шейки матки (клинический случай) / Л.Ю. Меховская, С.И. Елгина, Е.В. Рудаева, К.Б. Мозес // Мать и дитя в Кузбассе. – 2025. – № 1. – С. 120-123.

92. Хронический цервицит: взгляд гинеколога и цитолога на проблему / А.В. Ледина, С.И. Роговская, И.П. Шабалова, Н.Н. Баяндина // Медицинский алфавит. – 2024. – № 8. – С. 16-21.

93. Хронический эндометрит. Пути улучшения методов диагностики / А.М. Шамилова, И.Ю. Ильина, Е.И. Боровкова, Ю.Э. Доброхотова // РМЖ. Мать и дитя. – 2021. – Т. 4, № 3. – С. 243-249.

94. Хрянин, А. А. Бактериальный вагиноз: дискуссионные вопросы / А.А. Хрянин, Г.Ю. Кнорринг // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 1. – С. 13-18.

95. Эпидемиология устойчивости к макролидам и фторхинолонам Mycoplasma genitalium, выделенных от беременных в России и Беларуси / Д.А. Авчинникова, И.А. Эйдельштейн, В.Н. Покусаева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 201-207.

96. Эседова, А.Э. Значение маркеров дисфункции эндометрия в патогенезе хронического эндометрита у женщин с репродуктивными потерями / А.Э. Эседова, М.А. Идрисова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 82-89.

97. Эффективность терапии хронического цистита у женщин на фоне урогенитальной инфекции / Ю.С. Ковалёва, А.М. Мотасем, А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк // Вестник СурГУ. Медицина. – 2022. – № 1. – С. 36-41.

98. Якунина, В.В. Эффективность и безопасность лекарственных препаратов при лечении микоплазменных инфекций / В.В. Якунина // Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества:

материалы XXXIX научно-практической конференции студентов и аспирантов. – Брянск, 2024. – С. 294-298.

99. A genome-wide investigation of Mycoplasma hominis genes associated with gynecological infections or infertility / S. Chibani, E. Yacoub, S. Boujemaa [et al.] // Front. Microbiol. – 2025. – Vol. 16. – P. 1-13.

100. A study of the risk factors for Ureaplasma urealyticum infection and the predictive role of immunoinflammation / Y. Li, J. Zheng, J. Zhao [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. – 2024. – Vol. 18, № 12. – P. 1883-1890.

101. Abavisani, M. Global analysis on the mutations associated with multidrug-resistant urogenital mycoplasmas and ureaplasmas infection: a systematic review and meta-analysis / M. Abavisani, M. Keikha // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 70.

102. Adverse pregnancy and birth outcomes associated with Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum: a systematic review and meta-analysis / M.E. Jonduo, L.M. Vallely, H. Wand [et al.] // BMJ Open. – 2022. – Vol. 12, № 8. – P.1-12.

103. An update on prevalence, diagnosis, treatment and emerging issues of genital mycoplasma infection in Indian women: A narrative review / D. Tandon, K. Munne, S. Chauhan, A.D. Patil // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2019. – Vol. 85, № 5. – P. 441-447.

104. Antimicrobial resistance of genital mycoplasmas recovered from nonpregnant women in Greece: trends over the last 15 years / V. Koumaki, A. Chasiakou, M. Kantzanou [et al.] // Future Microbiol. – 2024. – Vol. 19, № 10. – P. 867-875.

105. Are Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum associated with specific genital symptoms and clinical signs in nonpregnant women? / E.L. Plummer, L.A. Vodstrcil, K. Bodiyabadu [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 73, № 4. – P. 659-668.

106. Association of Righ-risk human papillomavirus and Ureaplasma parvum co-infections with increased risk of low-grade squamous intraepithelial cervical lesions /

I.H.Y. Noma, C.S. Shinobu-Mesquita, T.T. Suehiro [et al.] // Asian. Pac. J. Cancer. Prev. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1239-1246.

107. Azithromycin combined with doxycycline in non-gonococcal urethritis / Z. Lu, M. Hou, D. Li [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2020. – Vol. 20, № 4. – P. 3887-3894.

108. Bender, R.A. Cytological diagnosis of genital ureaplasma urealyticum and its importance in cervical inflammation / R.A. Bender, C. Gundogdu // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2022. – Vol. 21. – P. 7912-7917.

109. Challenges in diagnosis and treatment of xanthogranulomatous salpingo-oophoritis: a rare case / M. Gaddi, S. Surpur, V. Kamath [et al.] // International Journal of Surgical Cases. – 2025. – Vol. 127. – P. 110778.

110. Characteristics of Mycoplasma genitalium Urogenital infections in a diverse patient sample from the United States: results from the aptima Mycoplasma genitalium evaluation study (AMES) / L.E. Manhart, C.A. Gaydos, S.N. Taylor [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2020. – Vol. 58, № 7. – P. 1-11.

111. Chernov Mycoplasmas and their antibiotic resistance: problems and prospects for fighting infections / O. Chernova, E. Medvedeva, A. Muzykantov, N. Baranova // Acta Nat. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. 24–34.

112. Clinical and uterine cervix characteristics of women with Mycoplasma and Ureaplasma in genital discharge / M.S. Matos, M.C.A.T.D. Silva, M.B. Brito, A.K Gonçalves // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2024. – Vol. 70, № 6. –P. 1-5.

113. Clinical evaluation of two commercial PCR kits for the detection of nonviral sexually transmitted infections / A. Gaudin, N. Hénin, M. Gardette [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2025. – Vol. 74, № 7. – P. 1-7.

114. Clinical performance of four multiplex real-time PCR kits detecting urogenital and sexually transmitted pathogens / S. Pereyre, F. Caméléna, N. Hénin [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2022. – Vol. 28, № 5. – P. 733.

115. Combination therapy for Mycoplasma genitalium, and new insights into the utility of parC mutant detection to improve cure / L.A. Vodstrcil, E.L. Plummer, M. Doyle [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2022. – Vol. 75, № 5. – P. 813-823.

116. Community state types of vaginal microbiota and four types of abnormal vaginal microbiota in pregnant Korean women / S. Lee, K.Y. Oh, H. Hong [et al.] // Front. Public. Health. – 2020. – № 8. – P. 1-11.

117. Cutoiu, A. Prevalence of ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Chlamydia trachomatis in symptomatic and asymptomatic patients / A. Cutoiu, D. Boda // Biomed. Rep. – 2023. – Vol. 19, № 4. – P. 74.

118. Decoding mycoplasma nucleases: biological functions and pathogenesis / X. Yi, Y. Huang, X. Li [et al.] // Toxins (Basel). – 2025. – Vol. 17, № 5. – P. 215.

119. Detection of Ureaplasma biovars and subtyping of Ureaplasma parvum among women referring to a University Hospital in Morocco / S. Karim, C. Bouchikhi, A. Banani [et al.] // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2020. – Jun 8. – P. 1-9.

120. Development of a rapid and high-throughput multiplex real-time PCR assay for Mycoplasma hominis and Ureaplasma species / J.L. Chan, S. Cerón, S.M. Horiuchi [et al.] // J. Mol. Diagn. – 2023. – Vol. 25, № 11. – P. 838-848.

121. Doxycycline and sitafloxacin combination therapy for treating highly resistant Mycoplasma genitalium / D. Durukan, M. Doyle, G. Murray [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26, № 8. – P. 1870-1874.

122. Efficacy of azithromycin in treating Ureaplasma urealyticum: a systematic review and meta-analysis / W. Fan, Q. Wang, Z. Liang [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 163.

123. Efficacy of doxycycline-sitafloxacin sequential therapy for urogenital Mycoplasma genitalium infection in Nanjing, China / M. Yuan, W. Le, Y. Zhao [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2025. – Vol. 52, № 4. – P. 259-265.

124. Epidemiology of genital infections caused by Mycoplasma hominis, M. genitalium and Ureaplasma urealyticum in Iran; a systematic review and meta-analysis study (2000-2019) / K. Moridi, M. Hemmaty, A. Azimian [et al.] // BMC Public Health. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1020.

125. Epidemiology, prevalence and antimicrobial susceptibility of sexually transmitted infections caused by Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in

Dschang, Western Cameroon / T.D. Tadongfak, I.L.S. Nitcheu, F.R.N. Keubo [et al.] // Microbiology Research Journal International. – 2020. – Vol. 30, № 11. – P. 19–29.

126. Exclusive opportunities for effective treatment of bacterial vaginosis in women of reproductive age with late onset of acne / A.R. Abdrakhmanov, L.V. Tazieva, Z.R. Sadykova, R.M. Abdrakhmanov // Scientific research of the SCO countries: synergy and integration: Proceedings of the International Conference, Beijing, 11 ноября 2023 года. – Beijing: Инфинити, 2023. – P. 147-151. – DOI 10.34660/INF.2023.70.74.194.

127. Genital mycoplasma and chlamydia trachomatis infections in patients with genital tract infections attending a tertiary care hospital of North India / K. Saigal, B. Dhawan, J. Rawre [et al.] // Indian. J. Pathol. Microbiol. – 2016. – Vol. 59, № 2. – P. 194-196.

128. Genital mycoplasma infections: a hidden factor in cervical cancer progression? A systematic review and meta-analysis / S. Zidi, W.Y. Almawi, S. Abassi [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 1120.

129. Genital mycoplasmas and gynecological cancer: a systematic review / C.C. Ezeanya-Bakpa, N.R. Agbakoba, C.V. Udeogu [et al.] // Afric. J. Clin. Exp. Microbiol. – 2023. – Vol. 24. – P. 339–347.

130. Gossé, M. Evaluation of treatment with two weeks of doxycycline on macrolide-resistant strains of Mycoplasma genitalium: a retrospective observational study / M. Gossé, S.A. Nordbø, B. Pukstad // BMC Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1225.

131. Homogeneity between cervical and vaginal microbiomes and the diagnostic limitations of 16s sequencing for STI pathogens at higher Ct values / C. Neidhöfer, M. Condic, N. Hahn [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2025. – Vol. 26, № 5. – P. 1983.

132. Infection strategies of mycoplasmas: Unraveling the panoply of virulence factors / C. Yiwen, W. Yueyue, Q. Lianmei [et al.] // Virulence. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 788-817.

133. Inflammatory response elicited by Ureaplasma parvum colonization in human cervical epithelial, stromal, and immune cells / O.A.G. Tantengco, T. Kechichian, K.L. Vincent [et al.] // Reproduction. – 2021. – Vol. 163, № 1. – P. 1-10.

134. Iqbal, U. Cervicitis / U. Iqbal, K. Carlson, K. Wills. – StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2025.

135. Laboratory detection of bacterial pathogens and clinical and laboratory response of syndromic management in patients with cervical discharge: A retrospective study / D. Yadav, S. Singh, B. Dhawan [et al.] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2023. – Vol. 89, № 3. – P. 431-435.

136. Lee, J.Y. Prevalence and antimicrobial susceptibility of mycoplasma hominis and Ureaplasma species in nonpregnant female patients in South Korea indicate an increasing trend of pristinamycin-resistant isolates / J.Y. Lee, J.S. Yang // Antimicrob Agents Chemother. – 2020. – Vol. 64, № 10. – P. 1-8.

137. Lefamulin for Mycoplasma genitalium treatment failure in Australia and the USA: a case series and pilot open-label parallel arm randomised trial / M.S. Ramchandani, E.L. Plummer, A. Parker [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 2025. – Vol. 101, № 2. – P. 101-108.

138. Magnetic resonance imaging findings in xanthogranulomatous salpingo-oophoritis: a case report / K. Ito, K. Ohgi, M. Yamada [et al.] // Radiol. Case. Rep. – 2025. – Vol. 20, № 7. – P. 3243-3248.

139. Majhi, J. The prevalence of Mycoplasma hominis in outpatients at a tertiary care hospital in east India / J. Majhi, D. Mohapatra, N. Chayani // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 11. – P. 1-8.

140. Mercuro, N.J. Clinical utility of lefamulin: if not now, when? / N.J. Mercuro, M.P. Veve // Current infectious disease reports. – 2020. – Vol. 22, – №. 9. – P. 25.

141. Microbiota changes: the unseen players in cervical cancer progression / W.M. Fong Amaris, P.P. de Assumpção, L.J. Valadares, F.C. Moreira // Front. Microbiol. – 2024. – Vol. 15. – P. 1-17.

142. Modeling ascending Ureaplasma parvum infection through the female reproductive tract using vagina-cervix-decidua-organ-on-a-chip and feto-maternal interface-organ-on-a-chip / O.A.G. Tantengco, L.S. Richardson, E. Radnaa [et al.] // FASEB J. – 2022. – Vol. 36, № 10. – P. 1-29.

143. Molecular testing for mycoplasma genitalium in the United States: results from the AMES prospective Multicenter Clinical Study / C.A. Gaydos, L.E. Manhart, S.N. Taylor [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2019. – Vol. 57, № 11. – P. 1-12.

144. Multicenter clinical evaluation of a novel multiplex real-time PCR (RT-PCR) assay for detecting fluoroquinolone resistance in Mycoplasma genitalium / M. Fernandez-Huerta, K. Bodiyabadu, H. Esperalba [et al.] // The Journal of Clinical Microbiology. – 2019. – Vol. 57, № 11. – P. 1-6.

145. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: a systematic review / A. Karellis, F. Naeem, S. Nair [et al.] // Lancet Microbe. – 2022. – Vol. 3, № 4. – P. 303-315.

146. Mycoplasma co-infection is associated with cervical cancer risk / C. Klein, K. Samwel, C. Kahesa [et al.] // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12, № 5. – P. 1093.

147. Mycoplasma genitalium infection in young women without urogenital symptoms presenting to a community-based emergency department in Birmingham, Alabama / S.D. Gragg, K.A. Gupta, K.M. Olson [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 27-29.

148. Mycoplasma genitalium: A new superbug / J.S. Raj, J. Rawre, N. Dhawan [et al.] // Indian. J. Sex. Transm. Dis. AIDS. – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 1-12.

149. Mycoplasma genitalium: мониторинг распространения мутаций, связанных с резистентностью к макролидам в России / И.А. Эйдельштейн, Н.С. Руднева, А.В. Романов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 52-60.

150. Mycoplasma hominis does not share common risk factors with other genital pathogens': Findings from a South African pregnant cohort / M. Naicker, F. Dessai, R. Singh [et al.] // S. Afr. J. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 207.

151. Mycoplasmas and their antibiotic resistance: the problems and prospects in controlling infections / O.A. Chernova, E.S. Medvedeva, A.A. Mouzykantov [et al.] // Acta Naturae. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. 24-34.

152. Nonquinolone options for the treatment of Mycoplasma genitalium in the era of increased resistance / M. Doyle, L.A. Vodstrcil, E.L. Plummer [et al.] // In Open forum infectious diseases. – 2020. – Vol. 7, № 8. – P. 291.

153. Orlov, S. Prevalence of endometriosis and adenomyosis at transvaginal ultrasound examination in symptomatic women / S. Orlov, L. Jokubkiene // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2022. – Vol. 101, № 5. – P. 524-531.

154. Outcomes of resistance-guided sequential treatment of Mycoplasma genitalium infections: a prospective evaluation / T.R. Read, C.K. Fairley, G.L. Murray [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 68, № 4. – P. 554-560.

155. Paukner, S. In vitro activity of lefamulin against sexually transmitted bacterial pathogens / S. Paukner, A. Gruss, J.S. Jensen // Antimicrob Agents Chemother. – 2018. – Vol. 62, № 5. – P. 1–17.

156. Piessens, S. Sonographic evaluation for endometriosis in routine pelvic ultrasound / S. Piessens, A. Edwards // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 265-266.

157. Potential association between vaginal microbiota and cervical carcinogenesis in Korean women: a cohort study / G.U. Kang, D.R. Jung, Y.H. Lee [et al.] // Microorganisms. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 294.

158. Prevalence and antibiotics resistance of Ureaplasma species and Mycoplasma hominis in Hangzhou, China, from 2013 to 2019 / J. Song, X. Wu, Y. Kong [et al.] // Front. Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1-8.

159. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Chinese women with genital infectious diseases / C. Zhu, J. Liu, Y. Ling [et al.] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2012. – Vol. 78, № 3. – P. 406-407.

160. Prevalence and associated risk factors of Mycoplasma genitalium infection in women in Western Cameroon: A cross sectional study / S. Sethi, G.D.E. Boris, N. Sharma [et al.] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2024. – Vol. 25. – P. 1-6.

161. Prevalence of coinfections in a cross-sectional cohor of women screened for multiple pathogens in Peru / P. Pella-Saavedra, F. Ramos-Vallejos, J. Del Valle-Mendoza [et al.] // Heliyon. – 2023. – № 9. – P. 14257.

162. Prevalence of curable STIs and bacterial vaginosis during pregnancy in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis / D.C. Nyemba, E.C. Haddison, C. Wang [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 2022. – Vol. 98, № 7. – P. 484-491.

163. Prevalence of genital mycoplasma in pregnancies with shortened cervix 2023 / M. Rauh, F. Werle, B. Schmidt [et al.] // https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2953690/v1.

164. Prevalence of Mycoplasma genitalium infection and macrolide resistance in pregnant women receiving prenatal care / M. Hu, J.P. Souder, A. Subramaniam [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2023. – Vol. 160, № 1. – P. 341-344.

165. Prevalence of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, and Ureaplasma parvum detection in urine and respiratory tract samples in Hiroshima, Japan / K. Tadera, H. Kitagawa, H. Kitano [et al.] // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, № 3. – P. 1-7.

166. Prevalence of urogenital mycoplasma genitalium infection, United States, 2017 to 2018 / E.A. Torrone, D. Kruszon-Moran, C. Philips [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2021. – Vol. 48, № 11. – P. 160-162.

167. Prolonged sitafloxacin and doxycycline combination regimen for treating infections by highly resistant Mycoplasma genitalium / N. Ando, D. Mizushima, M. Takano [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2025. – Vol. 80, № 1. – P. 247-253.

168. Rajan, S. Prevalence and antibiotic susceptibility patterns of mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in females with genital infections from Central Kerala, India / S. Rajan, S.R. Nair // Journal of Clinical & Diagnostic Research. – 2021. – T. 15. – №. 11. – P. 1-9.

169. Rapid detection and simultaneous identification of the Mycoplasma and Ureaplasma species by real-time PCR and melt curve analysis among fertile and infertile females / Z. Fathizadeh, H. Ghasemi Tehrani, M. Kazemi, V. Karbasizade // Iran. J. Basic. Med. Sci. – 2023. – Vol. 26, № 6. – P. 628-634.

170. Ravel, J. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease / J. Ravel, I. Moreno, C. Simon // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 224, № 3. – P. 251-257.

171. Relationship between the cervical microbiome, HIV status, and precancerous lesions / C. Klein, D. Gonzalez, K. Samwel [et al.] // mBio. – 2019. – Vol. 10, № 1. – P. 1-12.

172. Retrospective analysis of infection and antimicrobial resistance patterns of Mycoplasma genitalium among pregnant women in the southwestern USA / I.A. Stafford, K. Hummel, J.J. Dunn [et al.] // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11, № 6. – P. 1-7.

173. Spread of multidrug resistance among Ureaplasma serovars, Tunisia / S. Boujemaa, B. Mlik, A. Ben Allaya [et al.] // Antimicrob. Resist. Infect. Control. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 19.

174. Stavart, L. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, and Mycoplasma hominis: commensals or pathogens? / L. Stavart, D. Baud, M. Eyer // Rev. Med. Suisse. – 2023. – Vol. 19, № 845. – P. 1835-1839.

175. Taylor, M. Endometritis / M. Taylor, S.M. Jenkins, L.S. – Pillarisetti. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2025.

176. Taylor-Robinson, D. Mollicutes in vaginal microbiology: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum and Mycoplasma genitalium / D. Taylor-Robinson // Res. Microbiol. – 2017. – Vol. 168 (9-10). – P. 875-881.

177. Ten-year trends in infection detection in women with cervicitis / L.A. Vodstrisil, E.L. Plummer, T.W. Nguyen [et al.] // Front. Reprod. Health. – 2025. – № 7. – P.:153.

178. Tetracyclines resistance in Mycoplasma and Ureaplasma urogenital isolates derived from human: a systematic review and meta-analysis / X. Wen, M.S. Nobakht, Y. Yang [et al.] // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 83.

179. The feature of cervical microbiota associated with the progression of cervical cancer among reproductive females / S. Wu, X. Ding, Y. Kong [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2021. – Vol. 163, № 2. – P. 348-357.

180. The prevalence of genital mycoplasmas and coinfection with Trichomonas vaginalis in female patients in Vienna, Austria / I. Hoxha, I. Lesiak-Markowicz, J. Walochnik [et al.] // Microorganisms. – 2023. – № 11. – P. 933.

181. The prevalence of Ureaplasma Urealyticum and Mycoplasma Hominis infections in infertile patients in the Northeast Region of Romania / B. Doroftei, O.D. Ilie, T. Armeanu [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2021. – Vol. 57, № 3. – P. 211.

182. Tjoa, E. Diagnostic parameters of the AF Genital System® for detection of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum / E. Tjoa, S. Joon, L.H. Moehario // J. Int. Med. Res. – 2021. – Vol. 49, № 10. – P. 1-10.

183. Treatment of bacterial sexually transmitted infections in Europe: gonorrhoea, Mycoplasma genitalium, and syphilis / O. Mitha, S. Sunyer, L. Jakani [et al.] // Lancet Reg. Health. Eur. – 2023. – Vol. 34. – P. 1-15.

184. Trends of fluoroquinolones resistance in Mycoplasma and Ureaplasma urogenital isolates: Systematic review and meta-analysis / Y. Wu, N. Majidzadeh, Y. Li [et al.] // J. Glob. Antimicrob. Resist. – 2024. – Vol. 36. – P. 13-25.

185. Tuddenham, S. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections: a review / S. Tuddenham, M.M. Hamill, K.G. Ghanem // JAMA. – 2022. – Vol. 327, № 2. – P. 161-172.

186. Unveiling the stealthy tactics: mycoplasma's immune evasion strategies / J. Wang, K. Liang, L. Chen [et al.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2023. – Vol. 13. – P. 1247182.

187. Ureaplasma infections: update on epidemiology, antimicrobial resistance, and pathogenesis / W. Liu, T. Yang, Y. Kong [et al.] // Crit. Rev. Microbiol. – 2025. – Vol. 51, № 2. – P. 317-347.

188. Ureaplasma species and preterm birth: current perspectives / K.E. Sprong, M. Mabenge, C.A. Wright, S. Govender // Crit. Rev. Microbiol. – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 169-181.

189. Ureaplasma species modulate cell adhesion molecules and growth factors in human brain microvascular endothelial cells / C. Silwedel, C.P. Speer, A. Haarmann [et al.] // Cytokine. – 2019. – Vol. 121. – P. 154737.

190. Urogenital mixed infections in reproductive aged women with pelvic inflammatory disease / D. Nuradilova, L. Kaliyeva, D. Vaitkiene [et al.] // Georgian. Med. News. – 2021. – Vol. 312. – P. 114-118.

191. Vaginal microbiota molecular profiling in women with bacterial vaginosis: a novel diagnostic tool / A.M. Savicheva, A.A. Krysanova, O.V. Budilovskaya [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, № 21. – P. 15880.

192. Vaginal microbiota of pregnant women with Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections / K.Y. Oh, S. Lee, J. Park [et al.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2024. – Vol. 14. – P. 1-11.

193. Vaginal Ureaplasma urealyticum or Mycoplasma hominis and preterm delivery in women with threatened preterm labor / Y. Miyoshi, S. Suga, S. Sugimi [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2022. – Vol. 35, № 5. – P. 880-889.

194. van der Schalk, T.E. Molecular basis of antimicrobial resistance in Mycoplasma genitalium / T.E. van der Schalk, J.F Braam, J.G. Kusters // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2020. – Vol. 55, № 4. – P.:e105911.

195. Wood, G.E. Update in epidemiology and management of Mycoplasma genitalium infections / G.E. Wood, C.S. Bradshaw, L.E. Manhart // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2023. – Vol. 37, № 2. – P. 311-333.