



**Северо-Западный государственный
медицинский университет
имени И.И. Мечникова.
Кафедра акушерства и гинекологии
имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

*доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович*

<http://rishchuk.ru>



Литература

- ❑ **Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова, В.Е.Радзинского, И.Б.Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008с.**
- ❑ **Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А., Мирский В.Е., Дудниченко Т.А. Инфекционно- воспалительные заболевания женских половых органов. Учебно-методическое пособие для студентов. СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. 76 с.**
- ❑ **Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 г.№1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»**
- ❑ **Хламидийная инфекция: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Урогенитальный трихомониаз: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Гонококковая инфекция: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Сифилис: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция: клинические рекомендации РОДВК и РОАГ. 2023.**
- ❑ **Эндотоксинемия при акушерско-гинекологической патологии: учебное пособие / С.В. Рищук, Е.И. Кахиани, Т.А. Дудниченко, О.С. Арнт, Д.С. Россолько, М.С. Гогуга. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2020. 112 с.**



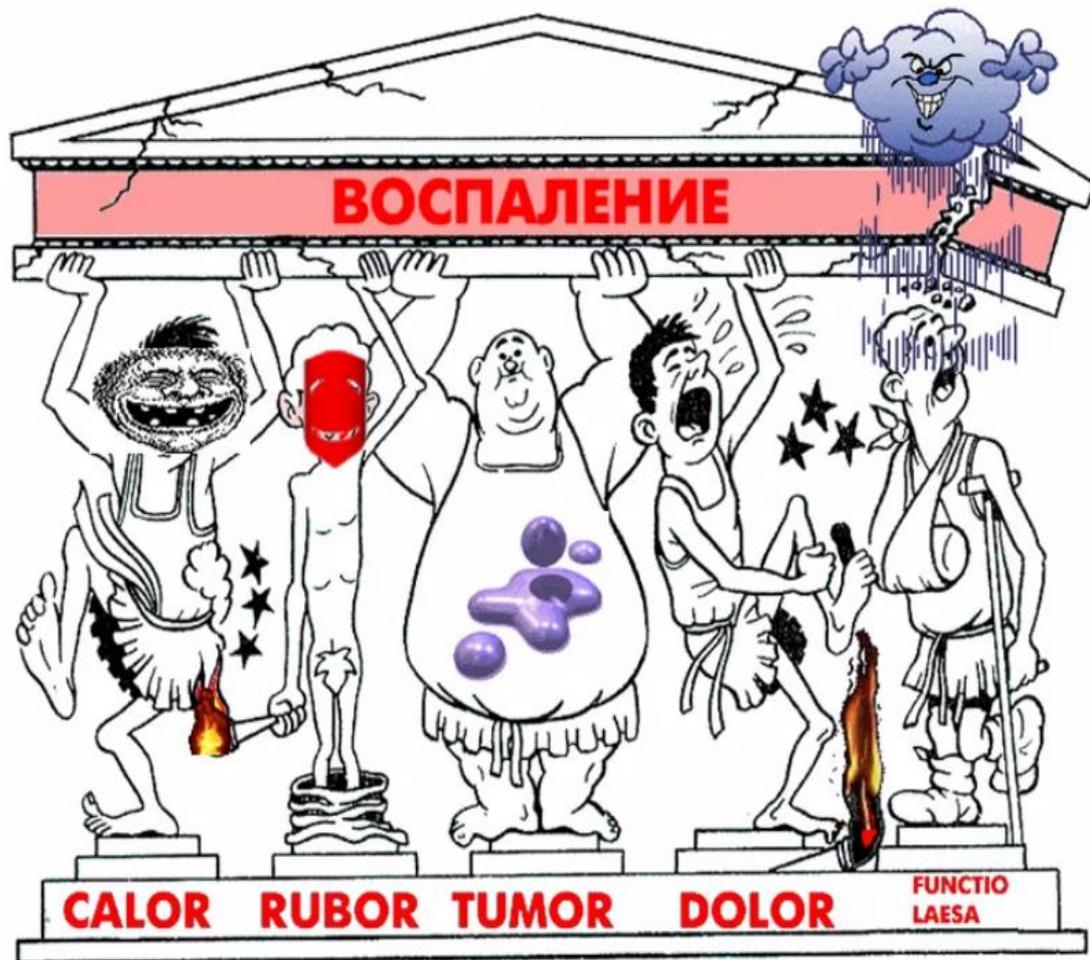
ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА



Воспалительные заболевания женских половых органов (ВЗ ЖПО) (МКБ-10: N70-77)

- *Являются наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями - в структуре острых гинекологических заболеваний доля воспалительных процессов внутренних половых органов составляет 24% [Кулаков В.И. и др., 2006].*
- *Воспалительный процесс или воспалительные очаги в органах мочеполовой системы нужно рассматривать как **проявление общей инфекционной патологии** (инфекционного заболевания или нескольких заболеваний).*

Возникновение воспалительных очагов



- ❑ Очаг воспаления характеризуется пятью внешними (местными) проявлениями:
- ❖ краснотой (rubor)
- ❖ припухлостью (tumor)
- ❖ повышением температуры, или жаром (calor)
- ❖ болезненностью, или болью (dolor)
- ❖ нарушением функции (functio laesa)

Воспаление — это сформировавшаяся в процессе эволюции сложная комплексная реакция живых тканей на повреждение, состоящая из поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови, соединительной ткани, направленная на странение (изоляция) повреждающего агента и восстановление ткани.

Классификация воспалительных очагов ЖПО по локализации

□ Нижних отделов:

- вульвит
- бартолинит
- вагинит (кольпит)
- цервицит (экзоцервицит, эндоцервицит)

□ Верхних отделов:

- эндометрит
- эндомиометрит
- сальпингоофорит
- параметрит
- пиосальпинкс, пиовар, тубоовариальный абсцесс
- пельвиоперитонит

❖ Границей между ними служит внутренний зев шеечного канала.

❖ Воспалительные процессы верхних отделов полового аппарата еще называют **воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ)**.

**Местное
воспаление**

**Системное
воспаление**

Классификация ВЗ ЖПО по характеру течения

- **Острое** - длительность от нескольких часов до нескольких дней
- **Подострое** - длится от нескольких дней до нескольких недель
- **Хроническое** - продолжительность от нескольких месяцев до течения на протяжении всей жизни
 - ❖ фаза ремиссии
 - ❖ фаза обострения

Классификация ВЗ ЖПО по реактивности

- ❑ **Нормоэргическое воспаление** - адекватная реакция организма, соответствующая характеру и силе воздействия патогенного раздражителя.
- ❑ **Гиперэргическое** - значительно повышенная реакция.
- ❑ **Гипоэргическое (от гипоэргия) и аноэргическое** - слабая или отсутствующая реакция (у пожилых людей, при недостаточном питании и авитаминозе, у ослабленных и истощённых людей).

Расстройства энергетического обеспечения клетки

Клеточная альтерация

Повреждение мембран и ферментов клетки

Дисбаланс ионов и воды в клетке

Основные механизмы повреждения клеток

Нарушения в геноме и/или механизмов экспрессии генов

Расстройства регуляции функций клеток

Активация свободнорадикальных и перекисных процессов



Механизмы нарушения взаимодействия лигандов (гормонов) с рецепторами

Действие патогенных факторов

**Изменение
числа рецеп-
торов**

**Изменение
чувствительности
рецепторов**

**Нарушения
конформации
рецепторных
макромолекул**

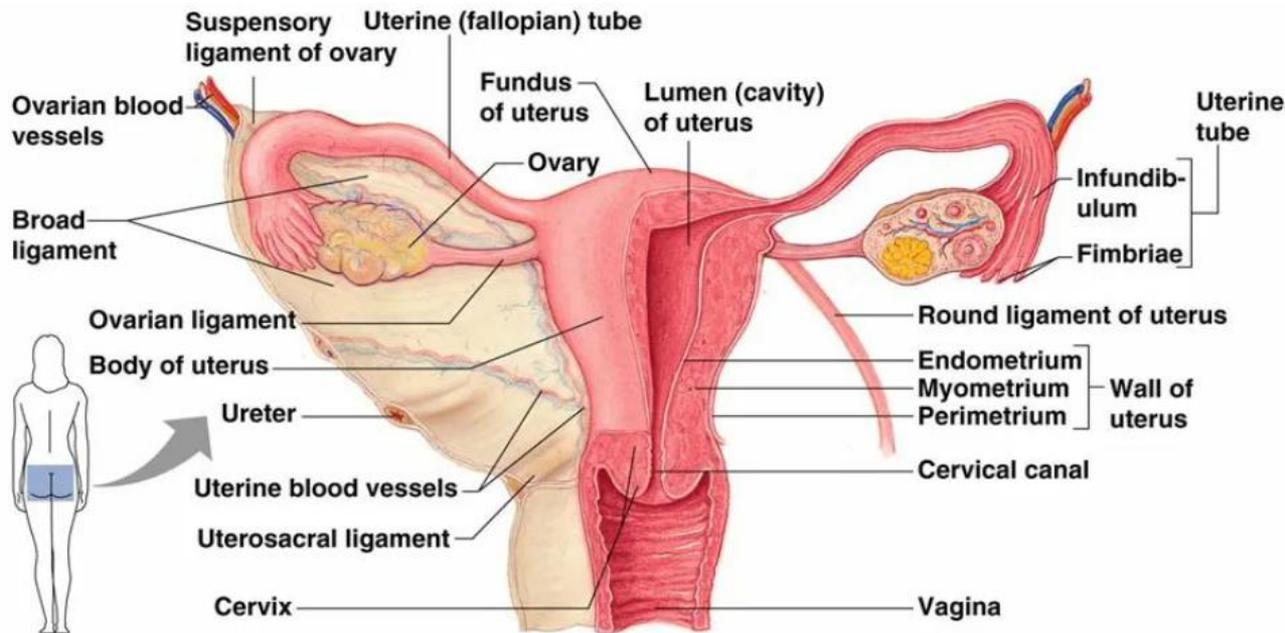
**Изменения ли-
пидного окруже-
ния мембранных
рецепторов**

**Модификация характера клеточного ответа на
гормональный стимул**

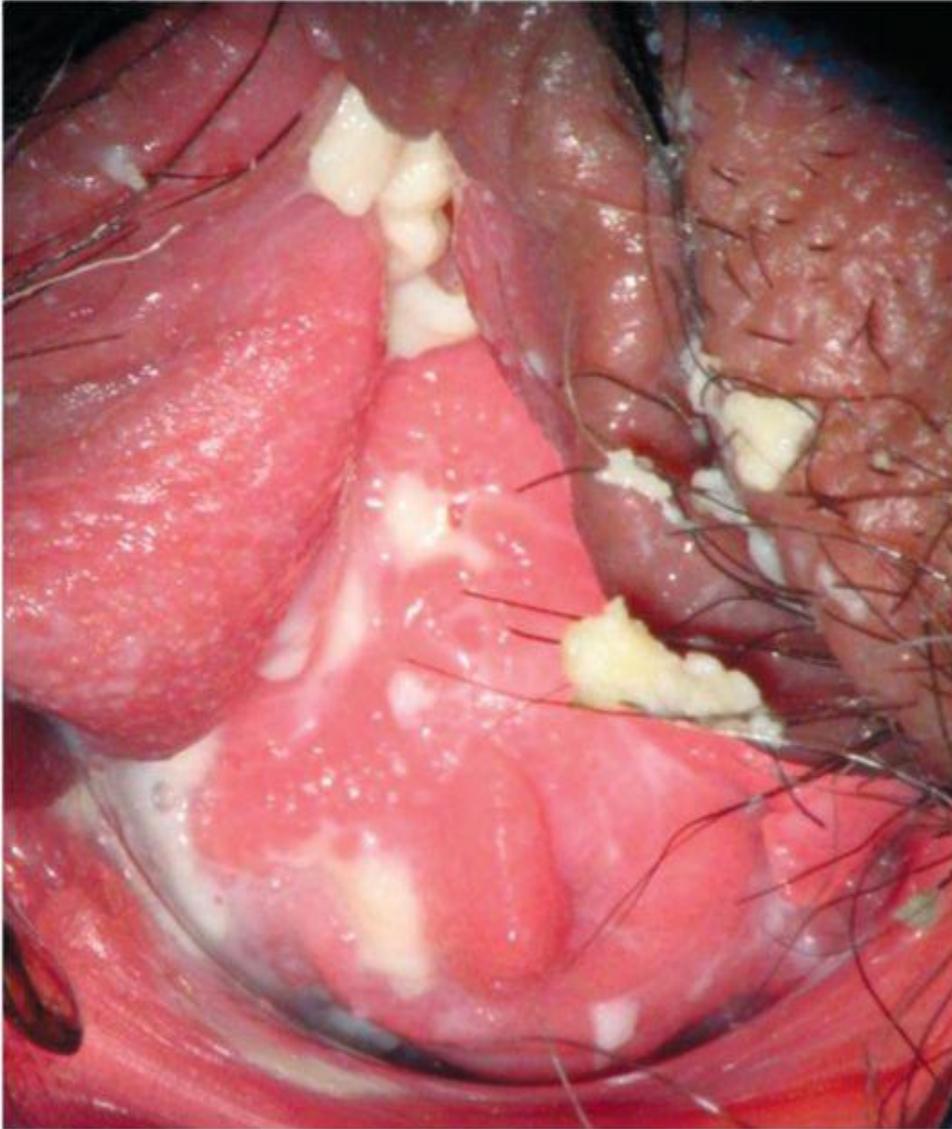


Воспалительные очаги нижних отделов ЖПС

- ❑ вульвит
- ❑ вагинит (кольпит)
- ❑ вульвовагинит
- ❑ бартолинит
- ❑ цервицит (экзоцервицит, эндоцервицит)



Вульвовагинит (вагинит)



Цервицит

Цервицит (Cervicitis) - это воспалительный процесс в канале шейки матки (**эндоцервицит**) и собственно влагалищной части шейки матки (**экзоцервицит**).

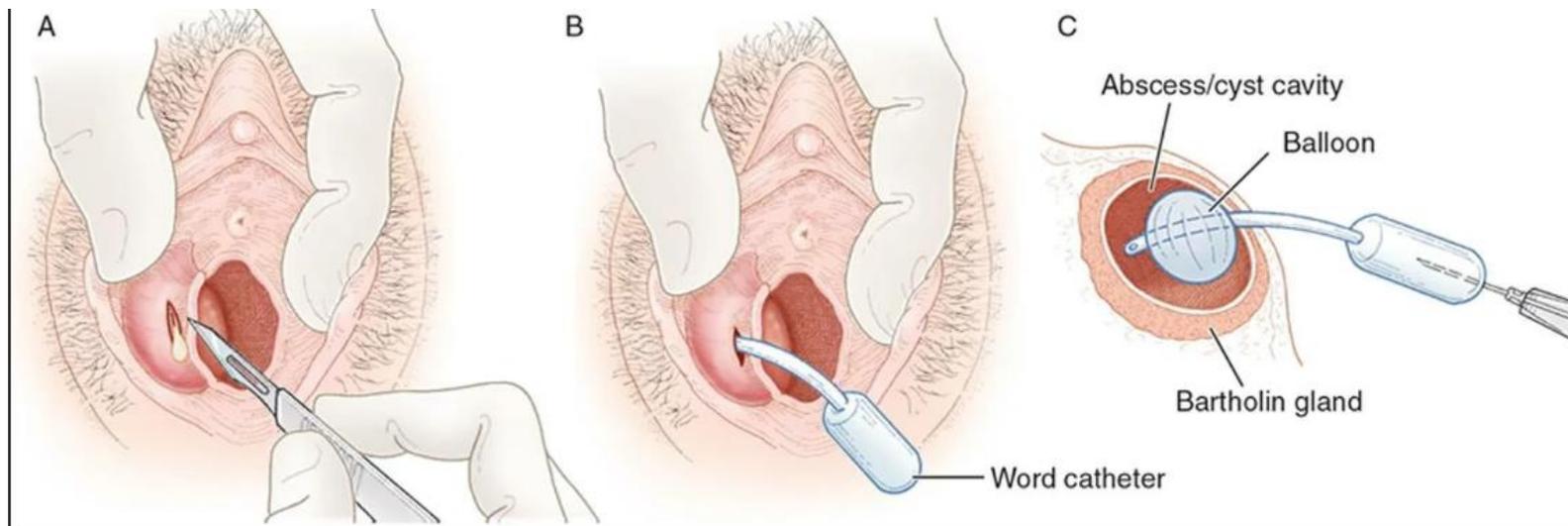
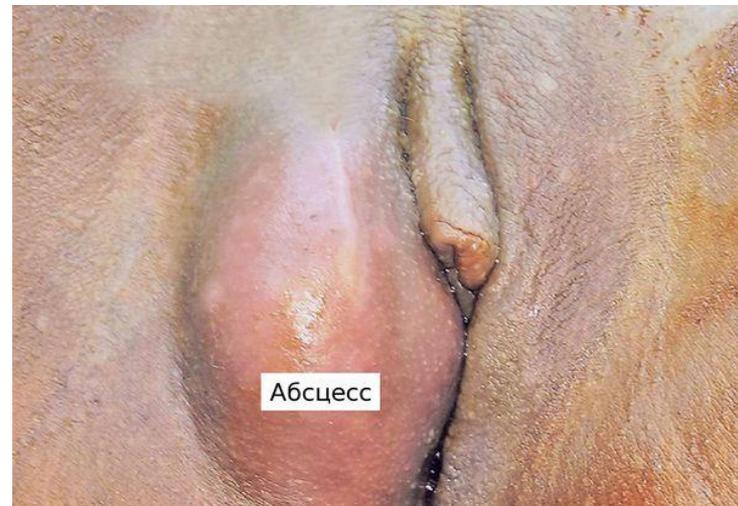
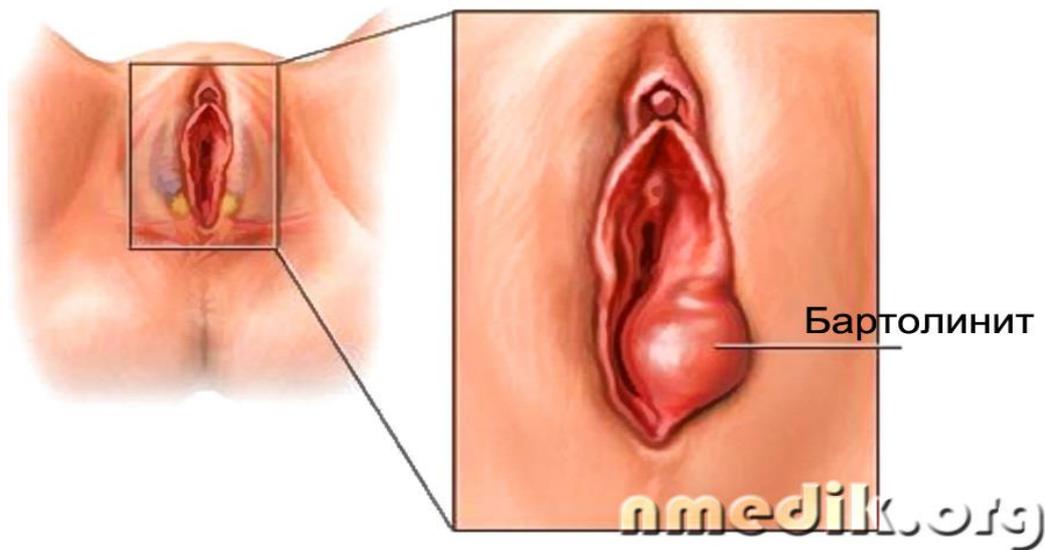
Наиболее частыми жалобами при цервицитах являются:

- ❖ наличие выделений из влагалища различного характера и количества - от слизисто-гнойных до гнойных, от скудных до обильных
- ❖ тупые боли внизу живота
- ❖ дизурия
- ❖ нередко отмечается диспареуния - боль во время полового акта

Цервицит

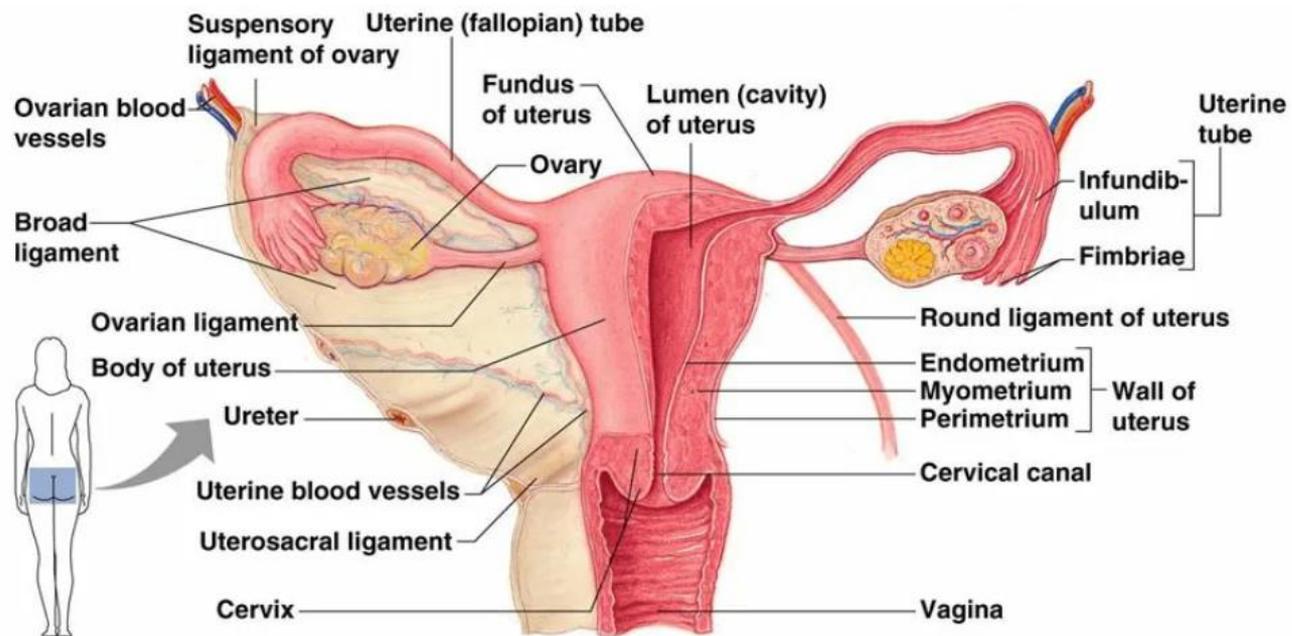


Бартолинит

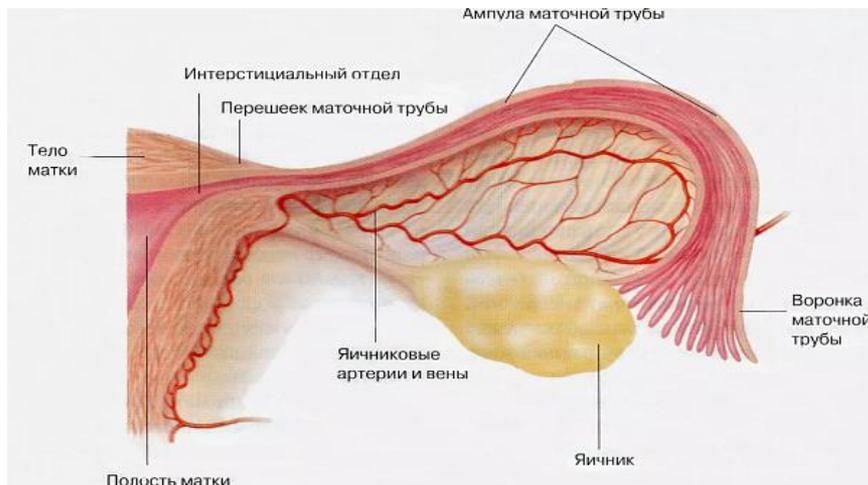
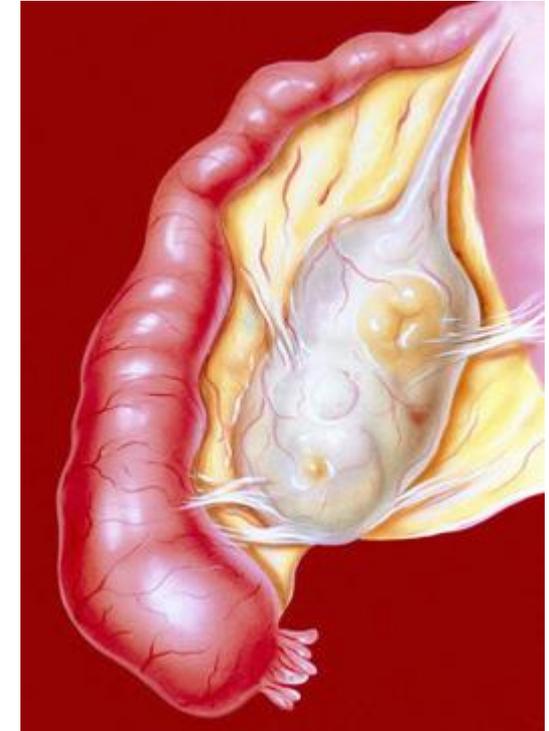
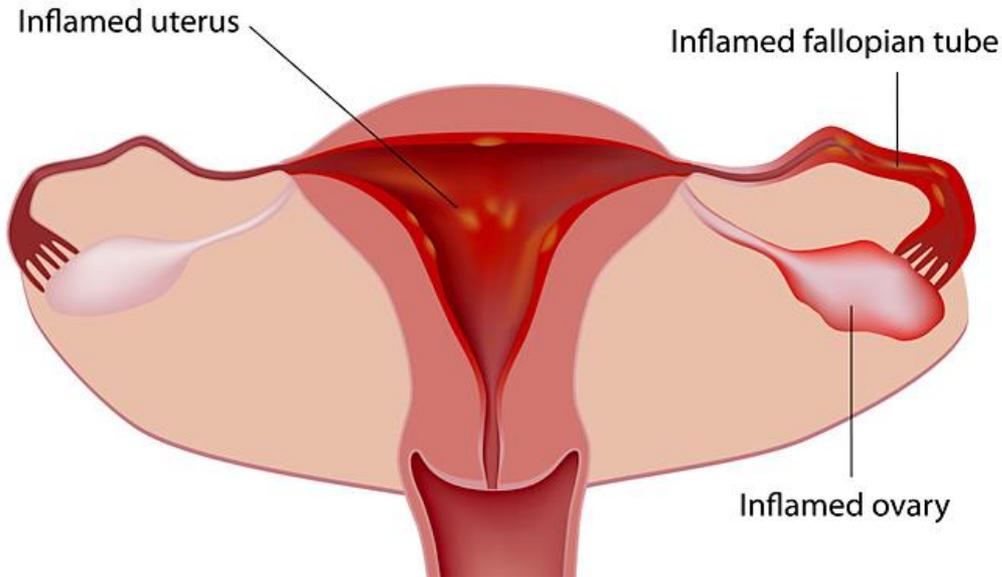


Воспалительные очаги верхних отделов ЖПС

- ❑ сальпингит, оофорит (сальпингоофорит)
- ❑ эндометрит (миоэндометрит)
- ❑ параметрит
- ❑ пиосальпинкс
- ❑ пиовар
- ❑ тубоовариальный абсцесс
- ❑ пельвиоперитонит

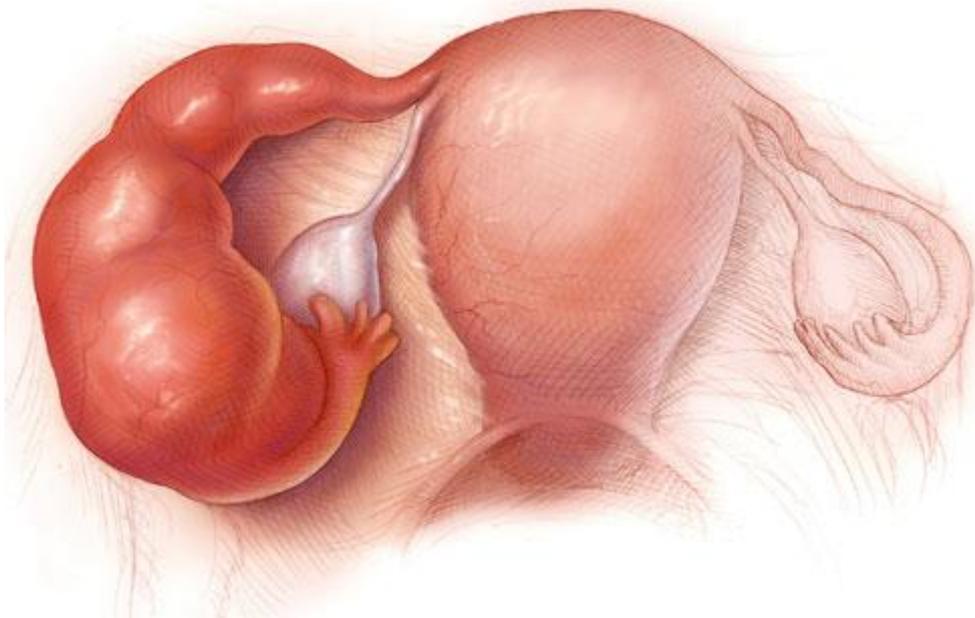


Сальпингоофорит



Сальпингоофорит (от греч. *sálpinx*, родительный падеж *sálpingos* — труба и новолат. *oophoron* — яичник; син. — *аднексит*) — воспаление придатков матки (маточных труб и яичников).

Сальпингоофорит



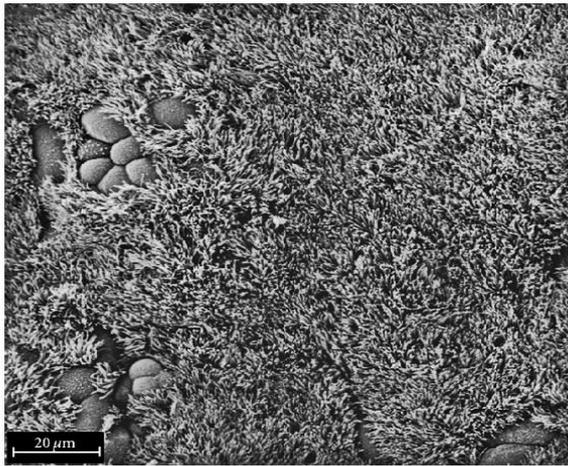
Острый сальпингоофорит:

- ❖ боли в нижней части живота
- ❖ общее недомогание
- ❖ повышение температуры до 38-38,5 °С
- ❖ напряжение живота в нижних отделах, его болезненность при пальпации

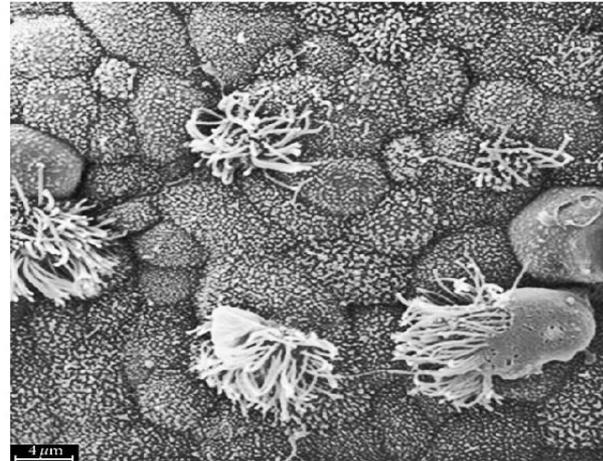
Хронический сальпингоофорит:

- ❖ боли тупого, ноющего характера внизу живота, в паховых областях, нередко во влагалище
- ❖ нарушение менструального цикла
- ❖ бесплодие

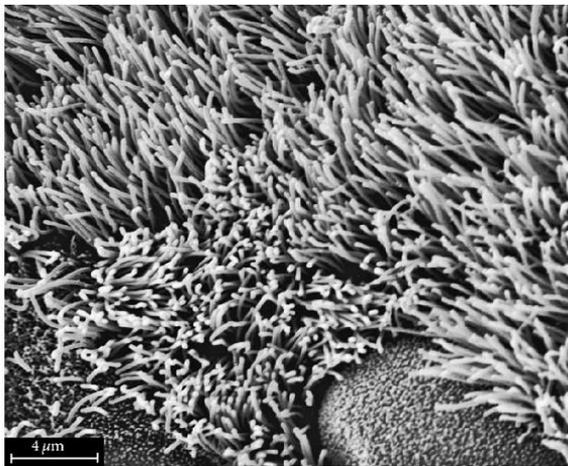
Влияние инфекции на морфологию маточных труб



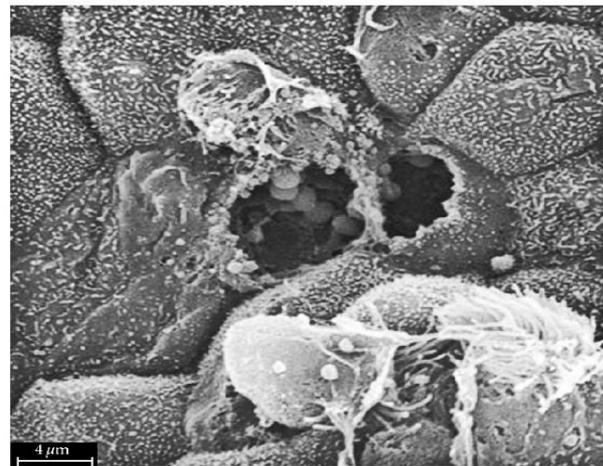
(a)



(c)



(b)



(d)

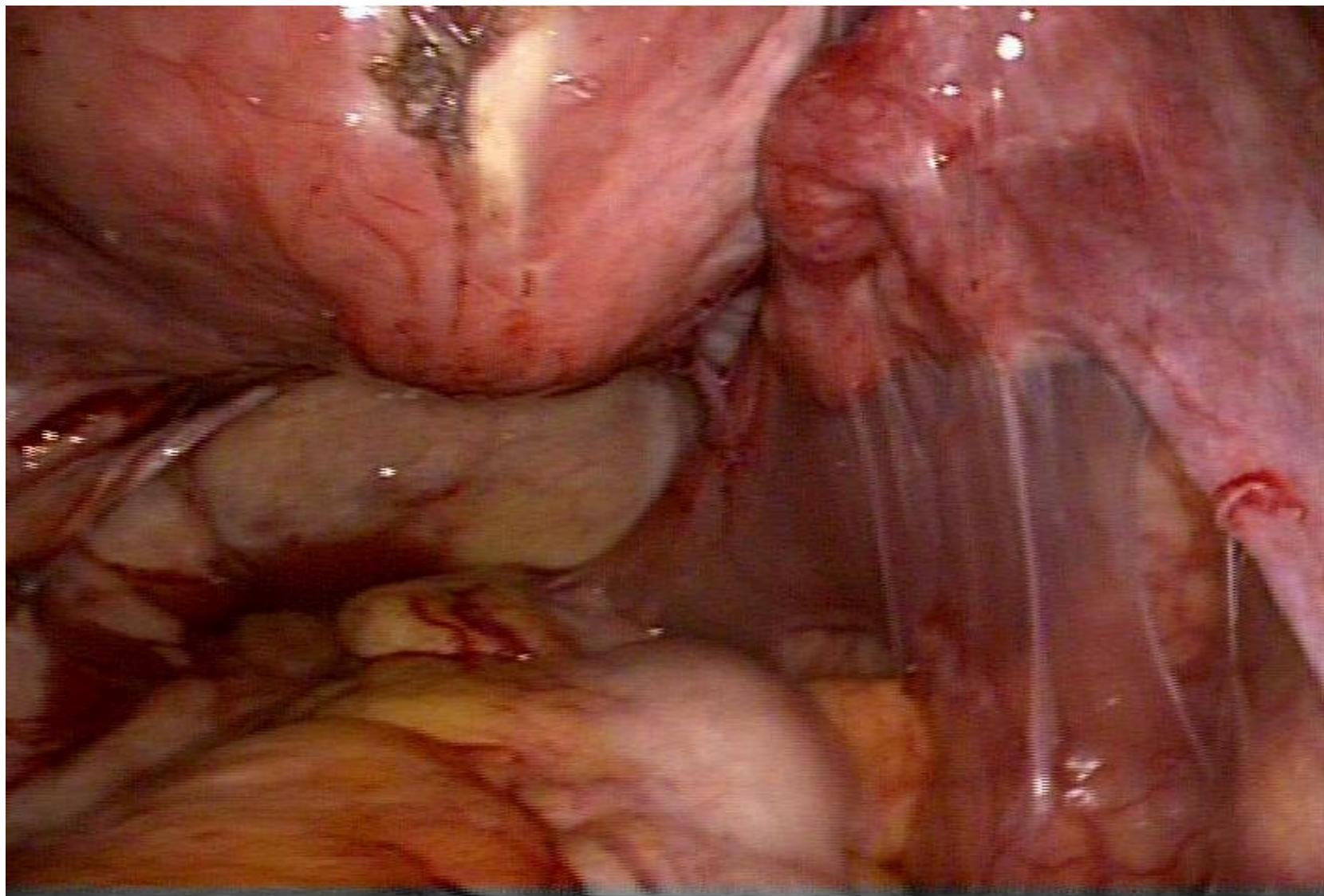
➤ Фаллопиевы трубы человека в культуре органов были оставлены незараженными (а и б) или инфицированы сероваром D (с и d) *C.trachomatis*.

➤ Ультраструктурный анализ внутритрубной архитектуры использует сканирующую электронную микроскопию.

➤ Неинфицированные пробирки плотно ресничны и содержат интактные секреторные клетки.

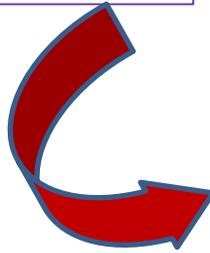
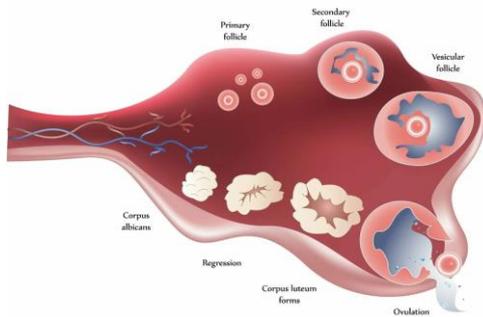
➤ Поверхность слизистой оболочки трубок, инфицированных *C.trachomatis*, демонстрирует заметные децилирование и разрушение клеток.

Эндоскопическая картина спаечного процесса у пациентки с бесплодием, ассоциированным с ВЗОМТ [Толибова Г.Х., 2018]



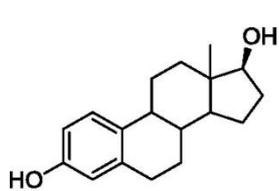
Оофорит: нарушение рецептивности к ФСГ и ЛГ

- ❑ Нарушение фолликулогенеза
- ❑ Нарушение стероидогенеза

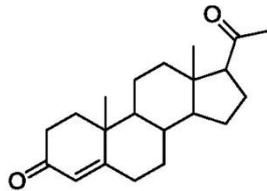


*Нормогонадотропный или
Гипергонадотропный
гипогонадизм*

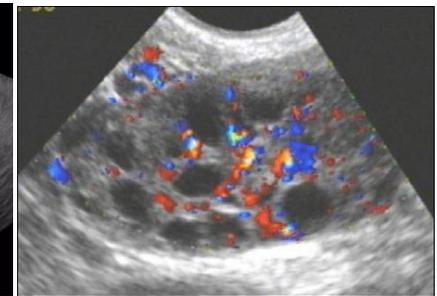
- ❑ Ановуляция (атрезия или персистенция фолликула)
- ❑ Овуляция с НЛФ-синдромом



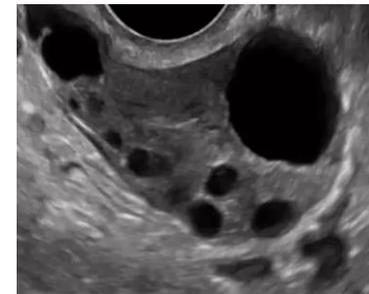
Estradiol



Progesterone



- ❑ НМЦ
- ❑ Бесплодие
- ❑ Невынашивание (в т.ч. привычное)
- ❑ Неудачные исходы программ ВРТ

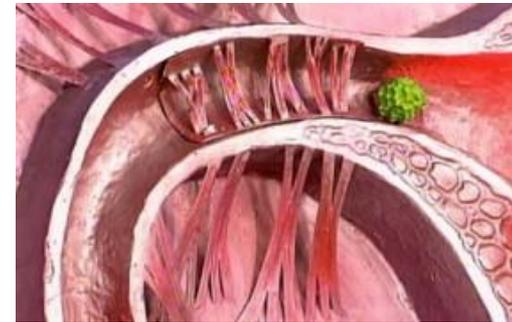
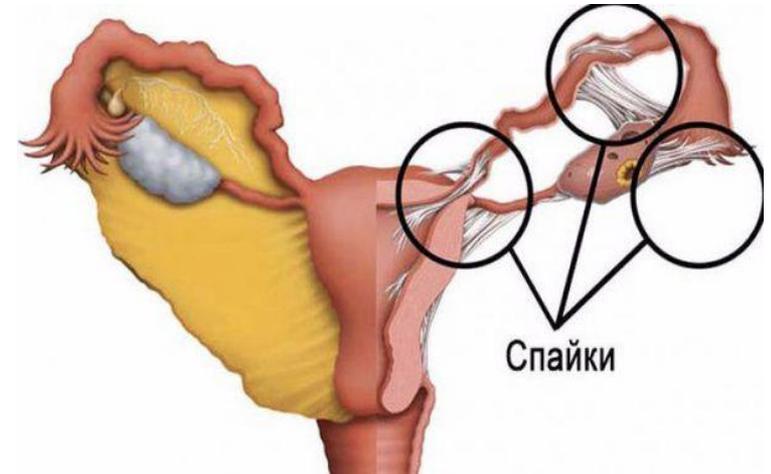


Сальпингит: нарушение рецептивности к половым стероидам (Е2, ПРГ) и его последствия

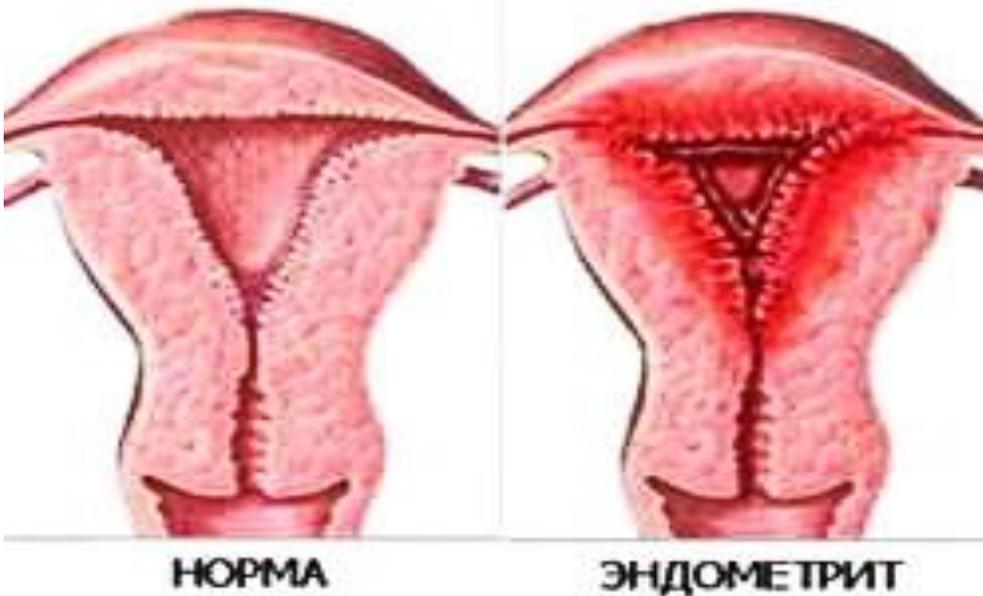
- ❑ **Нарушение сократительной активности маточных труб при сохранённых ресничках**
- ❑ **Разрушение ресничек и нарушение проходимости (как результат воспалительного процесса).**

Е2, ПРГ, катехоламины, АХ, простагландины, кортизол, окситоцин, нейропептид Y, нейротензин, вещество P, вазоактивный интестинальный полипептид, ГАМК, эндотелин-1, относящийся к кальцитониновому гену пептид, гистамин, фактор активации тромбоцитов, аденозин, оксид азота, ангиотензин II и др.

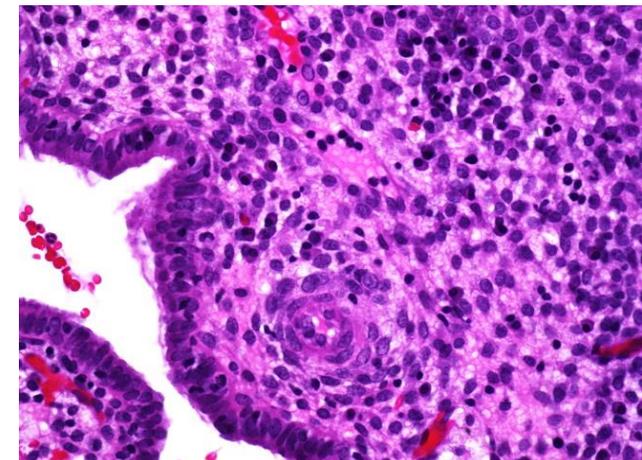
- ❑ **Бесплодие**
- ❑ **Внематочная беременность**
- ❑ **Гидросальпинкс**



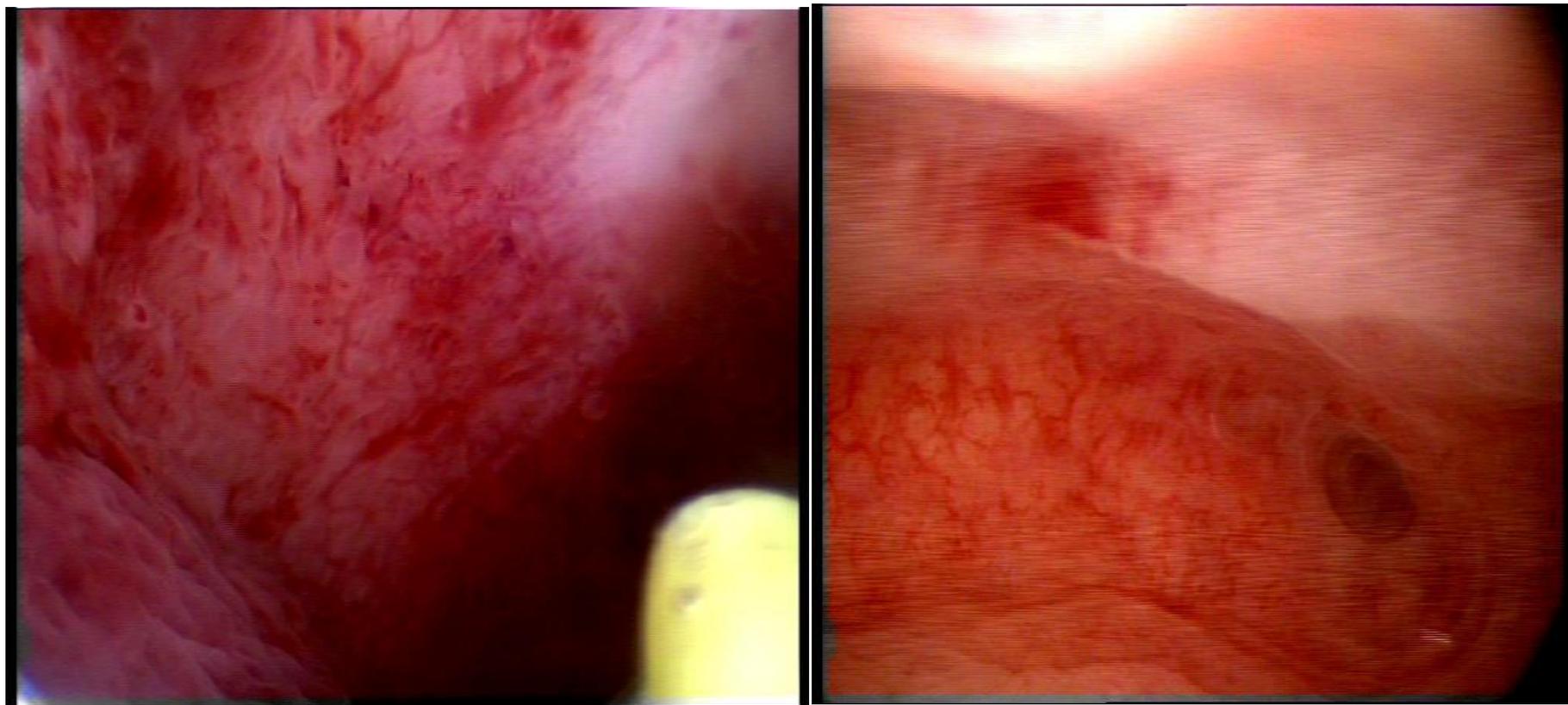
Эндометрит



- ❖ Симптомами острого эндометрита являются: гнойные или кровянистые выделения, боли внизу живота высокая температура тела.
- ❖ Хронический эндометрит протекает практически бессимптомно, потому диагностика его весьма затруднена.
- ❖ Хронический эндометрит обычно появляется после плохо пролеченного острого на фоне ослабленного иммунитета.



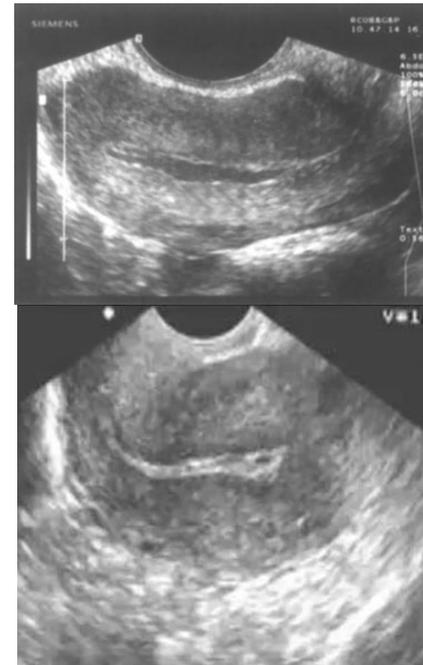
Гистероскопическая картина хронического эндометрита [Толибова Г.Х., 2018]



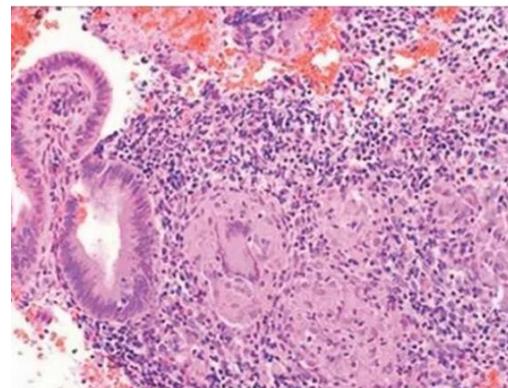
а – гиперемия эндометрия;
б – неровность и гиперемия эндометрия в проекции трубного угла.

Эндометрит: нарушение рецептивности к половым стероидам и другим репродуктивно значимым лигандам

- Нарушение пролиферации эндометрия («тонкий» эндометрий – ≤ 7 мм)
- Нарушение секреторного преобразования эндометрия (в т.ч. формирования полноценного «окна имплантации»)
- При наступлении беременности - неадекватность эффектов прогестерона, способствующих пролонгированию беременности.
- Нарушение формирования плацентарного микробиома из-за избытка патогенов хронического эндометрита.

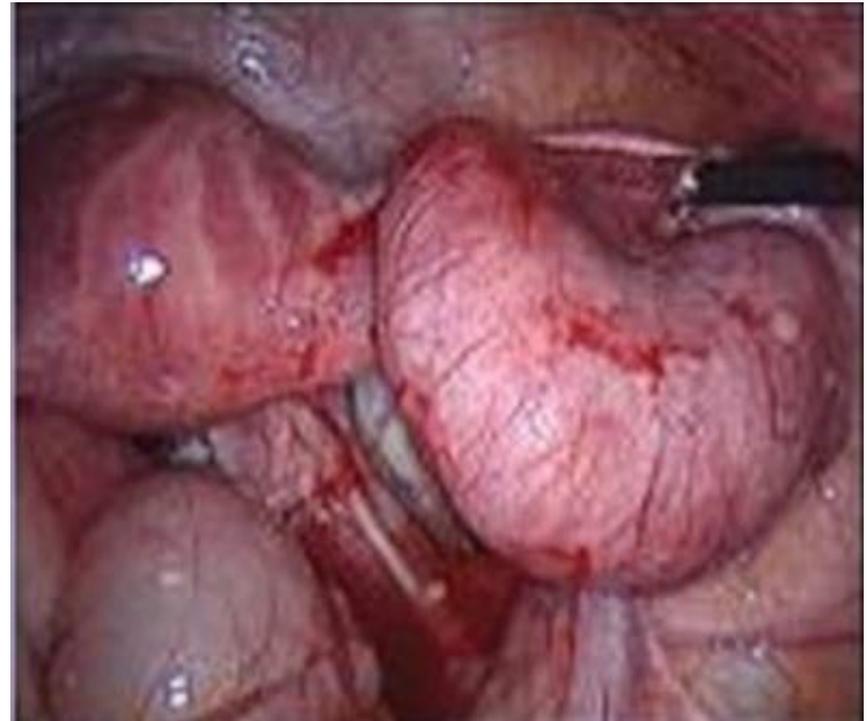


- НМЦ
- Бесплодие
- Невынашивание (в т.ч. привычное)
- Неудачные исходы программ ВРТ
- Внутриутробная инфекция



Клиническая картина ВЗОМТ

- ❑ Патологические выделения из половых путей
- ❑ Повышение температуры тела
- ❑ Диспептические расстройства
- ❑ Дизурические расстройства



Клиническая картина ВЗОМТ

- ❑ **Болевой синдром:** боли носят периодический характер, сохраняются после исчезновения признаков воспалительной реакции, могут усиливаться при охлаждении, физических и эмоциональных перегрузках.
- ❑ **Изменение нервно-психического состояния:** плохой сон, раздражительность, снижение трудоспособности, быстрая утомляемость.
- ❑ **Нарушение сексуальной функции (50-70%):** аноргазмия, вагинизм, диспареуния.
- ❑ **Нарушение менструальной функции (45-55%):** мено-, метrorрагии, олиго-, опсоменорея, альгоменорея.
- ❑ **Нарушение репродуктивной функции (30%):** бесплодие, невынашивание беременности.

Оценка наличия воспалительных очагов в органах РС

- ❑ **Эхография органов малого таза** (эндометрит, сальпингит, оофорит)
- ❑ **Магнитно-резонансная томография**
- ❑ **Световая микроскопия** (цервицит, вагинит)
- ❑ **Аспирационная биопсия эндометрия (пайпель-биопсия)** – взятие материала на **морфологическое (гистологическое и иммуногистохимическое исследование)** (эндометрит)
- ❑ **Гистероскопия** – взятие материала на **морфологическое (гистологическое и иммуногистохимическое исследование)** (эндометрит)
- ❑ **Диагностическая лапароскопия** (оофорит, сальпингит)
- ❑ **Гистеросальпингография и ультразвуковая гистеросальпингоскопия (Эхо-ГСГ)** (эндометрит, сальпингит)

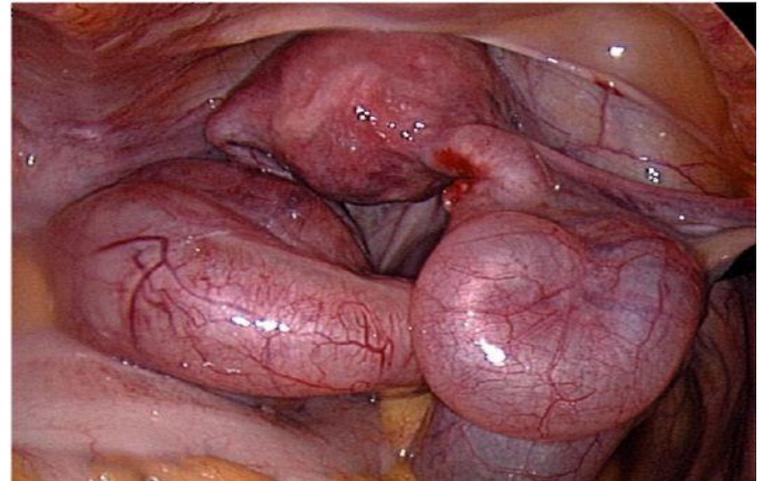
Определяющие критерии при хроническом сальпингоофорите

Рентгенологическая картина:

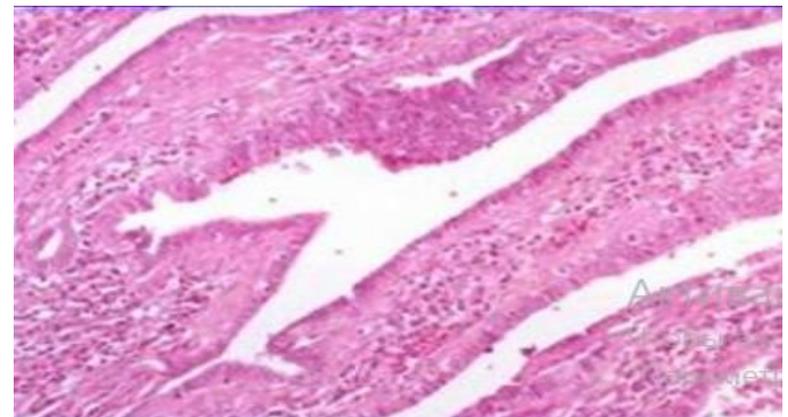
- непроходимость маточных труб
- сактосальпинкс
- изменение топографии труб



Эндоскопическая картина (гидросальпинкс)



Морфология



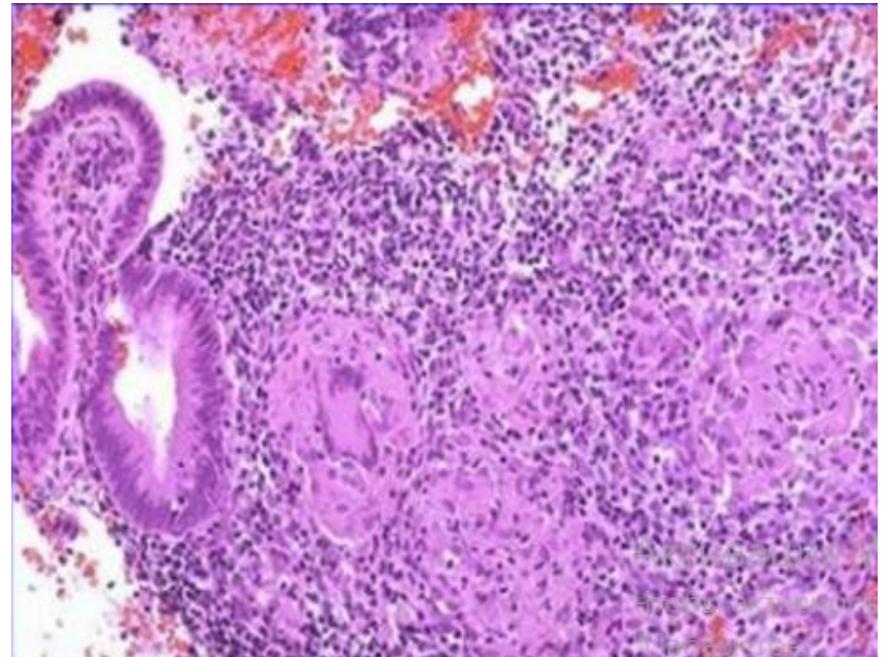
Определяющие критерии при хроническом эндометрите

Гистероскопическая картина:

- неравномерное истончение и гипертрофия слизистой;
- белесоватая, тусклая слизистая;
- внутриматочные синехии

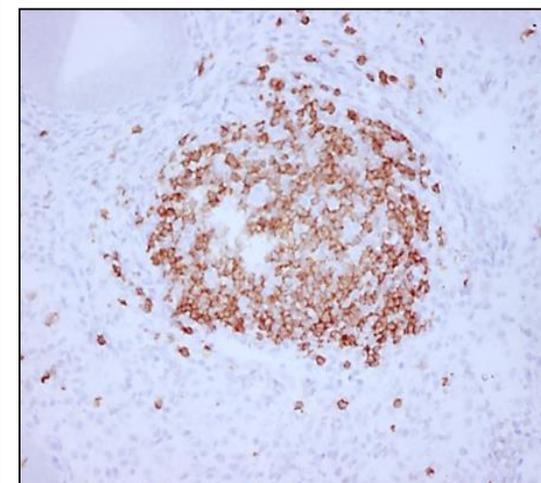
Морфологическое подтверждение при биопсии эндометрия:

- инфильтраты из плазматических клеток, гистиоцитов и нейтрофилов

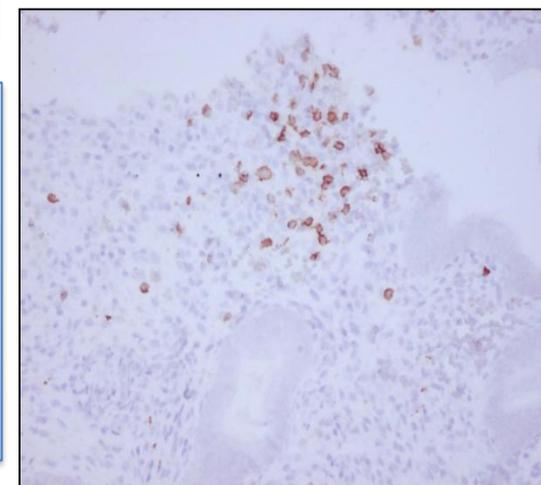


Степень выраженности хронического эндометрита (иммуногистохимия)

Маркеры	Норма (кол-во клеток в п/зр)	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный
CD8+ (цитотоксические Т- лимфоциты)	до 10	> в 2 раза	> в 3 раза	> в 5 раз
CD 20+ (В-лимфоциты)	до 3	> в 2 раза	> в 3 раза	> в 4-5 раз
CD 138+ (плазмциты)	0	единичные клетки	> в 2-3 раза	> 5 раз
CD 4+ (Т-хелперы)	до 10	имеют связь с количеством CD8+		
Исследование проводится на основании оценки 10 полей зрения $\times 400$, но не менее 4 (в зависимости от объема материала).				



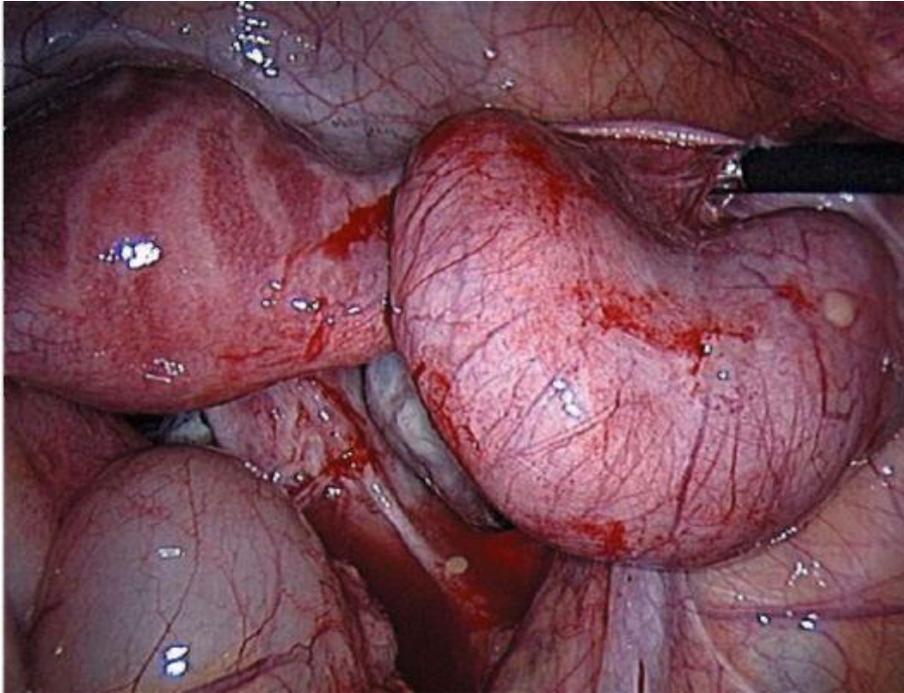
CD8+. $\times 100$



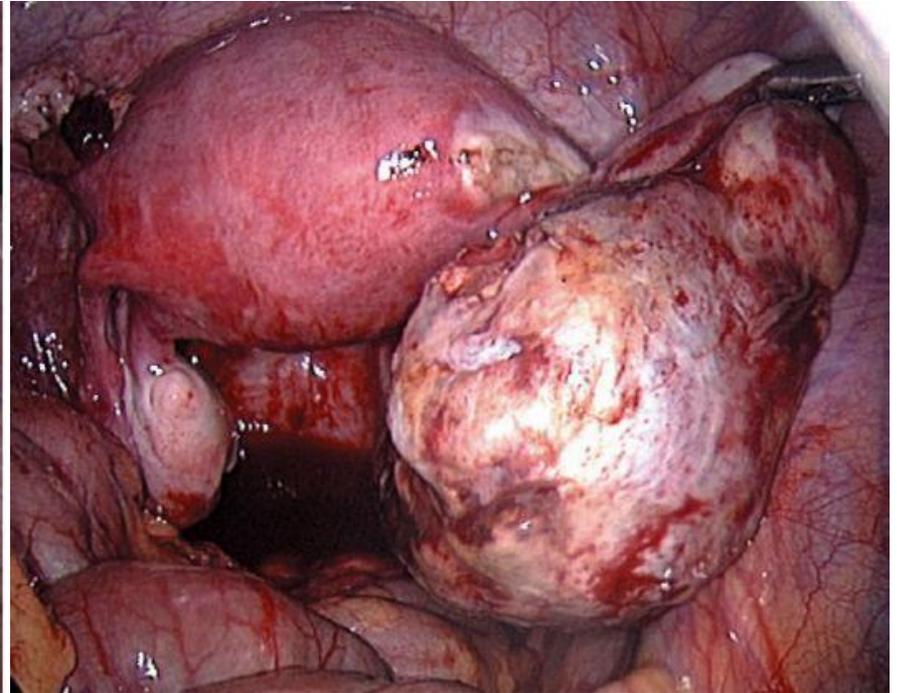
CD138+. $\times 100$

Разработанные критерии диагностики степени выраженности хронического эндометрита с применением предложенной комбинации маркеров (CD8+, CD20+, CD4+, CD138+) имеют высокую диагностическую значимость независимо от фазы цикла и служат основанием для выбора патогенетически обоснованной терапии.

Эндоскопическая картина пиосальпинкса



пиосальпинкс



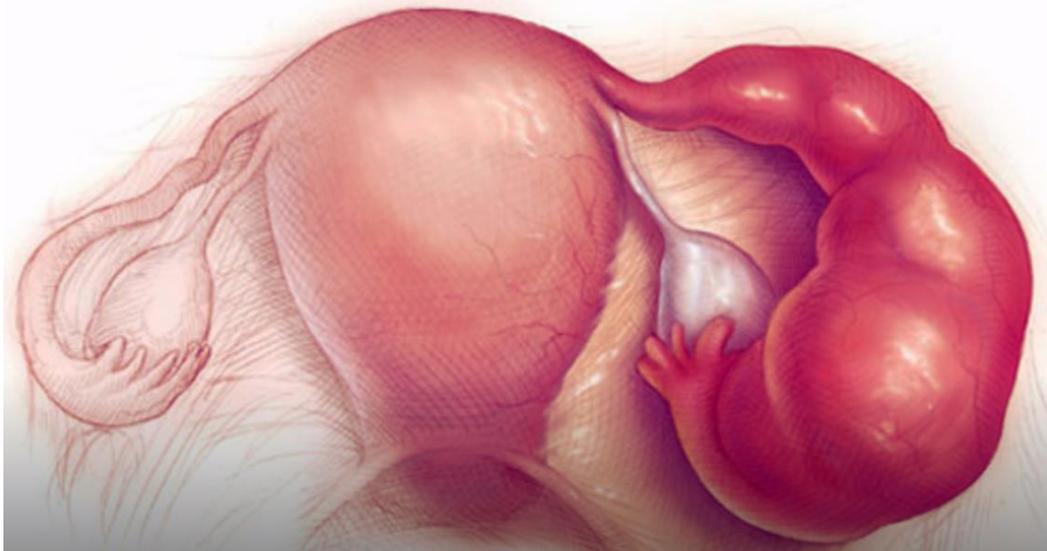
пиовар

**Гнойный сальпингит.
Пельвиоперитонит.
Пиосальпинкс**



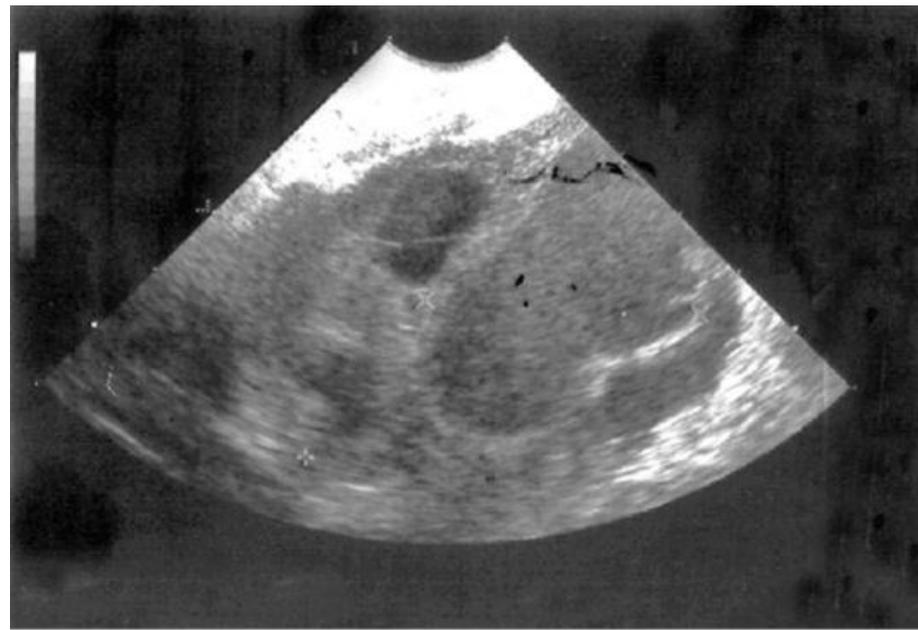
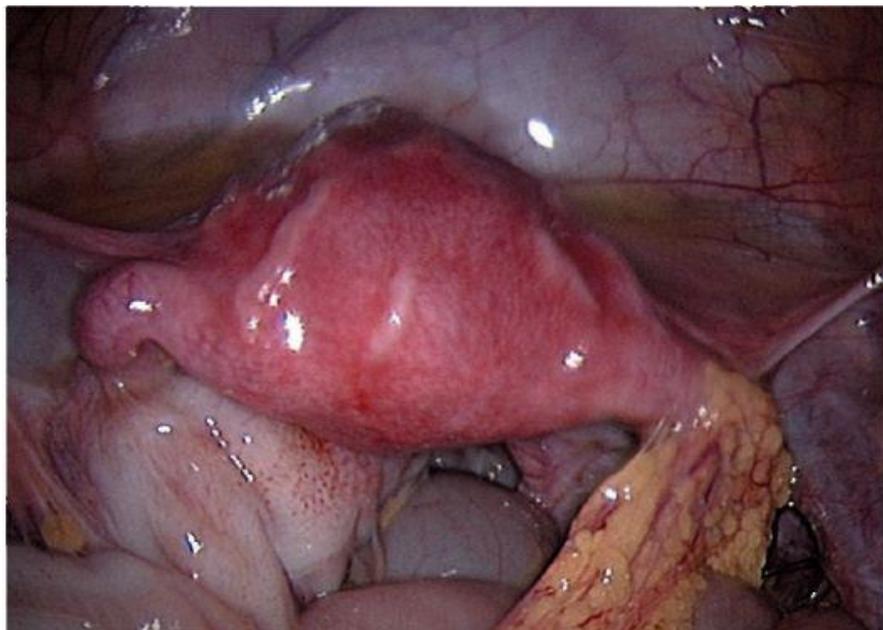
**Лапароскопия.
Сальпинготомия.
Санация и дренирование
брюшной полости.
Посев из брюшной полости.**

Тубоовариальный абсцесс

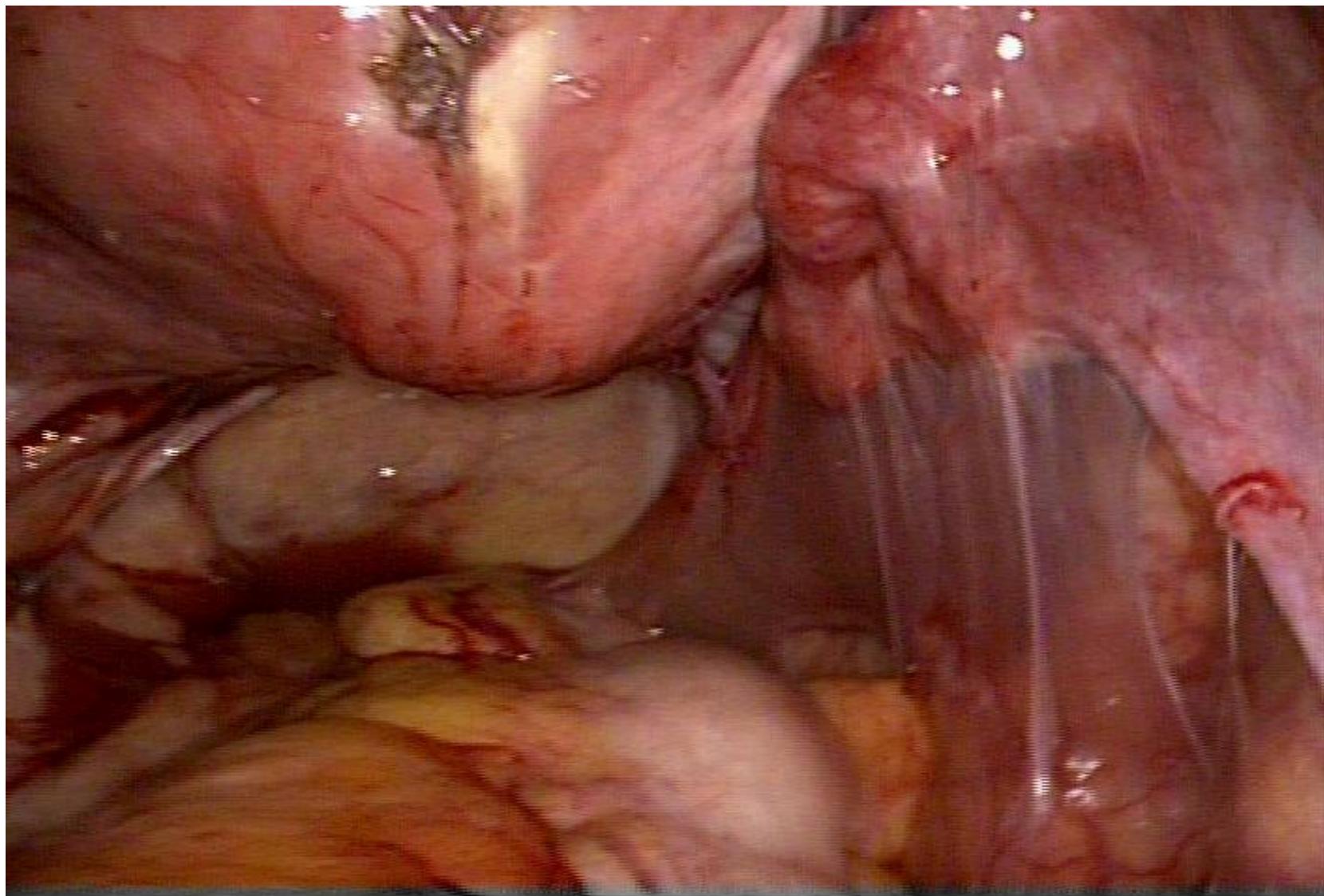


<https://itmed.org/ru/articles/tuboovarialnyy-abstsyes-osnovni-symptomy-zapalnogo-protsezu/>

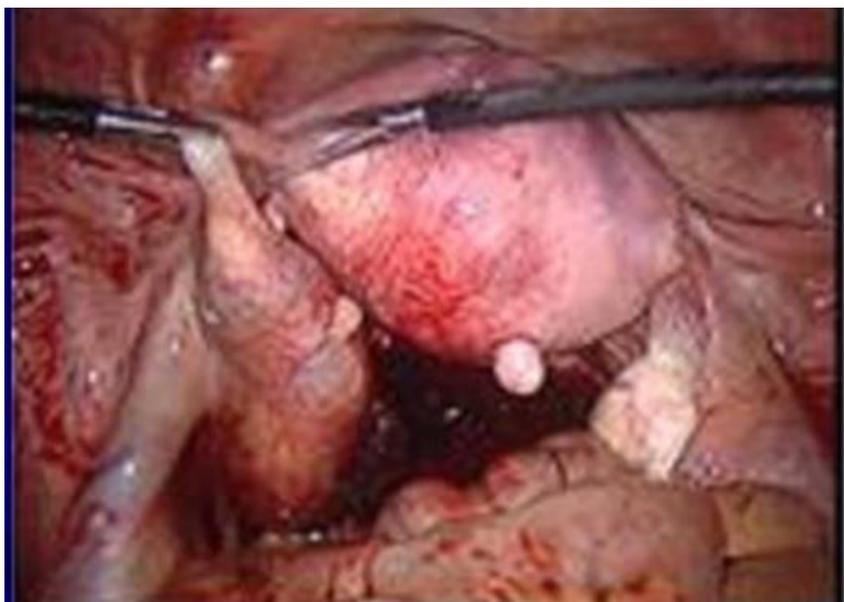
- ❖ Лапаротомия.
- ❖ Аднексэктомия.
- ❖ Санация и дренирование брюшной полости.
- ❖ Посев из брюшной полости.



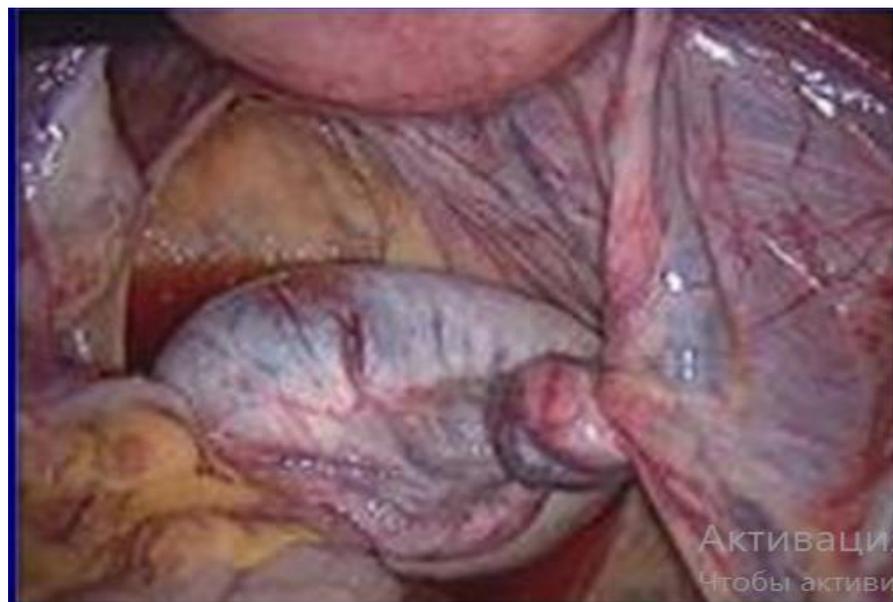
Эндоскопическая картина спаечного процесса у пациентки с бесплодием, ассоциированным с ВЗОМТ [Толибова Г.Х., 2018]



Дифференциальный диагноз

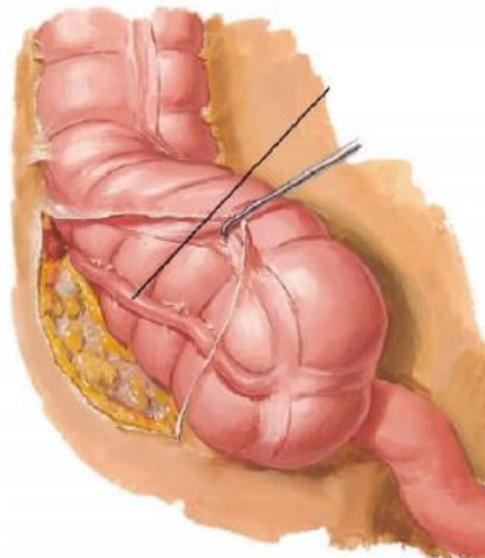
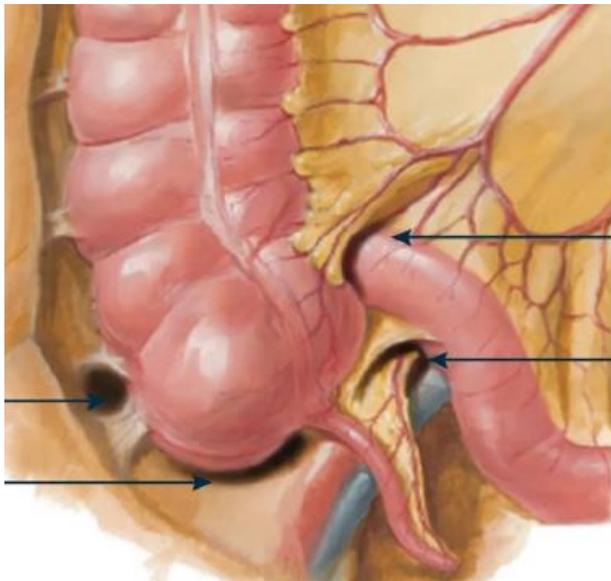
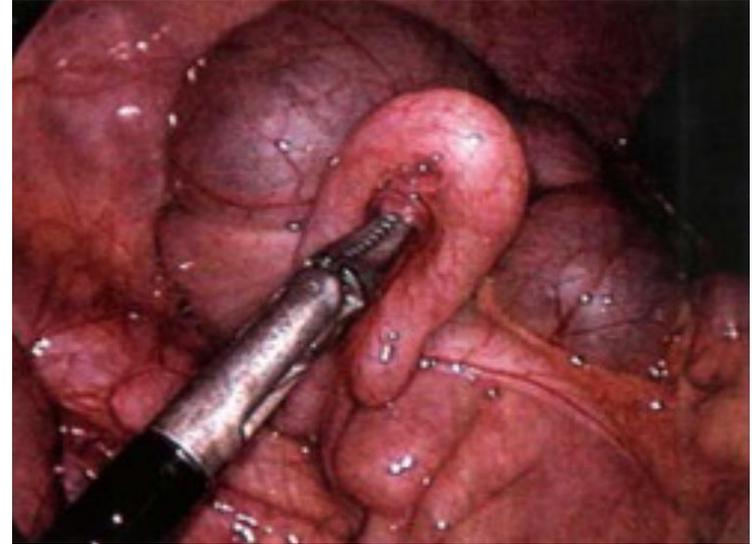
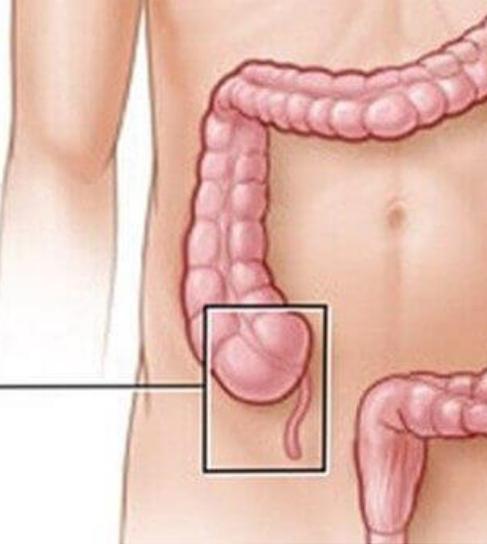


Внематочная беременность



Перекрут ножки кисты яичника

Дифференциальный диагноз



Аппендицит



Однако!

При инфекционном процессе название воспалительного очага (очагов) должно быть **2-й частью диагноза!**

Первой – должно быть инфекционное заболевание, проявлением которого является данный очаг.

Этиология и Факторы риска ВЗОМТ

Этиология:

- **Возбудители** эндогенных и/или экзогенных инфекций

Факторы риска:

- **Социальные факторы:** алкоголизм, наркомания, авитаминоз.
- **Поведенческие факторы:** раннее начало половой жизни, большое количество половых партнёров.
- **Экстрагенитальные факторы:** иммунодефициты, соматическая (в т.ч. эндокринная) патология.

Категории инфекционного процесса

● **Первичная инфекция** – инфекция, при которой заражение возбудителем произошло впервые.

● **Реинфекция (повторная инфекция)** – заражение тем же возбудителем после полного этиологического и клинического излечения.

● **Моноинфекции** - инфекционный процесс, вызванный одним возбудителем.

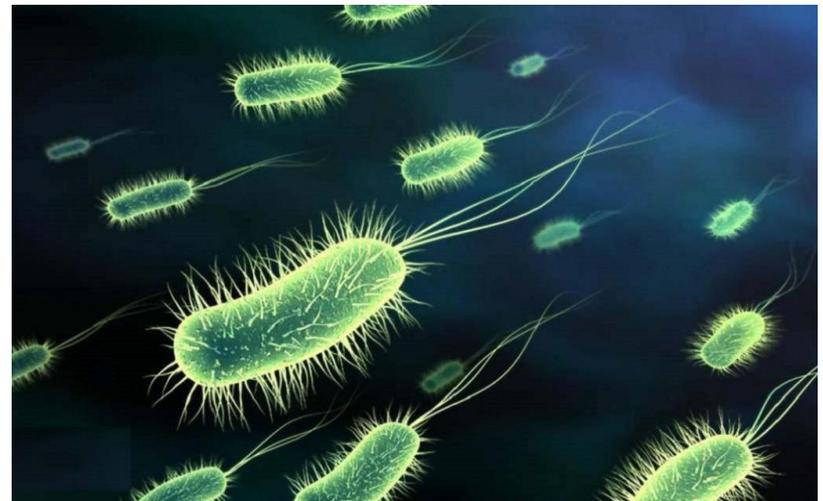
● **Смешанные (ассоциированные) инфекции** - инфекционный процесс, вызванный одновременно несколькими возбудителями, которые подключаются одновременно или поэтапно.

Смешанные (ассоциированные) инфекции (микст-инфекции)

- ❑ **Коинфекция** – развитие инфекционного процесса при одновременном инфицировании двумя (или более) возбудителями.
- ❑ **Суперинфекция** – развитие инфекционного процесса при последовательном инфицировании двумя (или более) возбудителями.
- ❑ **Вторичная инфекция** - инфекционный процесс, развивающийся на фоне уже имеющейся (первичной) инфекции, вызванной другим микроорганизмом (представителем эндогенной инфекции).

Разновидности ассоциаций:

- ❖ бактерии-бактерии
- ❖ бактерии-вирусы
- ❖ вирусы-вирусы
- ❖ паразитарно-паразитарные
- ❖ паразитарно-бактериальные
- ❖ паразитарно-вирусные
- ❖ различные сочетания между этими группами



Влияние смешанной инфекции на инфекционный процесс

- ❑ патогены не оказывают друг на друга существенного влияния
 - ❑ одна инфекция способствует развитию второй (содружественное участие)
 - ❑ одна инфекция затрудняет развитие и прогрессирование второй (явление антагонизма)
- ❖ Однако в ассоциациях не может быть механической суммы действия возбудителей – речь идёт о динамически изменяющейся их ассоциации, компоненты которой конкурируют за источники питания и наиболее благоприятные условия для роста собственной популяции.
- ❖ Редко антагонизм возбудителей служит на благо больному - более частым результатом смешанной инфекции является **утяжеление инфекционного процесса.**

Формы инфекции - в зависимости от выраженности клинических проявлений

Манифестная форма

(установленный патоген + очаг + субъективные проявления)

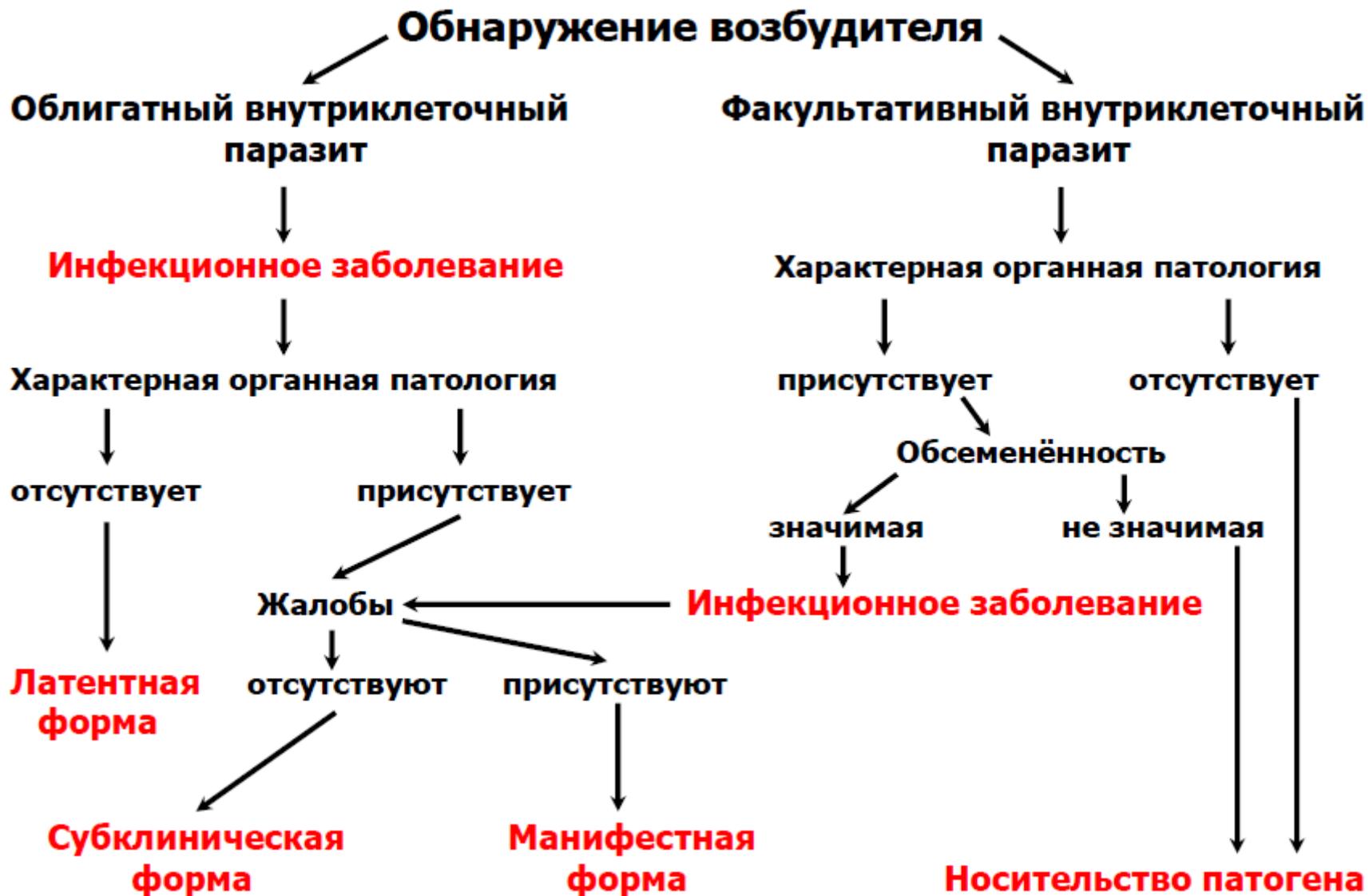
Субклиническая (инаппарантная) форма

(установленный патоген + очаг при отсутствии субъективных проявлений)

Латентная (скрытая) форма /при облигатном внутриклеточном паразитизме/ (установленный патоген при отсутствии очагов и субъективных проявлений)

Носительство /в случае факультативного внутриклеточного паразитизма/ (установленный патоген при отсутствии очагов и субъективных проявлений)

Формы инфекции (схема)



Наиболее значимые инфекции мочеполовой системы у женщин с формированием воспалительных очагов

1. Эндогенные половые инфекции:

- Вульвовагинальный или урогенитальный кандидоз (УГК)
- Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГАн)
- Вагинальный или урогенитальный аэробноз (УГАэ)

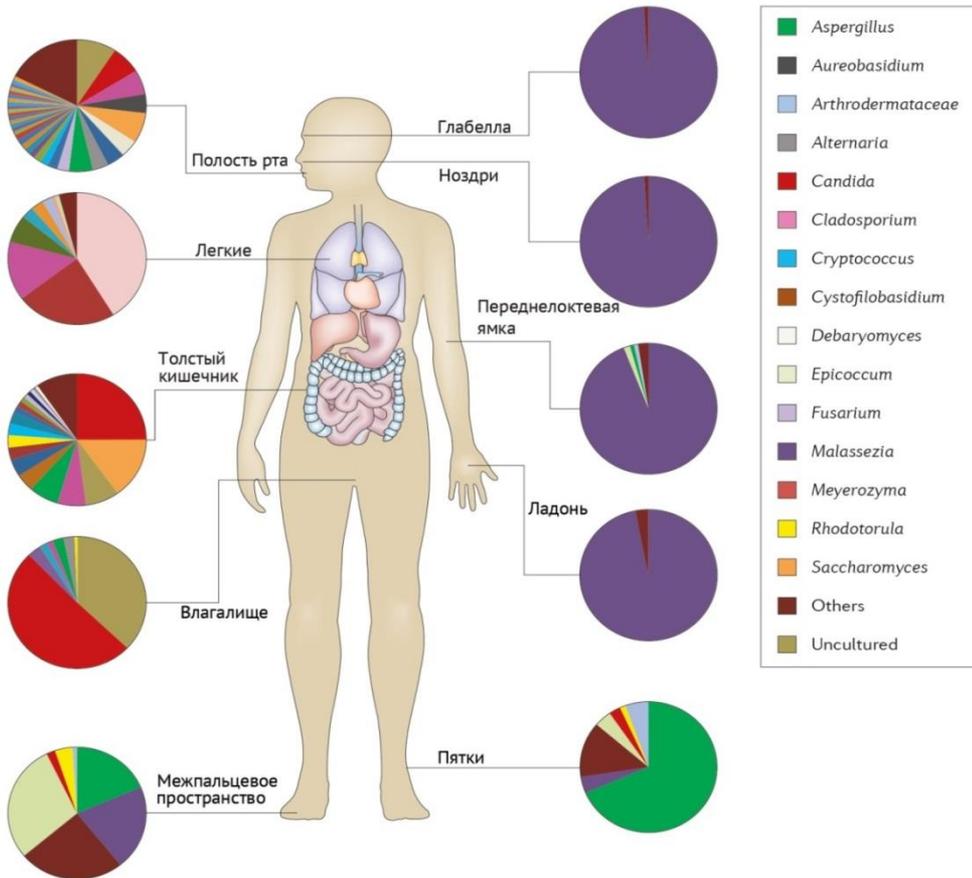
2. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции (ЗППП, ИППП):

- Гонорея (нейссерияльная инфекция, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*)
- Трихомониаз (урогенитальная трихомонадная инфекция)
- Хламидиоз (урогенитальная хламидийная инфекция)
- Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)

3. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции:

- Коронавирусная инфекция - COVID-19 (SARS-CoV2)
- Туберкулез женских половых органов

Эндогенная микробиота и эндогенная инфекция



Meet your microbiome

The bacteria that call you home

© NewScientist

NOSE

Mass of microbes 10 g

Typical resident *Streptococcus*

MOUTH

Mass of microbes 20 g

Typical resident
Streptococcus (cheek)
Neisseria (teeth)

VAGINA

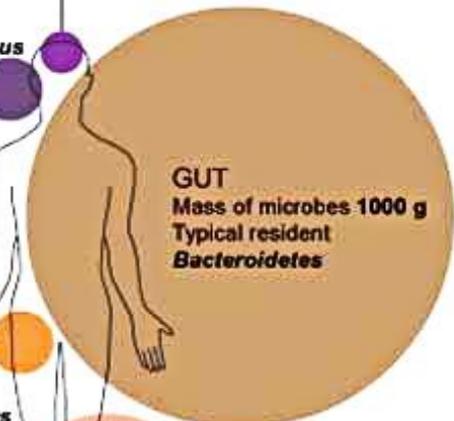
Mass of microbes 20 g

Typical resident *Lactobacillus*

SKIN

Mass of microbes 200 g

Typical resident
Staphylococcus (oily areas)
Corynebacteria (moist areas)



MICROBIAL CELLS
OUTNUMBER YOUR
OWN CELLS 10 TO 1
AND HAVE A TOTAL
MASS OF
>1.2 Kg

Биотоп – как среда обитания микроорганизмов

- **участок среды обитания эндогенной микрофлоры, характеризующийся однородными условиями существования.**

- ❑ **Эндогенная микрофлора данного биотопа составляют его **микробиоценоз** или **микробиоту**.**
- ❑ **Каждому **биотопу** соответствует свой **микробиоценоз (микробиота)**.**
- ❑ **Биотоп и биоценоз вместе образуют **экосистему**** (например, ротоглотки, кишечника, вагины и т.д.)

Биотопы различных систем и соответствующие им микробиоценозы у женщин

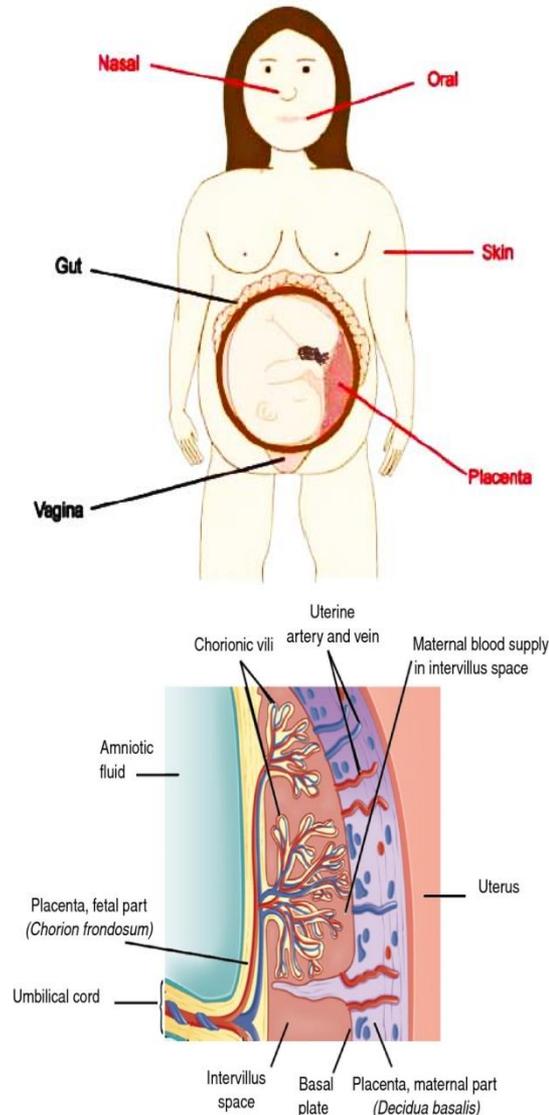
Системы и их биотопы	Микробиоценоз (микробиота)
Гастро-интестинальный (кишечный)	Кишечный микробиоценоз (кишечная микробиота)
Назо-фарингеальный (носовой, ротовой полости и парадонта)	Назо-фарингеальный микробиоценоз (назо-фарингеальная микробиота)
Генитальный	Генитальный микробиоценоз (генитальная микробиота)
Кожные покровы	Микробиоценоз (микробиота) кожных покровов
Бронхо-лёгочный	Бронхо-лёгочный микробиоценоз (бронхо-лёгочная микробиота)

**Становление эндогенной
микробиоты у плода – больше
вопросов, чем ответов.
Однако, что известно?**

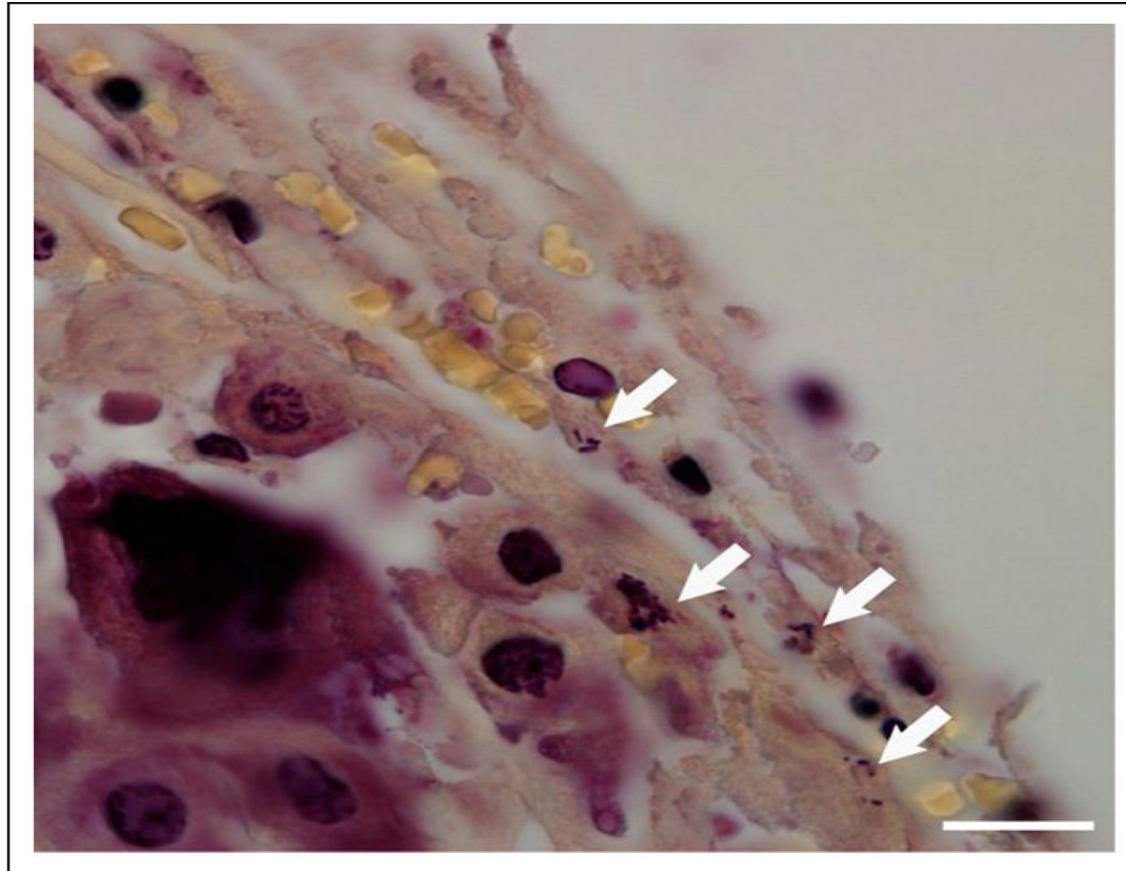


Этапность формирования микробиома

- ❑ Становление микробиоты начинается **in utero** за счет бактерий, проникающих из кишечника, ротовой полости и вагинальной микробиоты матери.
- ❑ Получение новорожденным микроорганизмов **при прохождении через родовые пути**, а также **с грудным молоком**, которое нестерильно и содержит значительные концентрации бактерий родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium* и *Bifidobacterium*.
- ❑ Вскоре **после рождения формируется типичный детский тип микробиоты кишечника** с высокими концентрациями представителей рода *Bifidobacterium*, что в значительной степени определяется содержащимся в человеческом **молоке** набором олигосахаридов.
- ❑ К двум годам относительная численность *Bifidobacterium* постепенно снижается и складывается **окончательный вариант кишечной микробиоты**.



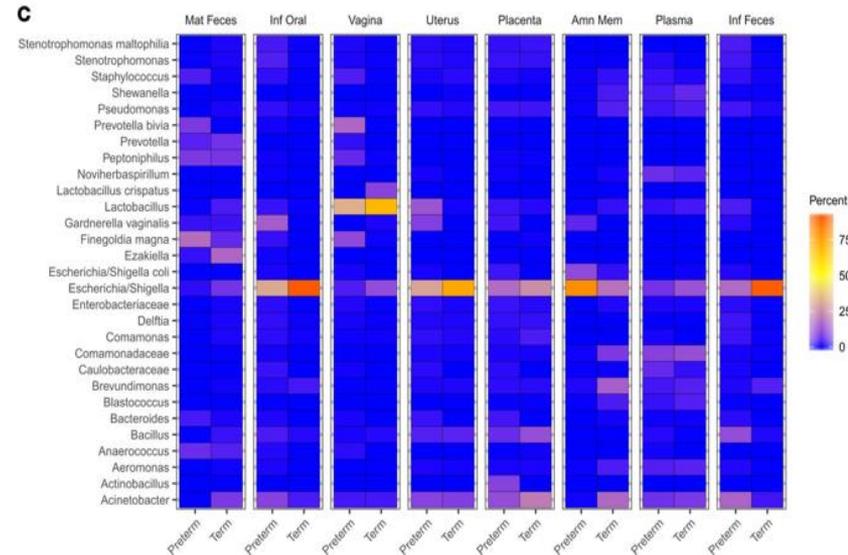
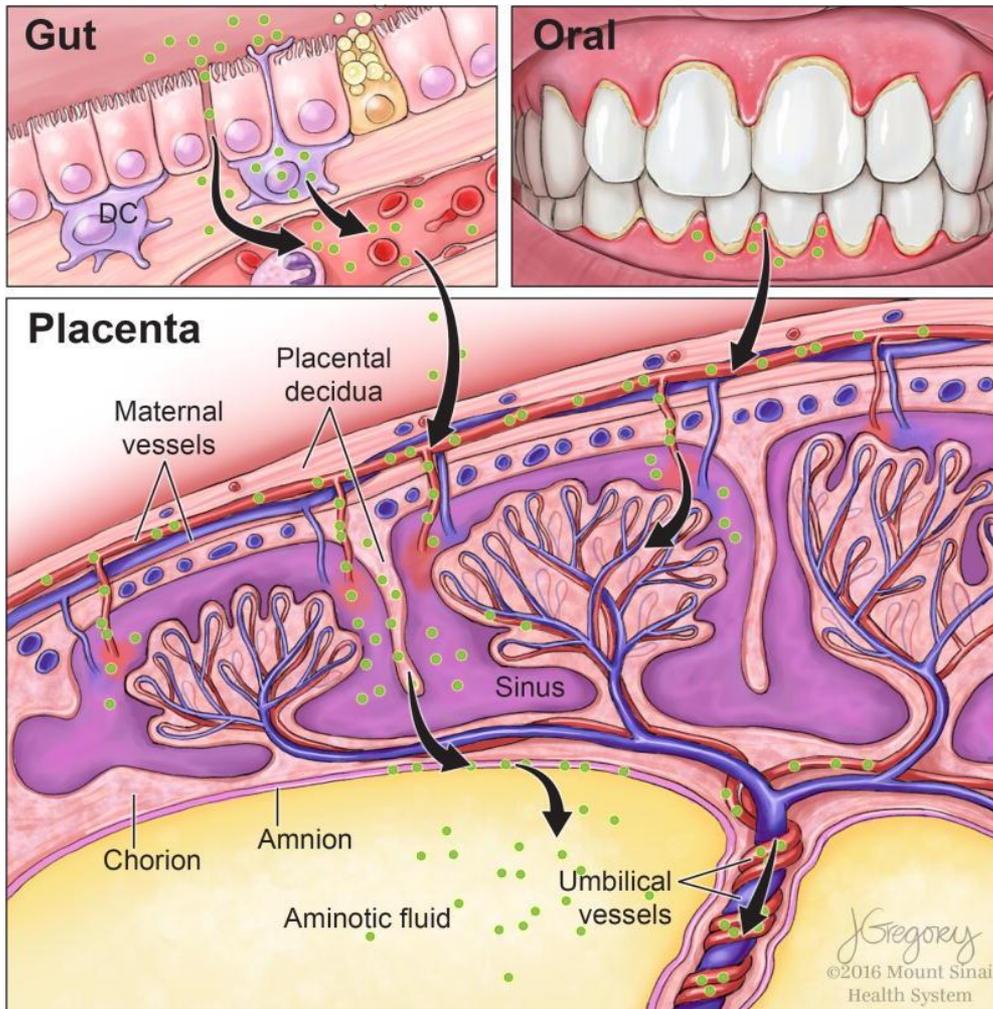
Плацентарный микробиом



Внутриклеточные бактерии в базальной пластинке плаценты человека.

Окрашивание по Брауну и Хоппсу выявляет присутствие внутриклеточных бактерий (коричневые, стрелки) в образце базальной пластинки человека из недоношенной плаценты в возрасте 5 недель и 5 дней беременности. Бар = 10 мкм.

Механизмы материнской передачи бактерий плоду в утробе матери



Тепловая карта относительной доли высших бактериальных таксонов, представленных в каждом месте выборки в недоношенных и доношенных парах мать-младенец

Noelle Younge et al., 2019

Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes.* 2017 Aug;12 Suppl 1:3-17.

Внутриутробное формирование фетального микробиома

Микробиом беременной

НАЗО-
ФАРИНГЕАЛЬНАЯ
микробиота

ГЕНИТАЛЬНАЯ
микробиота

КИШЕЧНАЯ
микробиота



МИКРОБИОТА
ПЛАЦЕНТЫ



Фетальный микробиом

Микробиота
ОКОЛОПЛОДНЫХ
ВОД



Микробиота
КИШЕЧНИКА
(меконий)

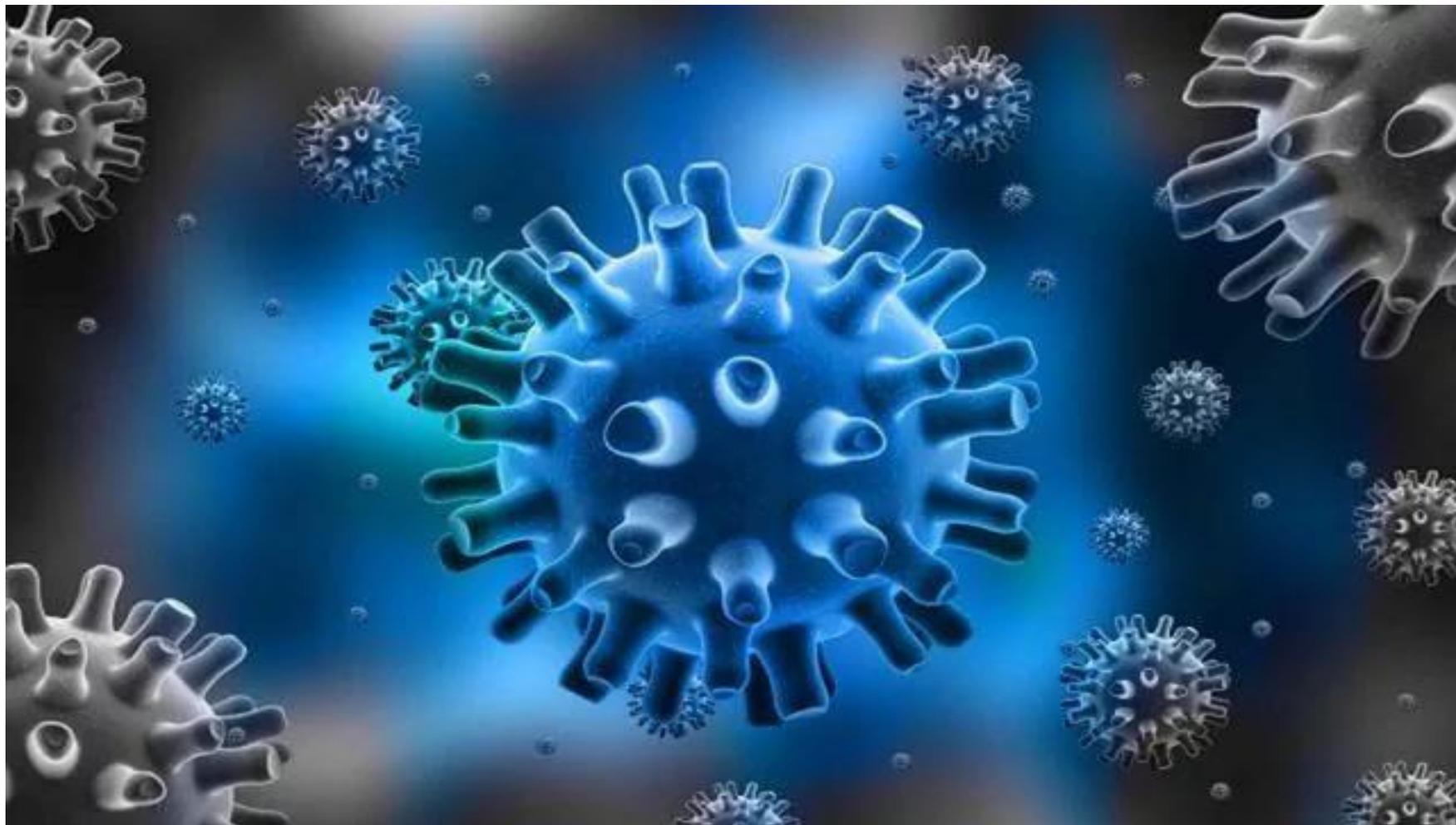
Микробиота
РОТОГЛОТКИ
ПЛОДА



Активация Windows

Чт
п

Эндогенная половая инфекция



Генитальная микробиота женщины или микробиота женской репродуктивной (половой) системы

Парадигма стерильной матки, созданная Генри Тиссье в 1900 году, была широко распространенной догмой до недавнего времени!

В настоящее время признано, что только ~ 1% бактерий являются культивируемыми, и секвенирование уникального бактериального гена 16S рибосомальной РНК привело к взрыву в исследованиях по определению микробных сообществ.

Подбиотопы ЖРС:

- ❖ вагина
- ❖ цервикальный канал
- ❖ матка (эндометрий)
- ❖ маточные трубы
- ❖ пространство Дугласа

Недавние исследования идентифицировали уникальную микробиоту матки, которая отличается от таковой во влагалище. Однако бактериальная нагрузка в матке оценивается в 100–10 000 раз ниже, чем во влагалище. В отличие от микробиоты влагалища и шейки матки, *Lactobacillus* в матке не доминируют, а ***Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Vagococcus* и *Sphingobium*** составляют заметную долю её микробиома. Эти бактерии растут в слабощелочных условиях, в отличие от среды во влагалище, где преобладает *Lactobacillus* и кислая среда.

Структура микробиоценоза биотопов

Эндогенная микрофлора



**Постоянная (автохтонная,
резидентная)**



**Транзиторная
(аллохтонная, случайная)**



+



**Облигатная =
обязательная,
основная, индигенная
(нормофлора) - около 90%**

**Факультативная =
необязательная, дополнительная
(условные патогены)**

Эндогенная микробиота вагины

(Wilson, 2005; Тихомиров А.Л. и др., 2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Факультативные анаэробы</u>		
<i>Lactobacillus spp.</i>	50-90/71-100	--
<i>Staphylococcus spp.</i>	0-65/62	+
<i>Corynebacterium spp.</i>	0-60/30-40	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10-59/30-40	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6-15/5-30	+
<i>Ureaplasma spp.</i>	0-54/6-7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2-15	+

Эндогенная микробиота вагины

(Wilson, 2005; Тихомиров А.Л. и др., 2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Облигатные анаэробы</u>		
<i>Peptostreptococcus spp</i>	14-28/80-88	+
<i>Lactobacillus spp.</i>	29-60/5-30	--
<i>Eubacterium spp.</i>	0-36	+
<i>Bacteroides spp.</i>	4-80/9-13	+
<i>Fusobacterium spp.</i>	0-23/14-40	+/--
<i>Veillonella spp.</i>	9-29/11-14	+/--
<i>Propionibacterium spp.</i>	0-14/25	+
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5-15/12	--
<i>Clostridium spp.</i>	5-18/10-25	+

Эндогенная микробиота вагины

(Wilson,2005; Тихомиров А.Л. И др.,2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Облигатные анаэробы (продолжение)</u>		
<i>Prevotella spp.</i>	60	+
<i>Porphyromonas spp.</i>	31	+
<i>Mobiluncus spp.</i>	30-90	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Gardnerella spp.</i>	17-43/6-60	+
<u>Грибы - <i>Candida spp.</i></u>		
<i>C. albicans, C. tropicalis, C.pseudotropicalis, C.glabrata, C.krusei, C.parapsilosis, Torulopsis glabrata</i> и др.	13-16/15-20	+

ДИСБИОЗ влагалища (как и дисбиоз в других полостных органах) - как начальный этап формирования **ЭНДОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ**



Дисбиоз

Бактериальный
(дисбактериоз)

Грибковый

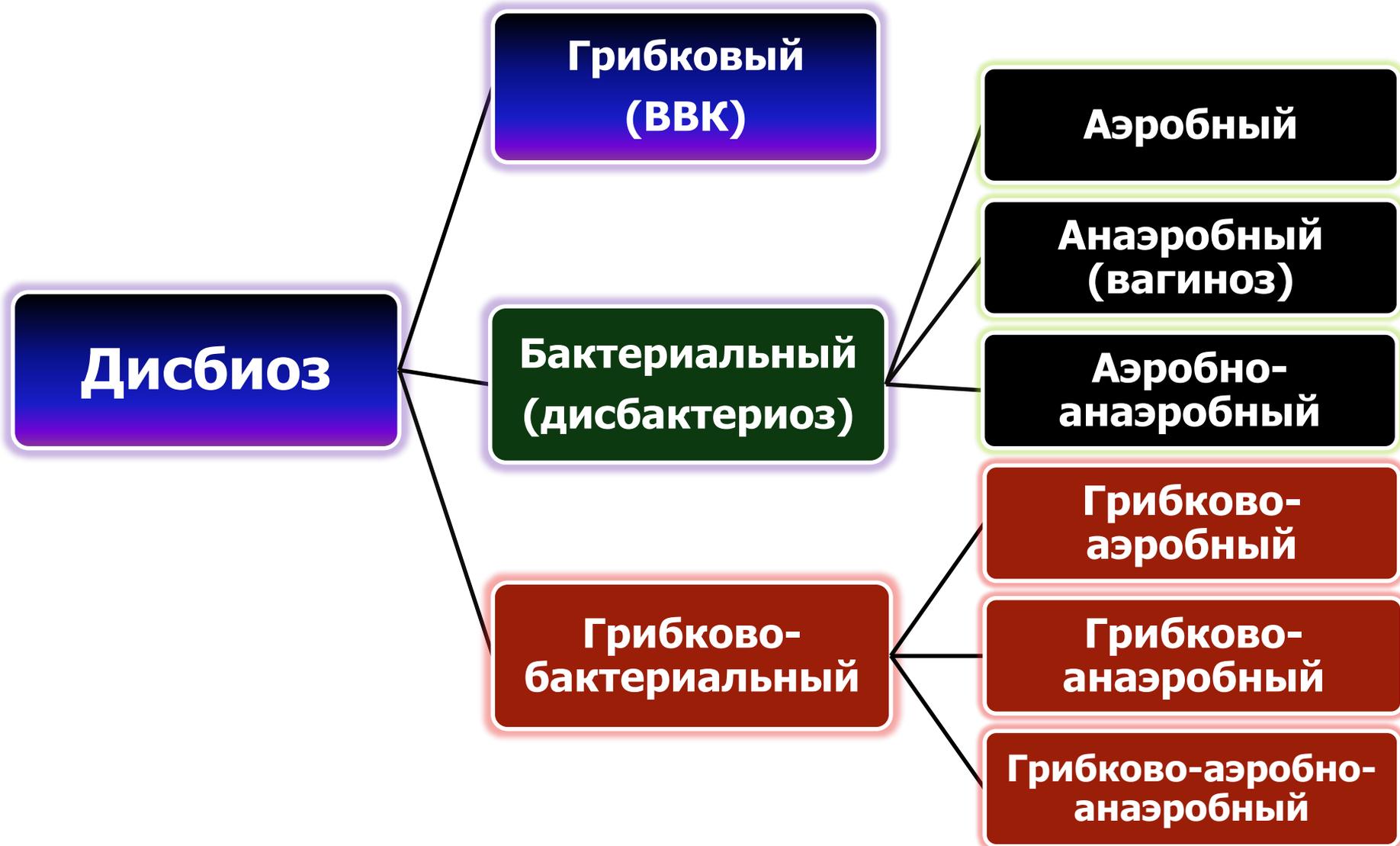


- ❑ Понятие **«дисбиоза»** намного шире, чем **«дисбактериоза»**.
- ❑ **Дисбактериоз** характеризует нарушение качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры.
- ❑ **Дисбиоз** включает нарушения, касающиеся не только бактериальной микрофлоры, но и других представителей микробиоценоза (грибов, вирусов, простейших).

Лабораторные критерии дисбиоза влагалища

- ❑ доля облигатной бактериальной микрофлоры **< 80%**
- ❑ доля факультативной бактериальной микрофлоры **> 20%**
- ❑ количество грибов рода *Candida* в норме (**<10⁴ КОЕ**) или больше нормы (**>10⁴ КОЕ**)

Варианты дисбиоза влагалища определяют разновидность эндогенной инфекции



Основные эндогенные и экзогенные триггерные факторы эндогенной инфекции

ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов.

Нарушение в системе общего и местного иммунитета.

Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счёт индукции профага в нормофлоре при лизогении.

Транслокация бактерий и их эндотоксинов из другого биотопа

Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой биотопа.

ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

Терапия антибиотиками, цитостатиками, гормональными препаратами, лучевая терапия.

Пищевые отравления, попадание патогенов в соответствующие биотопы извне (с пищей, во время половой жизни)

Изменение оптимальной для нормофлоры биотопа pH среды

Воздействие различных химических и физических факторов (в т.ч. облучения).

Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание).

Пороки развития и анатомические деформации органов (в т.ч. в результате хирургических вмешательств).

Воздействие экзогенных и/или
эндогенных триггерных факторов

Нарушение соотношения облигатной и
факультативной составляющих
резидентной (постоянной) микробиоты

**Дисбиоз (дисбактериоз)
влагалища**

Вагинит*

Воспалительные очаги в
других органах
репродуктивной системы*

Воспалительные очаги
в органах других
систем**

Осложнения вне и во время беременности

**Этапность
формирования
эндогенной инфекции
в репродуктивной
системе женщин**

[Рищук С.В., Кахиани Е.И. и др.,
2015; 2016].

*местная,
негенерализованная ЭИ;
**генерализованная ЭИ.

Бактериемия

Антигенемия

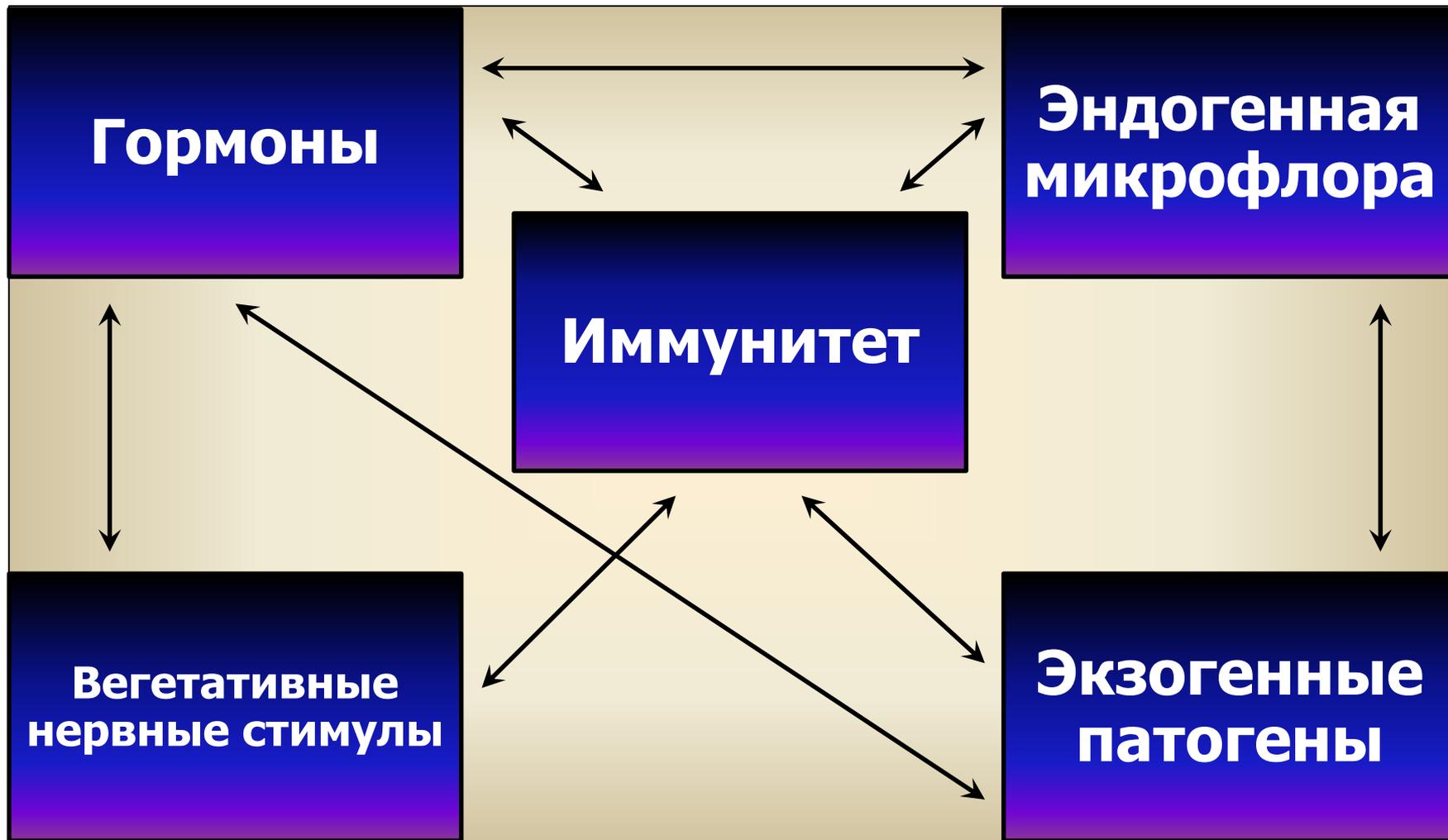
Урогенитальные (половые) эндогенные инфекции

это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах своего естественного обитания - биотопах (урогенитальный тракт), либо в органах других систем, что сопровождается развитием дисбиоза (в т.ч. дисбактериоза) и воспалительной реакции локального и/или системного характера.

Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009; 2: 35-39

Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А., Мирский В.Е., Дудниченко Т.А., Мельникова С.Е. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного вопроса. Учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. 60 с..

Взаимосвязь нейро-эндокринной, иммунной систем и экзо- и эндогенной микрофлоры



Основная эндокринная патология и вагинальная эндогенная инфекция

Эндокринные заболевания:



Иммunosupрессия (общая и местная)

Формирование вагинальной эндогенной инфекции (преимущественно анаэробноза)

Воздействие на эндогенную микробиоту

Экзогенная инфекция

- *Chlamydia trachomatis*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Herpes simplex 1*
и 2 типа
- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma species*



Эндогенная
микробиота
постоянная
(резидентная)

↓ Облигатная
($<80\%$)

↑ Факультативная
($>20\%$)

↓
Дисбиоз
влагалища

**Экзогенные
патогены**

Сексуально-трансмиссивный
путь передачи



**Эндогенные
патогены
биотопов других
систем**

Бактериальная транслокация

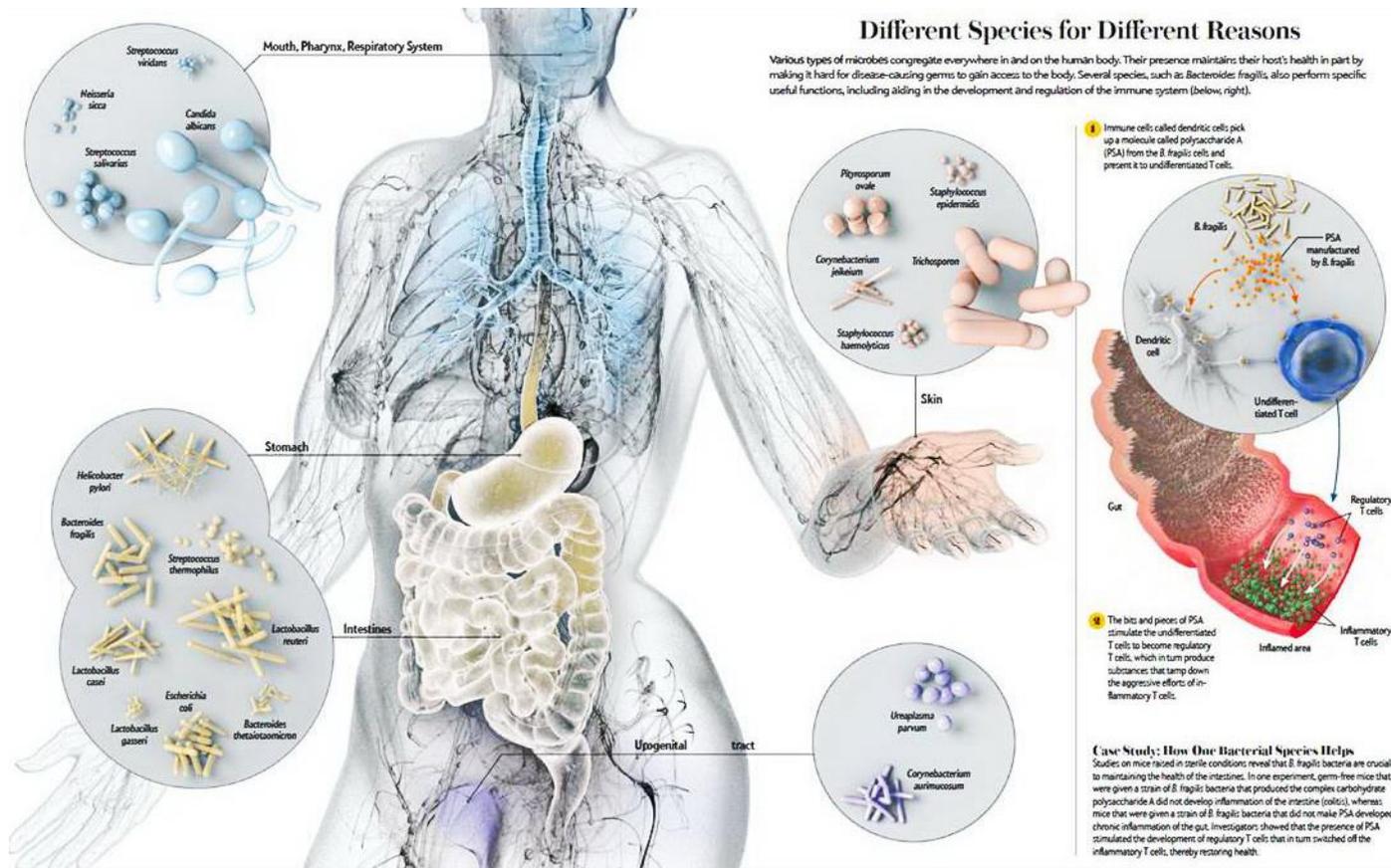


**Микробиоценоз
биотопов ЖРС**

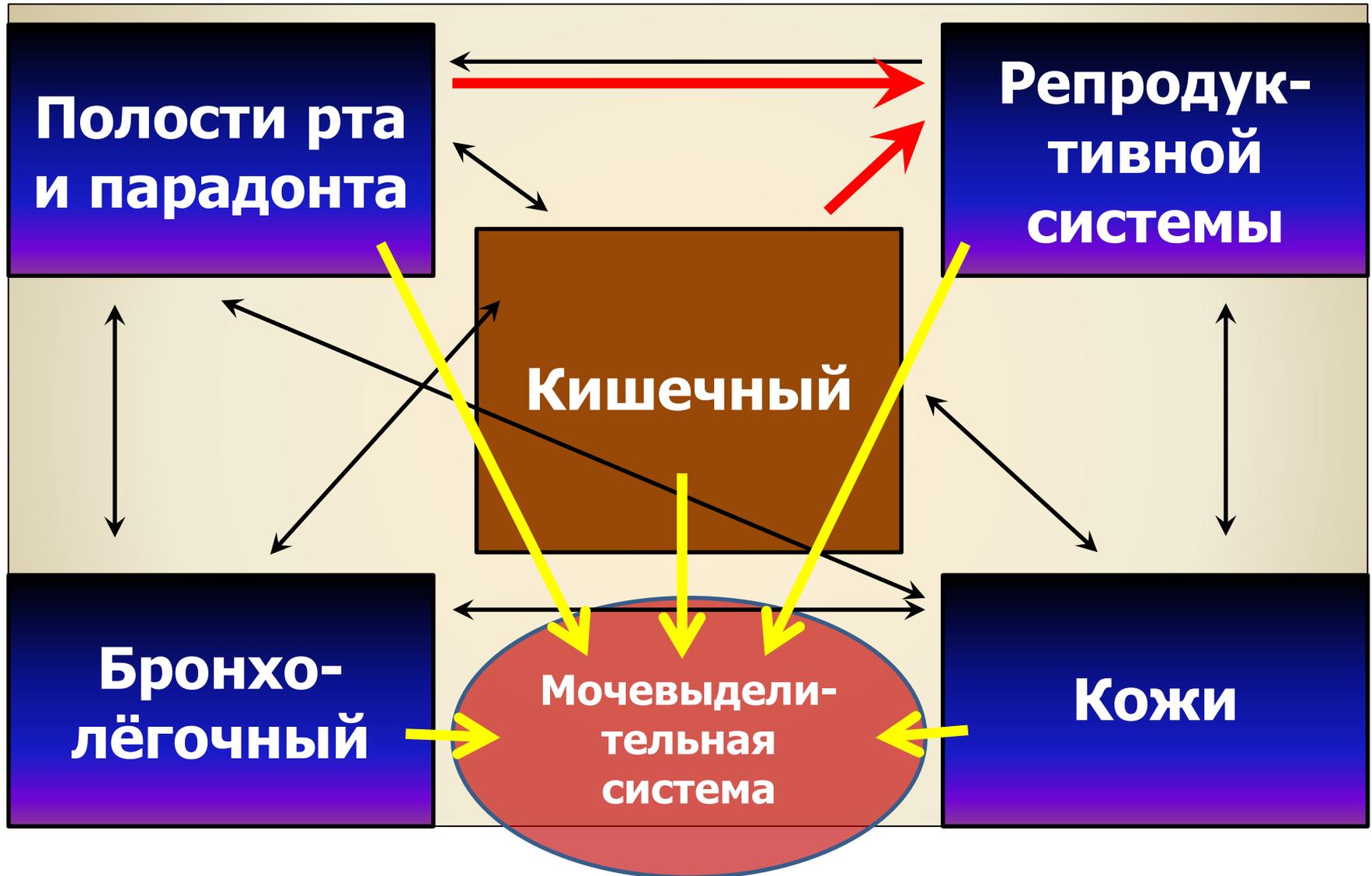


**Модификация
микробиоценоза
биотопов ЖРС**

Взаимодействие между микробиотой различных биотопов

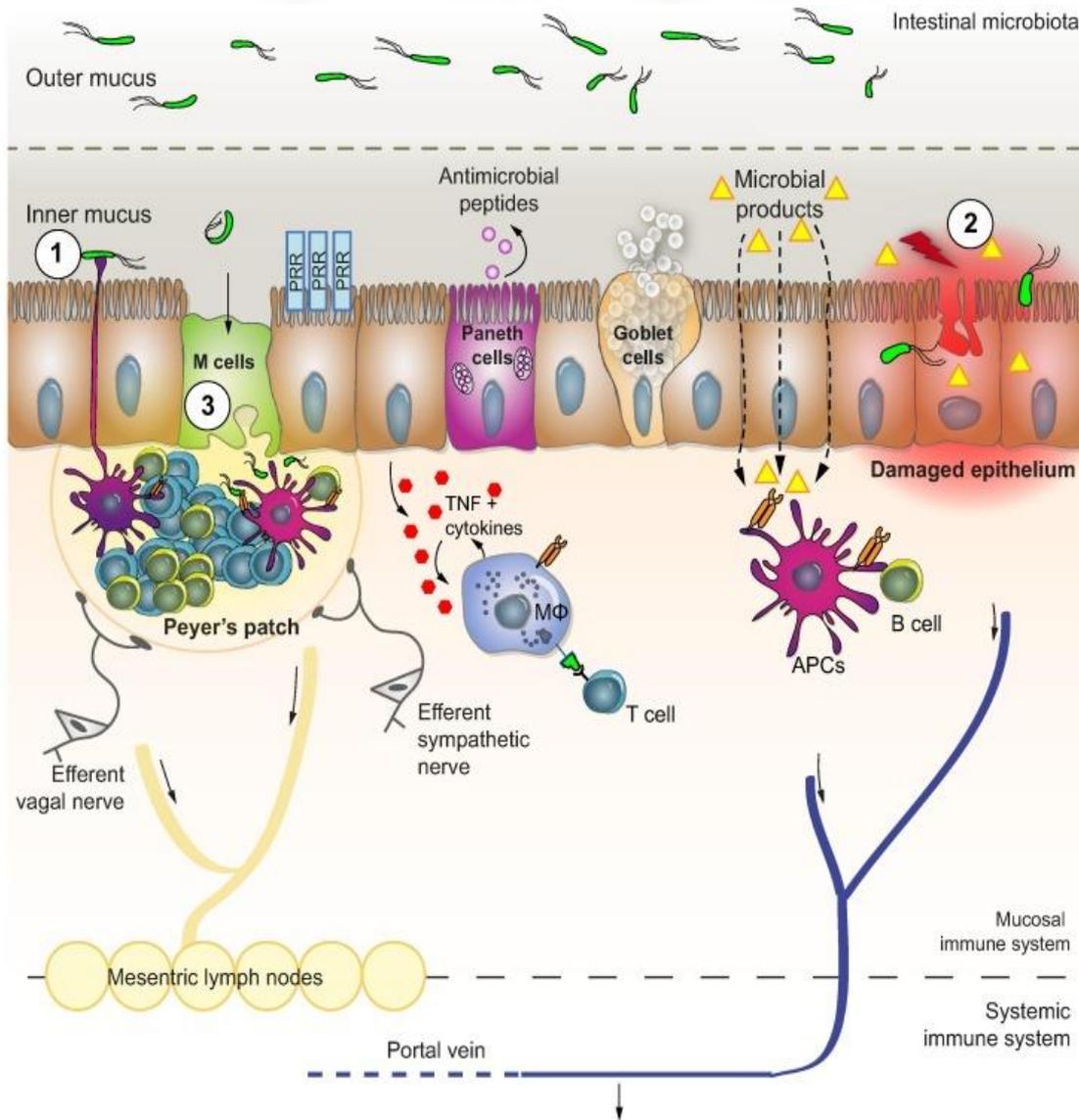


Взаимодействие микробиоты различных биотопов у женщин



Пути бактериальной транслокации

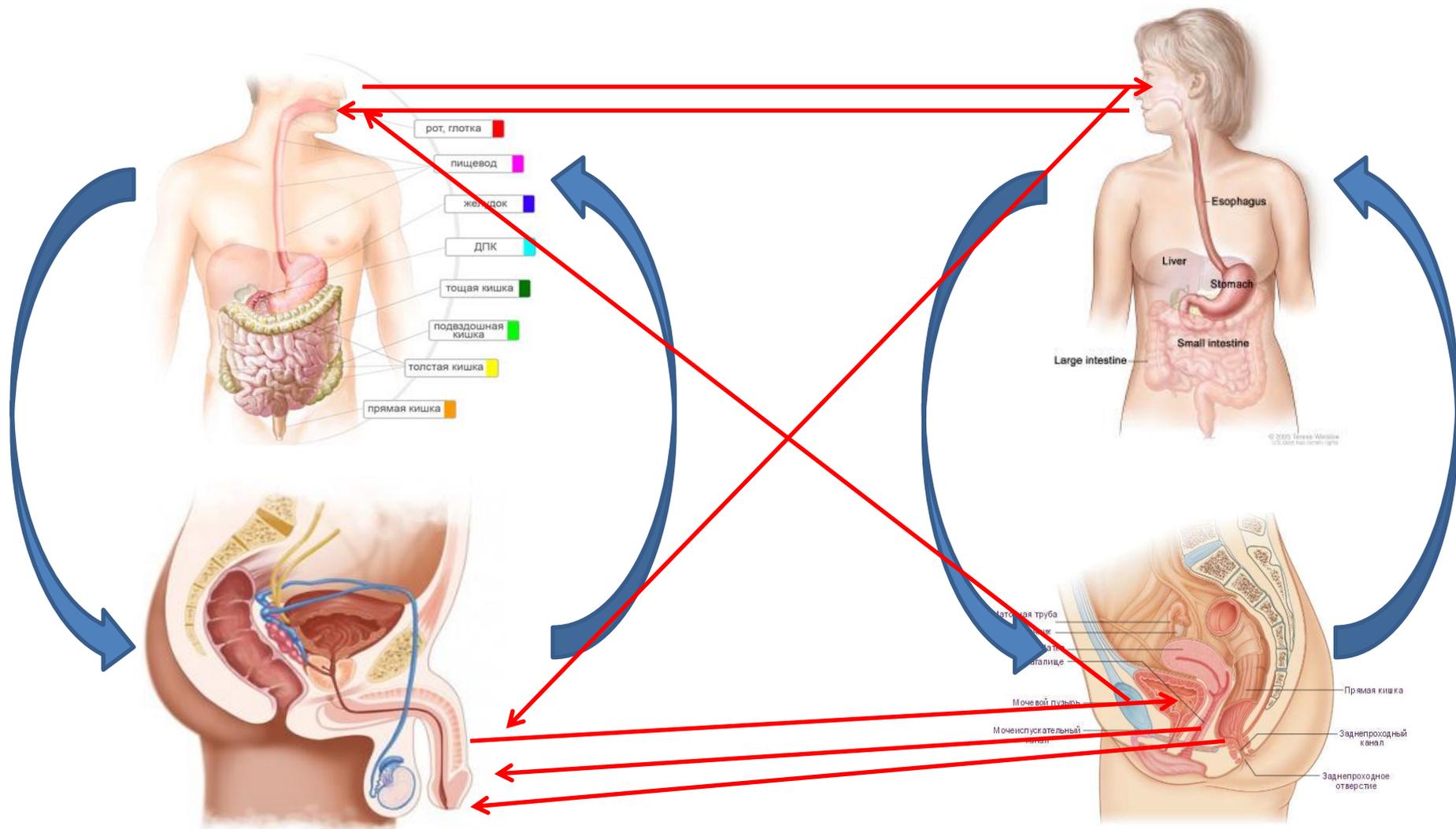
Транслокация (перемещение) патогенов и их токсинов из одного биотопа в другой через кровь и лимфу



- 1 - прямой отбор проб люминальных бактерий (их продуктов) дендритными клетками между эпителиальными клетками, не влияющие на функцию плотного соединения;
- 2 - поврежденный / воспаленный эпителий с дисфункциональным эпителиальным барьером
- 3 - М-клетки, лежащие над пейеровыми бляшками в качестве специализированных клеток, обеспечивающих доступ микробных продуктов к антиген-презентирующим клеткам.

PRR, рецепторы распознавания образов;
ФНО, фактор некроза опухоли.

Взаимодействие урогенитального биотопа мужчины и микробиоты полового партнёра



Репродуктивные нарушения у женщин с УГ эндогенной инфекцией

При дисбиозе вагины и кишечника происходит увеличение концентрации **ЛПС** в системном кровотоке в 7-10 раз

■ **Нарушение фертильности:**

- **Трубно-перитонеальные механизмы** – органические или функциональные нарушения проходимости маточных труб за счёт воспалительного процесса
- **Эндокринные механизмы** – овуляторные нарушения и нарушение жёлтого тела при воспалительном процессе в яичниках
- **Маточные механизмы** – нарушение созревания эндометрия (нарушение рецептивности) при воспалительных процессах

Репродуктивные нарушения у женщин с УГ эндогенной инфекцией

■ Эктопическая беременность

■ Осложнения при маточной беременности:

- ❖ токсикоз первой половины беременности
- ❖ преэклампсия
- ❖ аномалии родовой деятельности
- ❖ невынашивание в виде:
 - ✓ самопроизвольного аборта
 - ✓ преждевременных родов (30-40%)
 - ✓ антенатальной гибели плода
- ❖ задержка внутриутробного развития
- ❖ плацентарная дисфункция (50-60%)
- ❖ врождённые пороки и аномалии

■ Хронические абдоминальные боли

■ Реактивный артрит

■ Неудачи в попытках ЭКО

Эффекты условно-патогенных бактерий и их антигенов при бактериемии и антигенемии (эндотоксинемии)

Воспалительные очаги

- Нарушение функции органов репродуктивной системы (бесплодие, невынашивание)

Иммунопатологические эффекты

- Аутоиммунные реакции
- Вторичная инфекция

Хромосомные aberrации

- Нарушение эмбриогенеза

Антиапоптозный эффект

- Опухолевая трансформация



ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА



Разновидности урогенитальной эндогенной инфекции

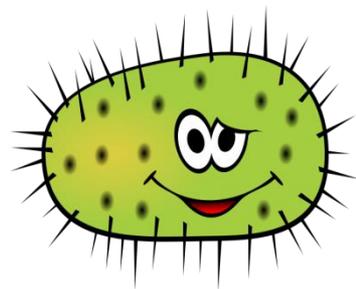
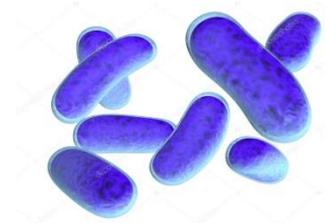
В зависимости от преобладания в половых путях той или иной условно-патогенной микрофлоры, можно выделить:

□ **Урогенитальный анаэробноз** (в основе - анаэробный дисбактериоз влагалища)

□ **Урогенитальный кандидоз** или вульвовагинальный кандидоз (в основе – кандидозный дисбиоз влагалища)

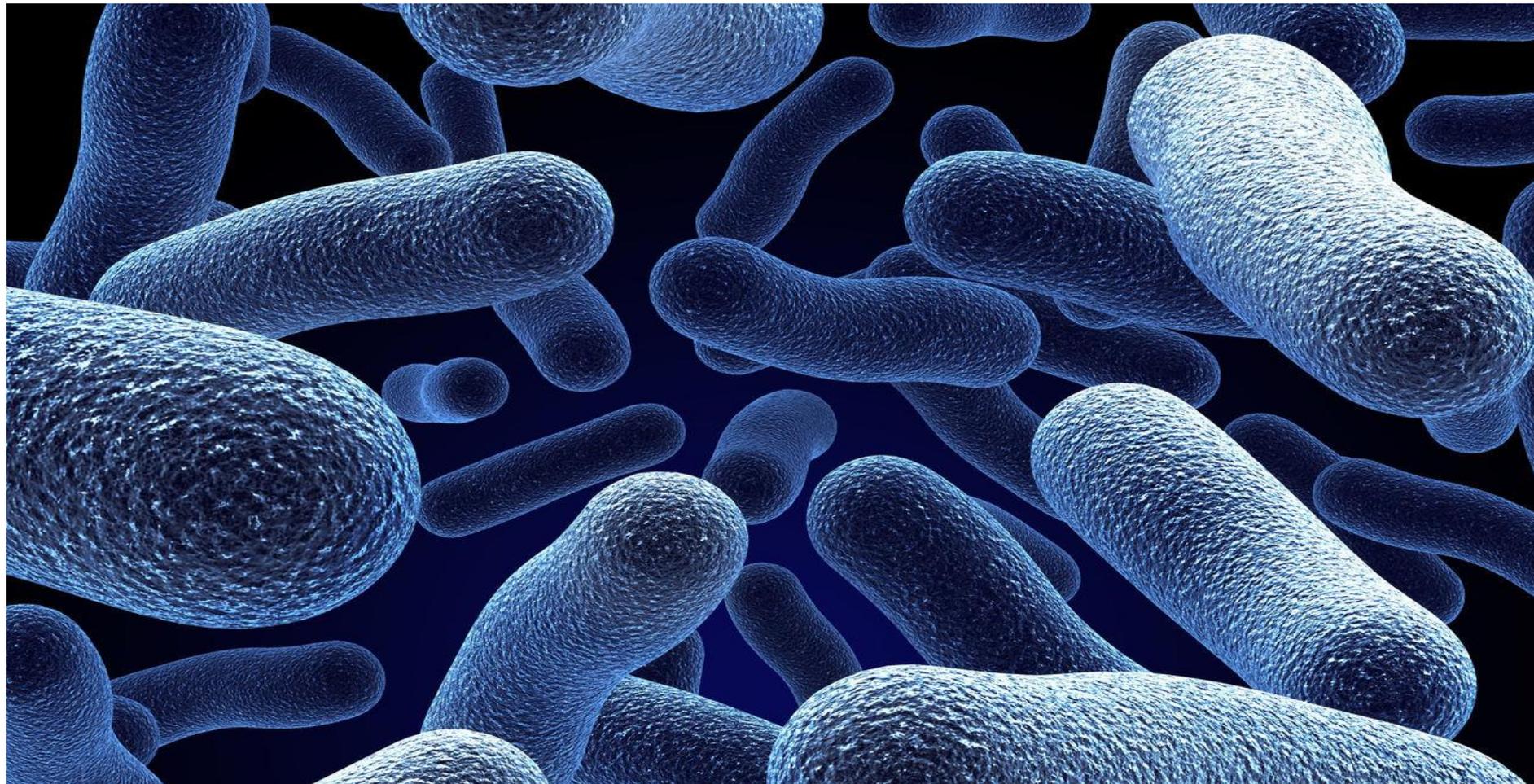
□ **Урогенитальный аэробноз** (в основе - аэробный дисбактериоз влагалища)

/в т.ч. урогенитальная микоплазменная инфекция/



Урогенитальный анаэробизм (УГА)

**Этиология: облигатная анаэробная
бактериальная микрофлора**



Этапность формирования урогенитального анаэробнобиоза как эндогенной инфекции

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов



Нарушение соотношения облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты



Преобладание факультативных анаэробных бактерий над аэробными



Анаэробный дисбактериоз влагалища



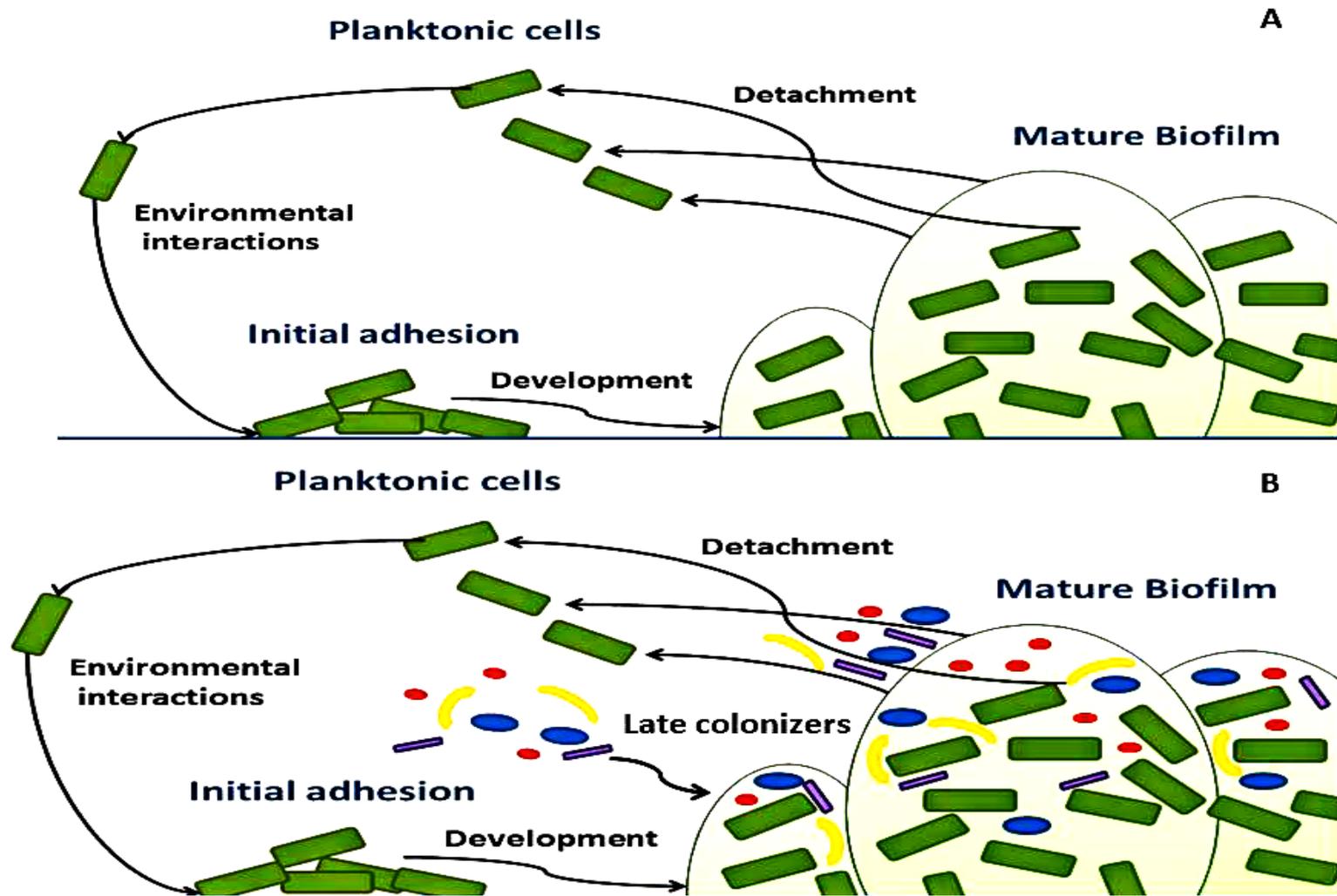
Вагинит (около 40%), хориоамнионит

Этиология урогенитального анаэробноз

Тип	Порядок	Род
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Megasphaera</i> <i>Veillonella</i> <i>Peptoniphilus</i> <i>Dialister</i> <i>Lachnobacterium</i> BVAB1 (Bacterial vaginosis associated bacterium 1) BVAB2 (Bacterial vaginosis associated bacterium 2) BVAB3 (Bacterial vaginosis associated bacterium 3)
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Mobiluncus</i>
	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Gardnerella</i> ←
	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Atopobium</i> ← <i>Eggerthella</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> ←
<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Sneathia</i> <i>Leptotrichia</i>

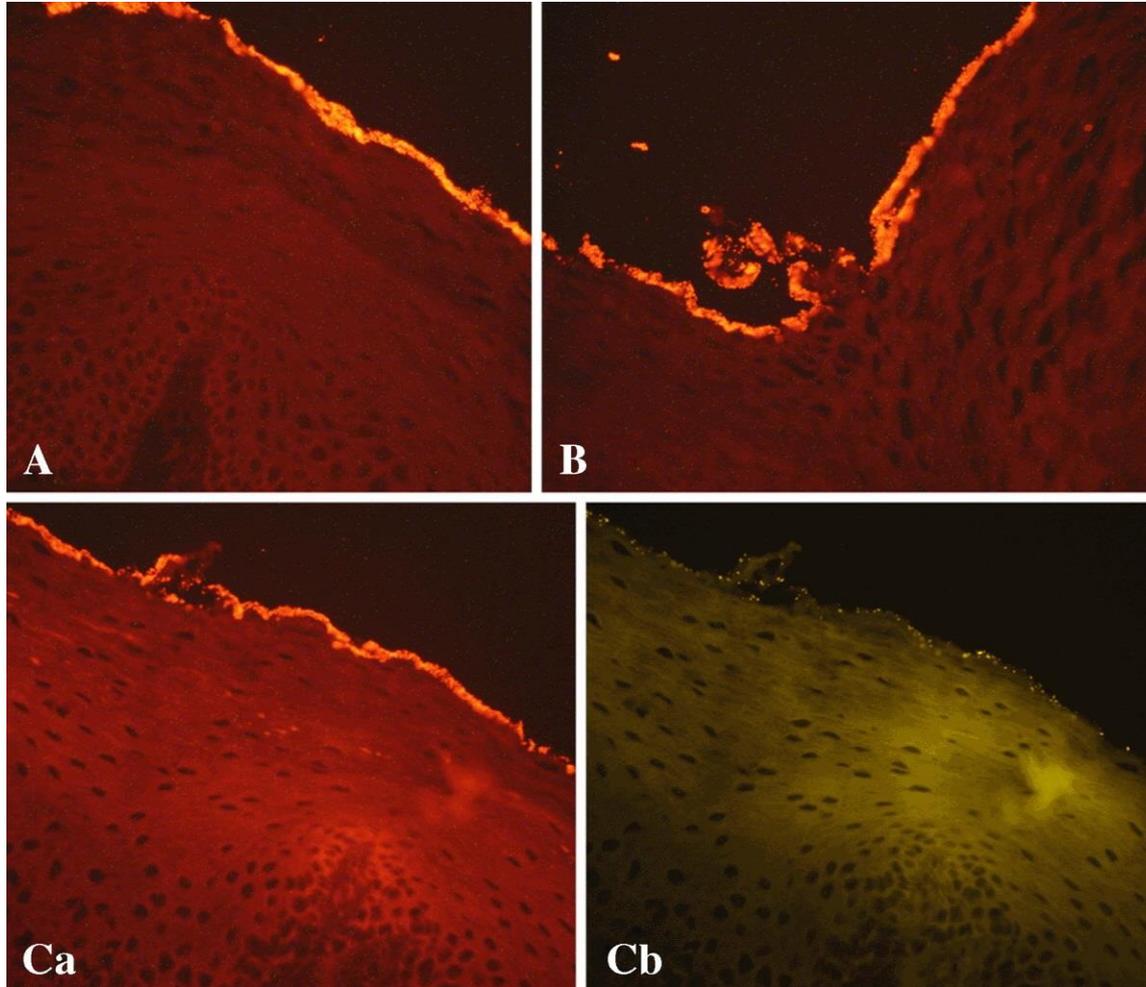
Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis / Ling Z. [et al.] // BMC Genomics. – 2010. – Vol. 11. – P. 488.

Плёнкообразование при анаэробии



Machado A., Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2015 Dec 15;212(12):1856-61.

Плѐнкообразование при анаэробииозе (*Gardnerella vaginalis*)



Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladhoff A., Swidsinski S., Hale L.P., Lochs H.
Adherent biofilms in bacterial vaginosis // *Obstet Gynecol.* 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.

Клинические проявления урогенитального анаэробноза

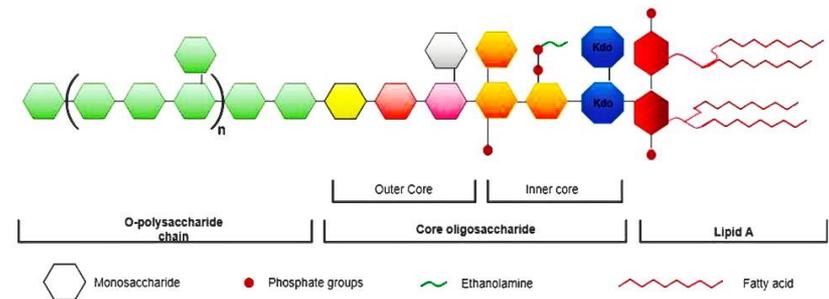
- ❑ У 30% больных УГА протекает без выраженной клинической симптоматики (**субклиническая форма**).
- ❑ У остальных женщин ведущий и часто единственный симптом - повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом «гнилой рыбы» (**манифестная форма**).
- ❑ Остальные жалобы:
 - зуд (26%) и жжение (28%) в области наружных половых органов
 - диспареуния (23%)
 - дизурические расстройства (15%)
 - боли в области влагалища или промежности (у 21%)

УГА и эндотоксинемия (ЛПС) в акушерско-гинекологической практике

[Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р., 2014]

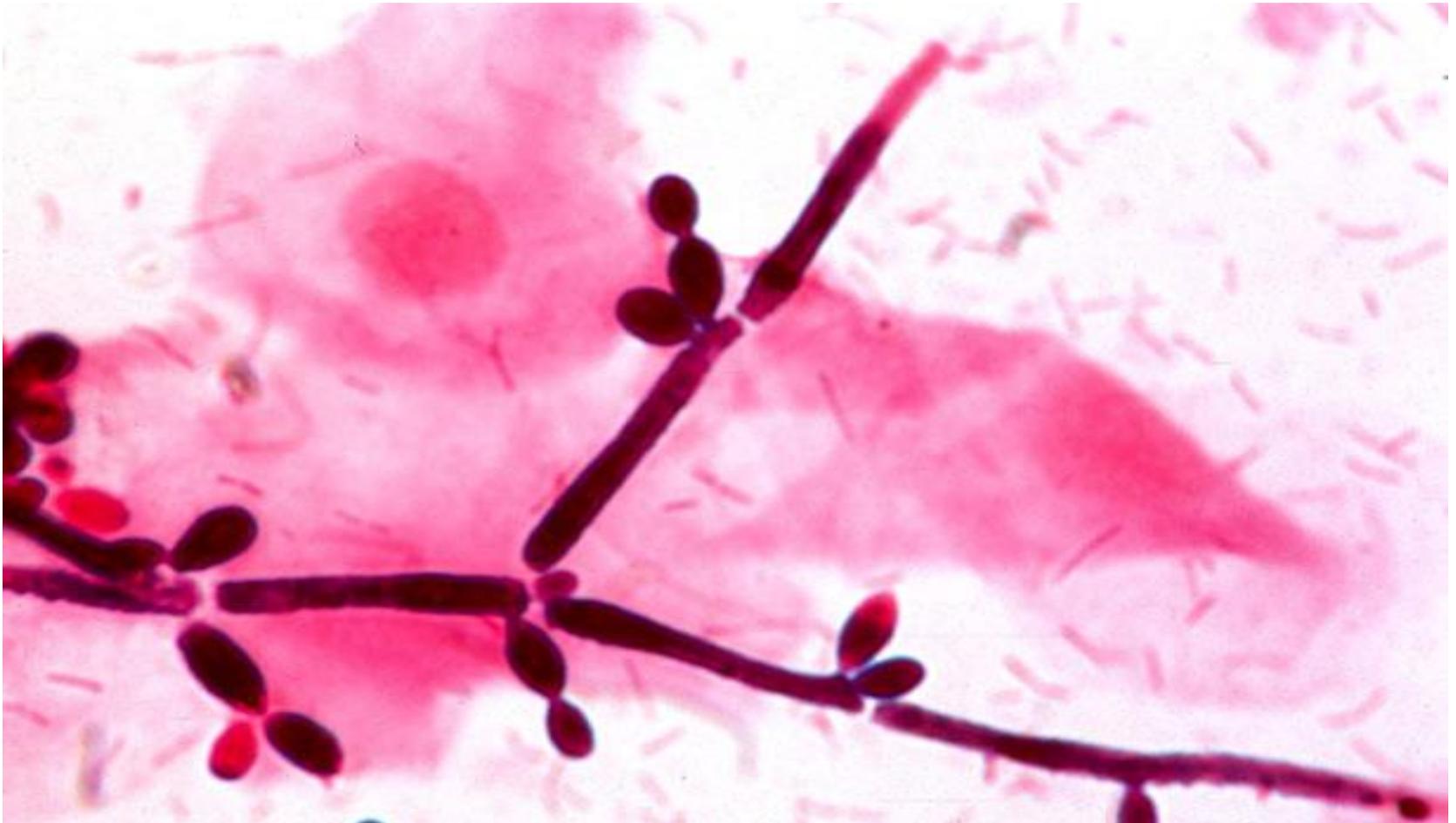
□ Целый ряд исследований разных лет подтверждает участие ЛПС грамотрицательных бактерий в патогенезе отдельной акушерско-гинекологической патологии:

- ❖ эмбриональной резорбции
- ❖ задержке внутриутробного развития и антенатальной гибели плода
- ❖ преждевременных родах
- ❖ преэклампсии
- ❖ плацентарной дисфункции



□ Уровни эндотоксинемии и провоспалительных цитокинов являются маркерами **хронического эндогенного инфекционно-воспалительного заболевания** разных отделов генитального тракта с поражением сети органов репродуктивной системы женщин.

Урогенитальный кандидоз - УГК
(вульвовагинальный кандидоз - ВВК)
Этиология: грибы рода Candida



Этапность формирования урогенитального кандидоза

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

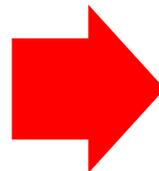
Нормальное или нарушенное соотношение облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты

Преобладание грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ)

Облигатная бактериальная микрофлора $>80\%$

Облигатная бактериальная микрофлора $<80\%$

Грибковый дисбиоз влагалища



Вагинит, хориоамнионит

Клинические проявления УГК

- ❑ **Клинические проявления обострения хронического кандидозного вульвовагинита сходны с картиной острой формы заболевания:**
 - ❖ зуд и жжение в области наружных половых органов и влагалища, усиливающиеся по вечерам и во время менструаций
 - ❖ творожистые выделения из влагалища
 - ❖ боль при мочеиспускании
 - ❖ диспареуния
- ❑ **При гинекологическом исследовании выявляются:**
 - ❖ отек вульвы
 - ❖ гиперемия и трещины слизистой оболочки влагалища с наличием беловатых налетов
 - ❖ признаки дерматита больших половых губ, промежности, перианальной области

Урогенитальный аэриоз (УГАэ)

Этиология: факультативная анаэробная (аэробная) бактериальная микрофлора



Аэробная условно-патогенная микрофлора влаги

❖ *Staphylococcus* spp.

❖ *Streptococcus* spp.

❖ *Enterococcus* spp.

❖ **Enterobacteriaceae (семейство) – включает около 40 родов:**

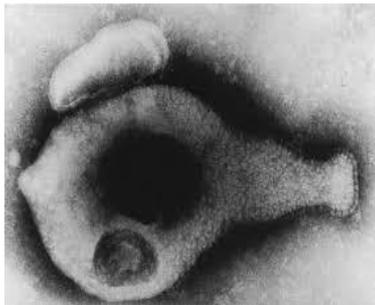
Alishewanella, *Alterococcus*, *Aquamonas*, *Aranicola*, *Arsenophonus*, *Averyella*,
Azotivirga, *Brenneria*, *Buchnera*, *Budvicia*, *Buttiauxella*,
Cedecea, ***Citrobacter***, *Dickeya*, *Edwardsiella*, ***Enterobacter***, *Erwinia*, ***Escherichia***,
Ewingella, *Grimontella*, *Hafnia*, ***Klebsiella***, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Leminorella*,
Moellerella, *Morganella*, *Obesumbacterium*, *Pantoea*, *Pectobacterium*,
Photorhabdus, *Plesiomonas*, *Pragia*, ***Proteus***, *Providencia*, *Rahnella*,
Raoultella, ***Salmonella***, *Samsonia*, *Serratia*, *Shewanella*, ***Shigella***, *Sodalis*, *Tatumella*,
Thorsellia, *Tiedjeia*, *Trabulsiella*, *Wigglesworthia*, *Xanthomonas*, *Xenorhabdus*,
Xylella, ***Yersinia***, *Yokenella*.

✓ Роды *Blochmannia* и *Phlomobacter* рассматриваются как кандидаты в семейство *Enterobacteriaceae*

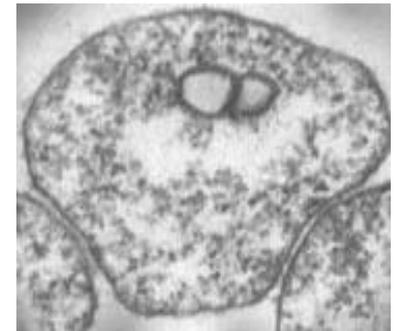
Урогенитальная микоплазменная инфекция

- ❑ Разновидность экзогенно-эндогенной половой инфекции.
- ❑ Условно-патогенные микроорганизмы
- ❑ Относятся к представителям факультативной части резидентной микробиоты вагины

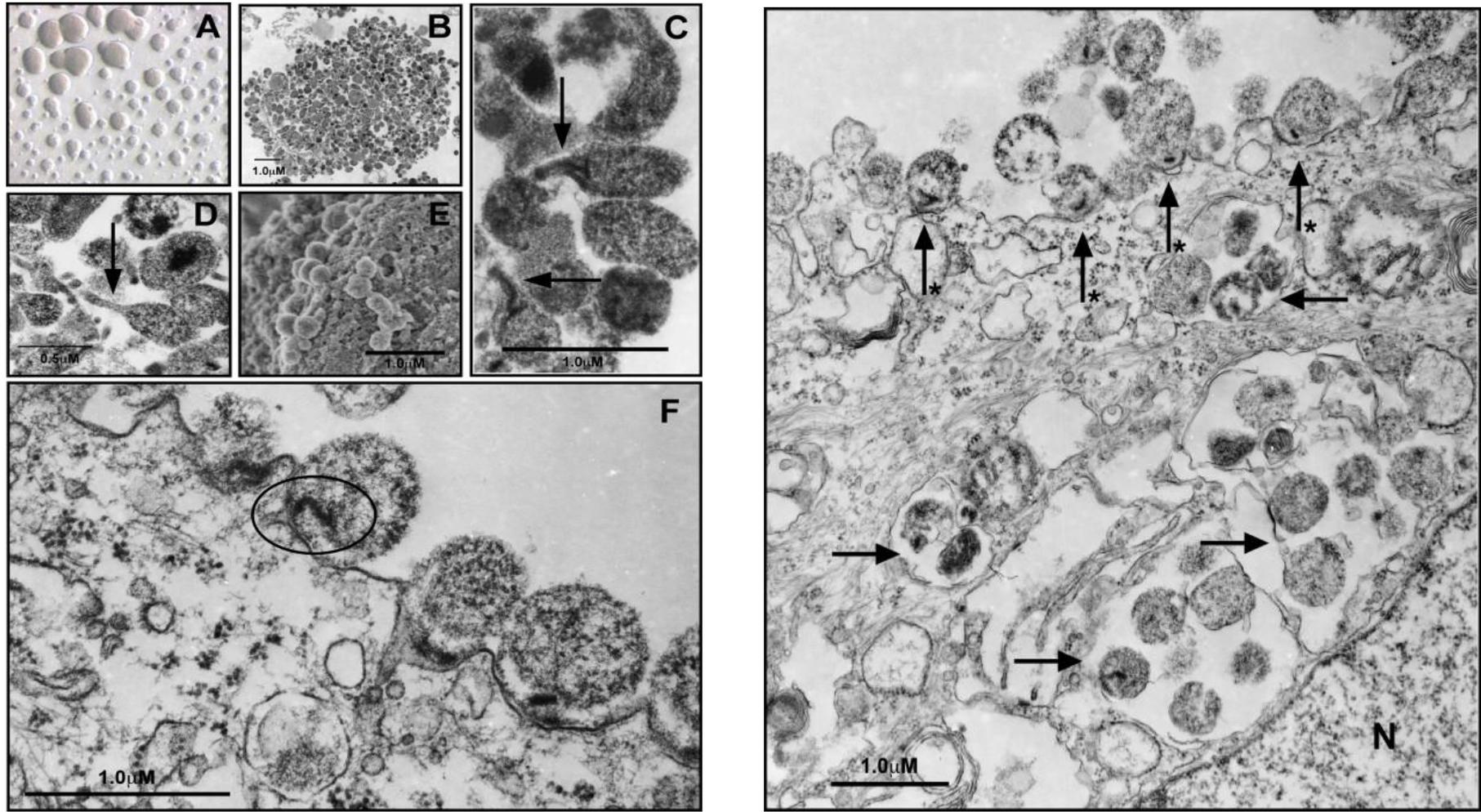
Расположение по снижению патогенности:



Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum
Ureaplasma parvum
Mycoplasma hominis



Mycoplasma genitalium внутри эпителиоцита вагины



McGowin C.L., Popov V.L., Pyles R.B. Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. *BMC Microbiol.* 2009 Jul 14;9:139. doi: 10.1186/1471-2180-9-139.

Микоплазменная инфекция и беременность

- Урогенитальную инфекцию микоплазменной этиологии следует считать вариантом **эндогенной патологии**, при котором в инициацию и поддержание воспалительного процесса могут вовлекаться не только микоплазмы, но и другие представители эндогенной условно-патогенной микрофлоры человека. Доказано их участие в формировании **урогенитального анаэробноза (в т.ч. бакт. вагиноза)**.

[Бухарин О.В. и др., 2006; Гриценко В.А., Иванов Ю.Б., 2009; Рищук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А., 2013; Рищук С.В., Смирнова И.О. и др., 2013; Рищук С.В., 2015].

- Доказаны **осложнения при беременности с участием *M. hominis* и *Ureaplasma spp* (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*)**:

- ❖ **невынашивание** беременности (самопроизвольные аборты, преждевременные роды)
- ❖ **мертворождение**
- ❖ **рождение детей с низким весом**
- ❖ **послеабортные и послеродовые осложнения**

[Abele-Horn M. et al., 1997; Кубанова А.А., Рахматулина М.Р., 2009; Gupta A. et al., 2009].

Варианты инфекционного процесса у мужчин – половых партнёров женщин с эндогенной инфекцией

- ❑ Формирование эндогенной инфекции у мужчин (дисбиоз, воспалительные очаги, осложнения)**
- ❑ Условные патогены, формирующие эндогенную инфекцию у женщины, - в составе факультативной части резидентной микробиоты мочеполовой системы мужчины (без формирования дисбиоза и воспалительных очагов)**
- ❑ Транзиторное состояние (формирование транзиторной микробиоты)**

Диагностика нарушений в репродуктивной микроэкосистеме женщины



Направления диагностики

- **Оценка микробиоты репродуктивной системы и других биотопов (особенно кишечного), которые могут участвовать в формировании урогенитальной эндогенной инфекции.**
- **Оценка выраженности эндотоксинемии.**
- **Оценка всех триггерных факторов (внешних и внутренних), которые могли бы запустить эндогенную инфекцию.**
- **Оценка микробиоты биотопов полового партнёра (при необходимости), которая могла бы нарушить микробиоту биотопа(-ов) основного больного.**

Современные возможности оценки микробиоценоза различных биотопов:

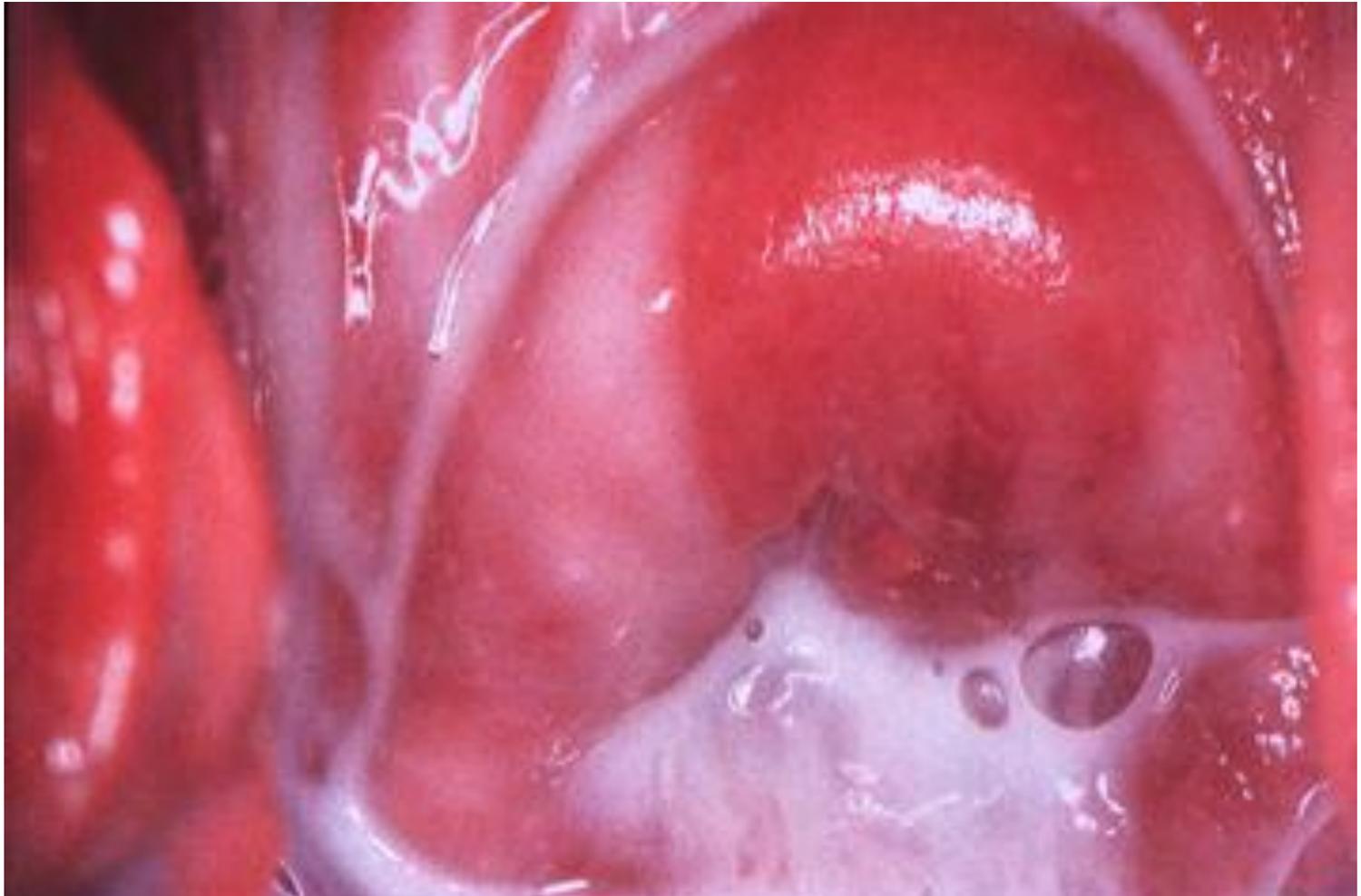
- Женской репродуктивной системы** (МАНК – т/с Фемофлор-16, 17)
- Гастро-интестинального** (бактериологический м-д; МАНК - колонофлор-8 и -16)
- Полости рта** (бактериологический м-д)
- Дыхательной (bronхо-лёгочной) системы** (бактериологический м-д и МАНК)
- Кожных покровов** (бактериологический м-д)
- Мужской репродуктивной системы**
(бактериологический м-д; т/с Андрофлор можно применять, но проводить оценку не корректно т.к. отсутствует ПЦР-нормативная база нормоценоза и дисбиоза)

Клинико-лабораторные критерии анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

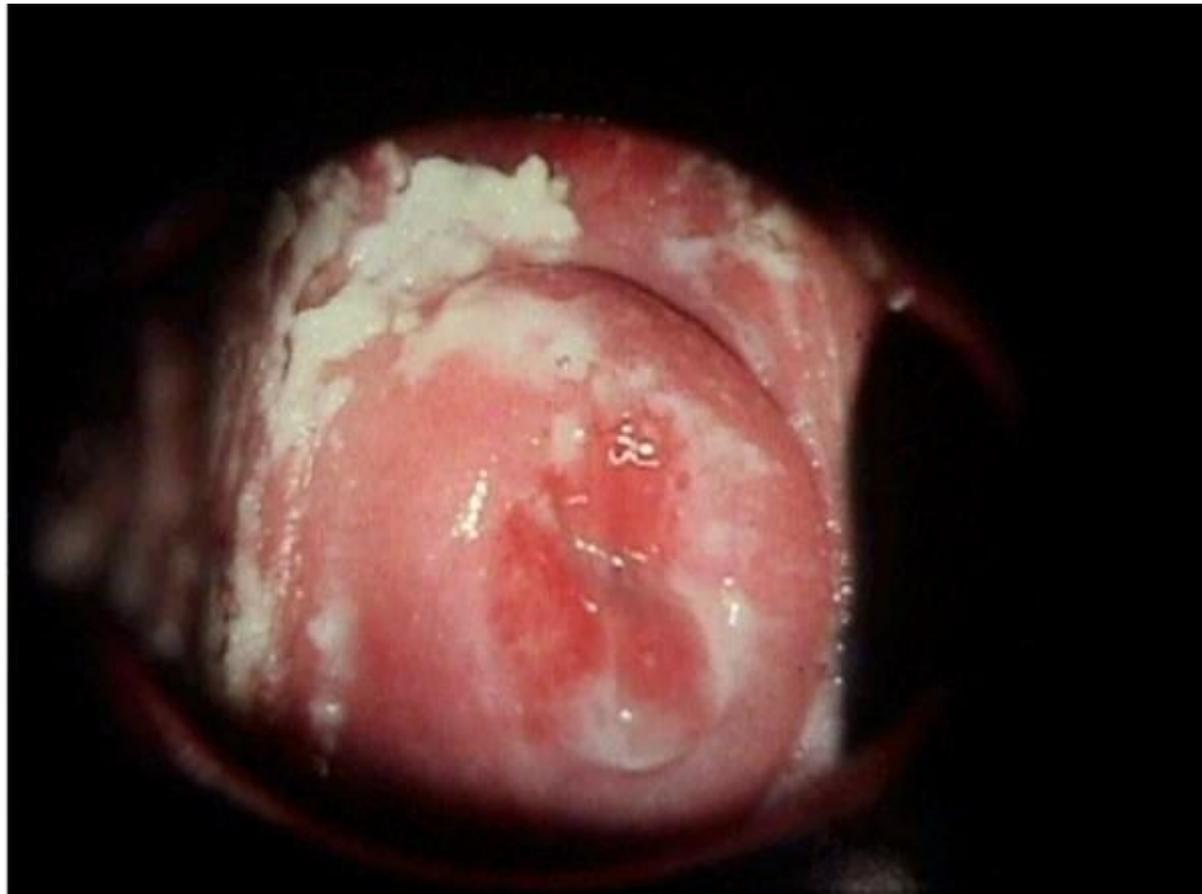
Критерии Амсела [Amsel R. et al., 1983]

- жидкие серовато-белые гомогенные выделения (иногда пенистые)
- pH влагалищной жидкости $>4,5$
- появление «рыбного» запаха при добавлении щёлочи (10% КОН)
- присутствие «ключевых клеток» при прямой микроскопии

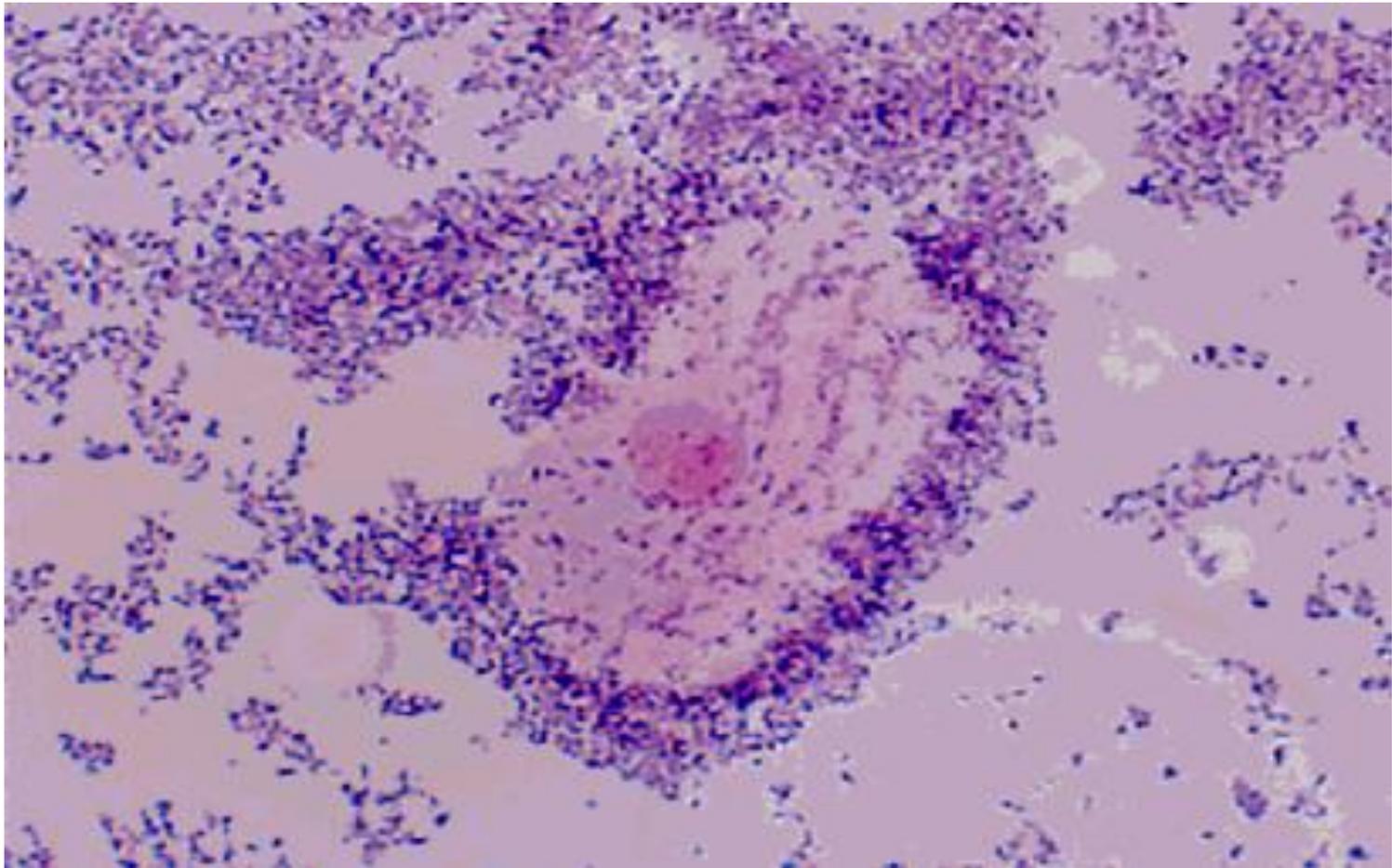
Клинические признаки анаэробного дисбактериоза вагины



Клинические проявления кандидозного дисбиоза вагины

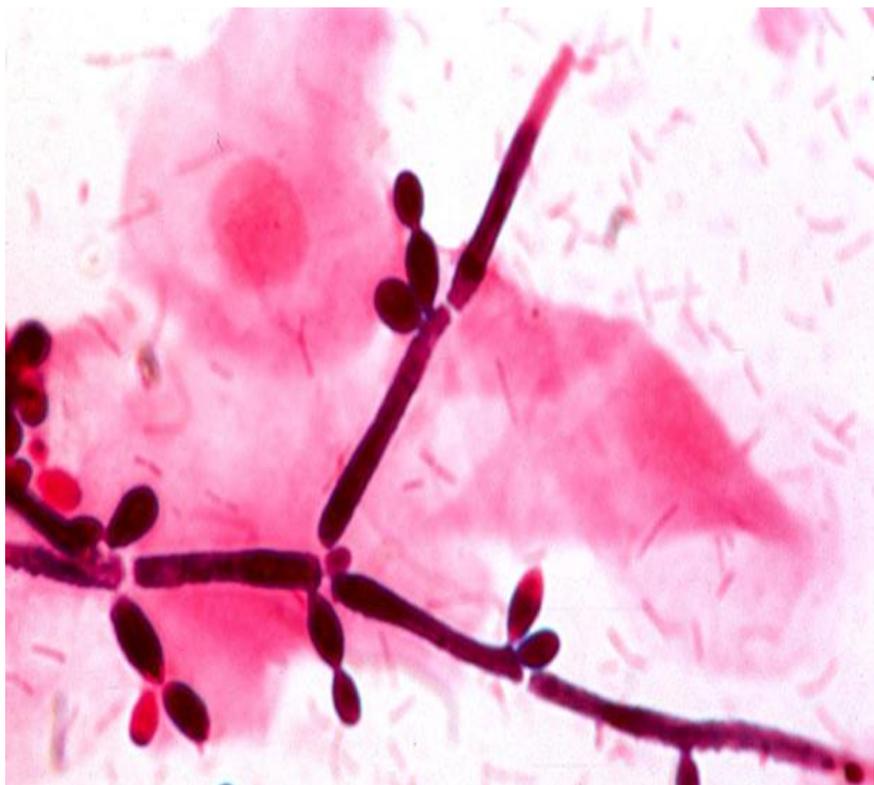


Микроскопические признаки анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

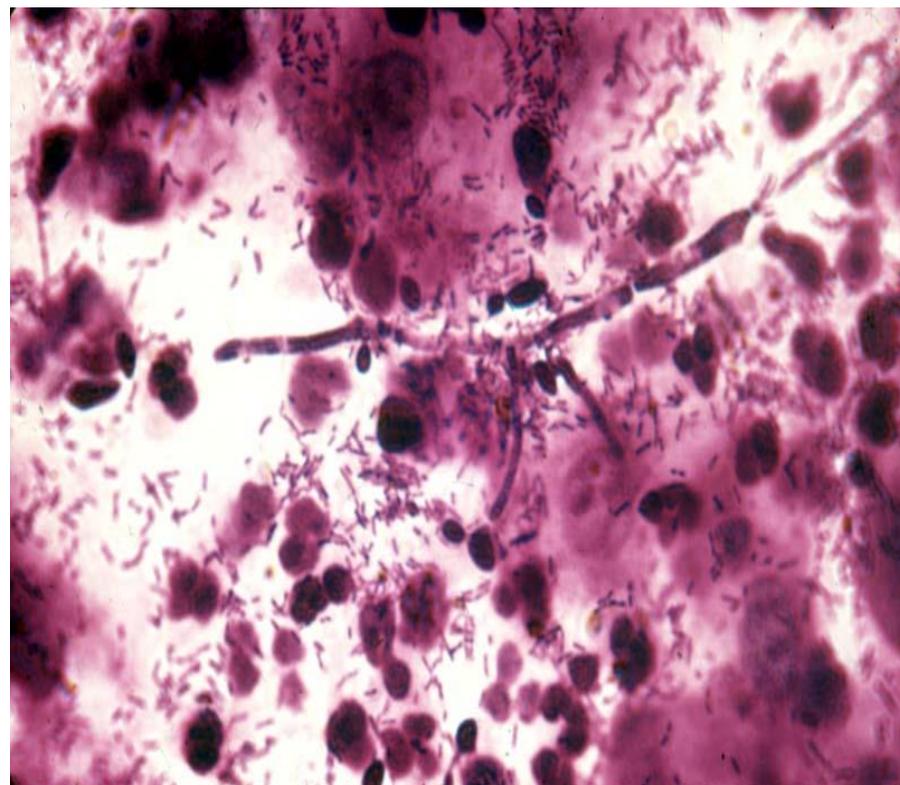


«ключевая» клетка

Микроскопические признаки урогенитального кандидоза



Дисбиоз



Дисбиоз, вагинит

Лабораторные методы для подтверждения дисбиоза влагалища

❖ Молекулярно-генетический метод - *PCR real-time* (т/система Фемофлор):

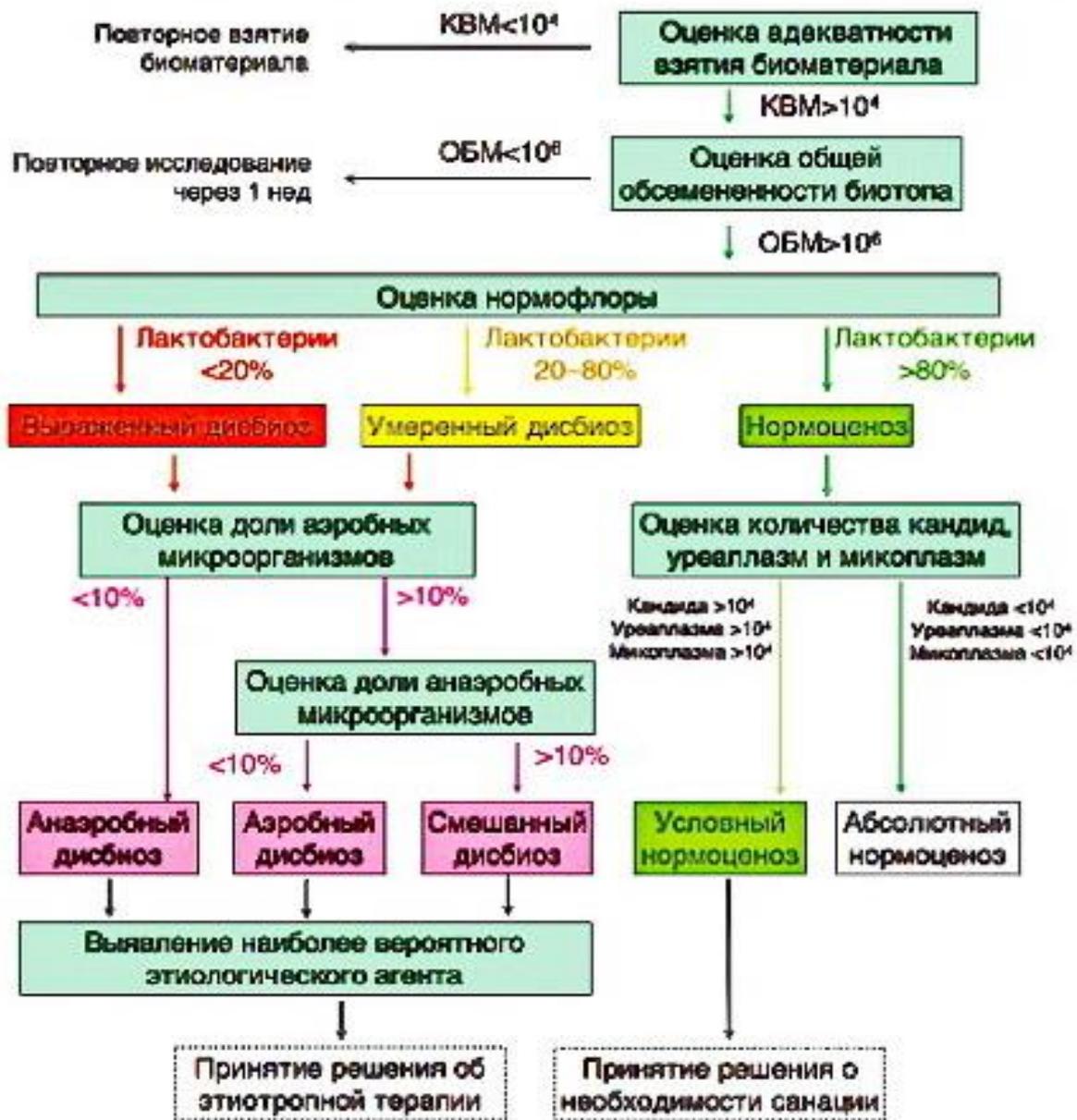
- Фемофлор – 4 (4 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 8 (8 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 9 (9 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 16 (16 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 17 (17 показателей+КВМ)
- Фемофлор Скрининг (13 показателей+КВМ)

❖ Бактериологический метод

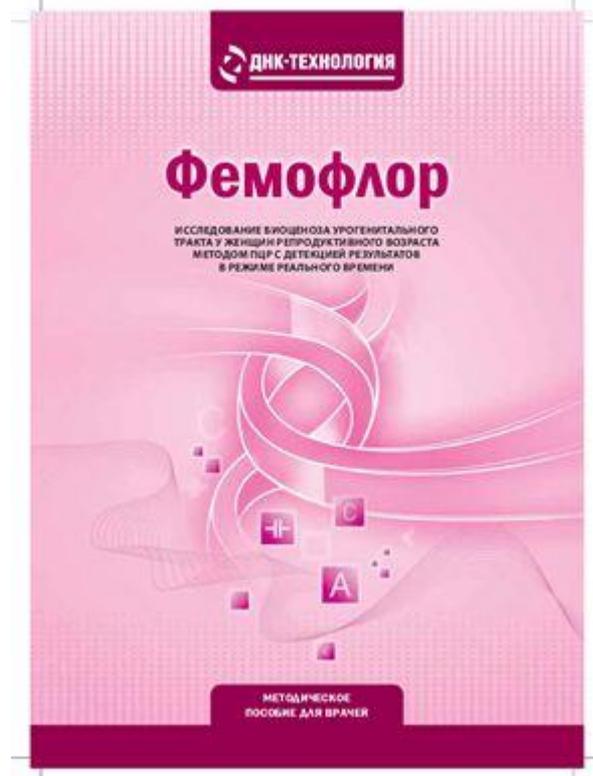
❖ Методы хромато-масс-спектрометрии и газожидкостной хроматографии.

Фемофлор – 16 (-17)

- ❖ **Lactobacillus spp**
- ❖ **Enterobacterium spp**
- ❖ **Streptococcus spp**
- ❖ **Staphylococcus spp**
- ❖ **Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas spp**
- ❖ **Eubacterium spp**
- ❖ **Sneathia spp + Leptotrichia spp + Fusobacterium spp**
- ❖ **Megasphaera spp + Veillonella spp + Dialister spp**
- ❖ **Lachnobacterium spp + Clostridium spp**
- ❖ **Mobiluncus spp + Corinebacterium spp**
- ❖ **Peptostreptococcus spp**
- ❖ **Atopobium vaginae**
- ❖ **Mycoplasma genitalium и Mycoplasma hominis**
- ❖ **Ureaplasma spp**
- ❖ **Candida spp**

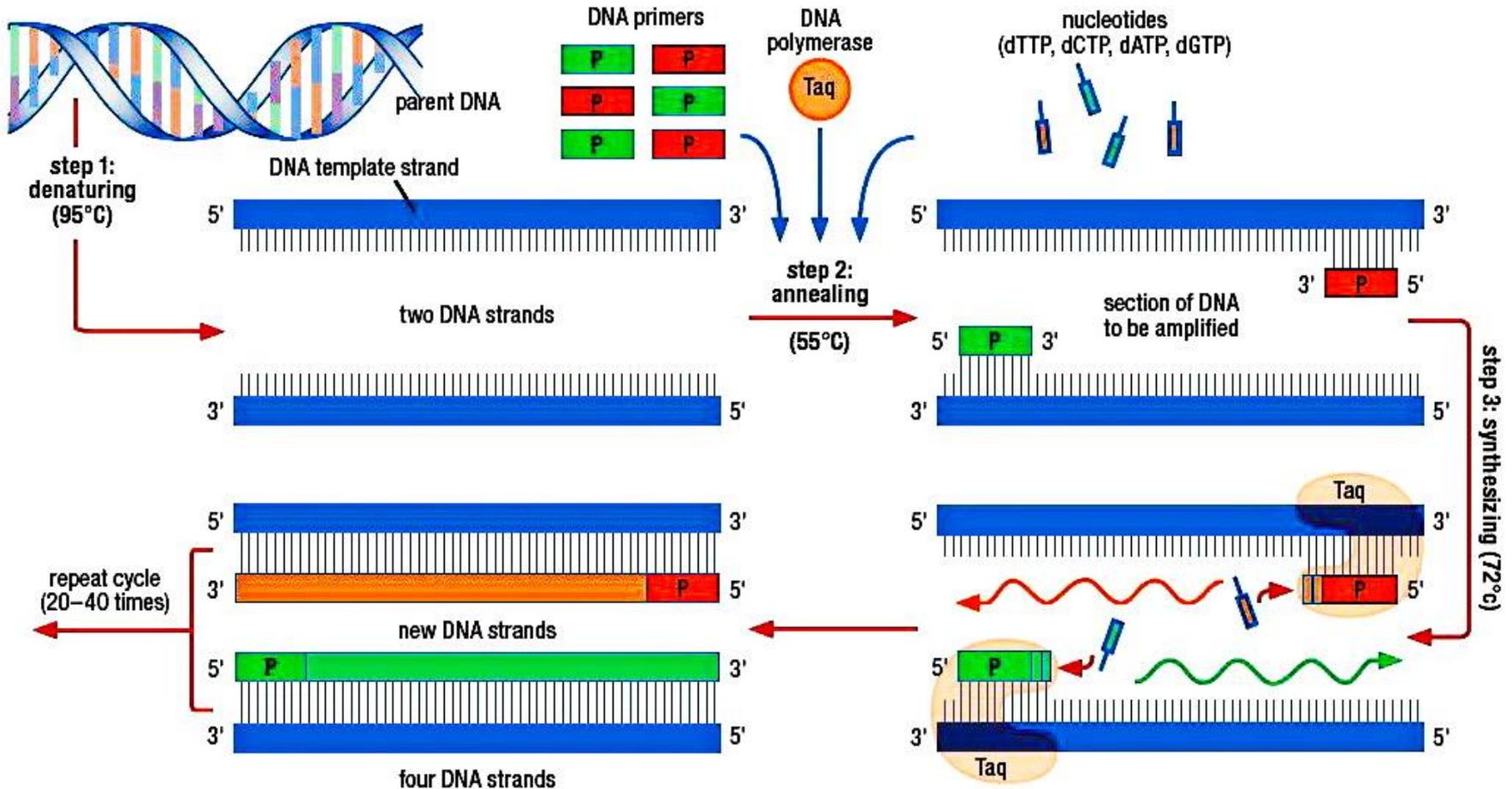


Примечание. KBM – контроль взятия материала, ОБМ – общая бактериальная масса.

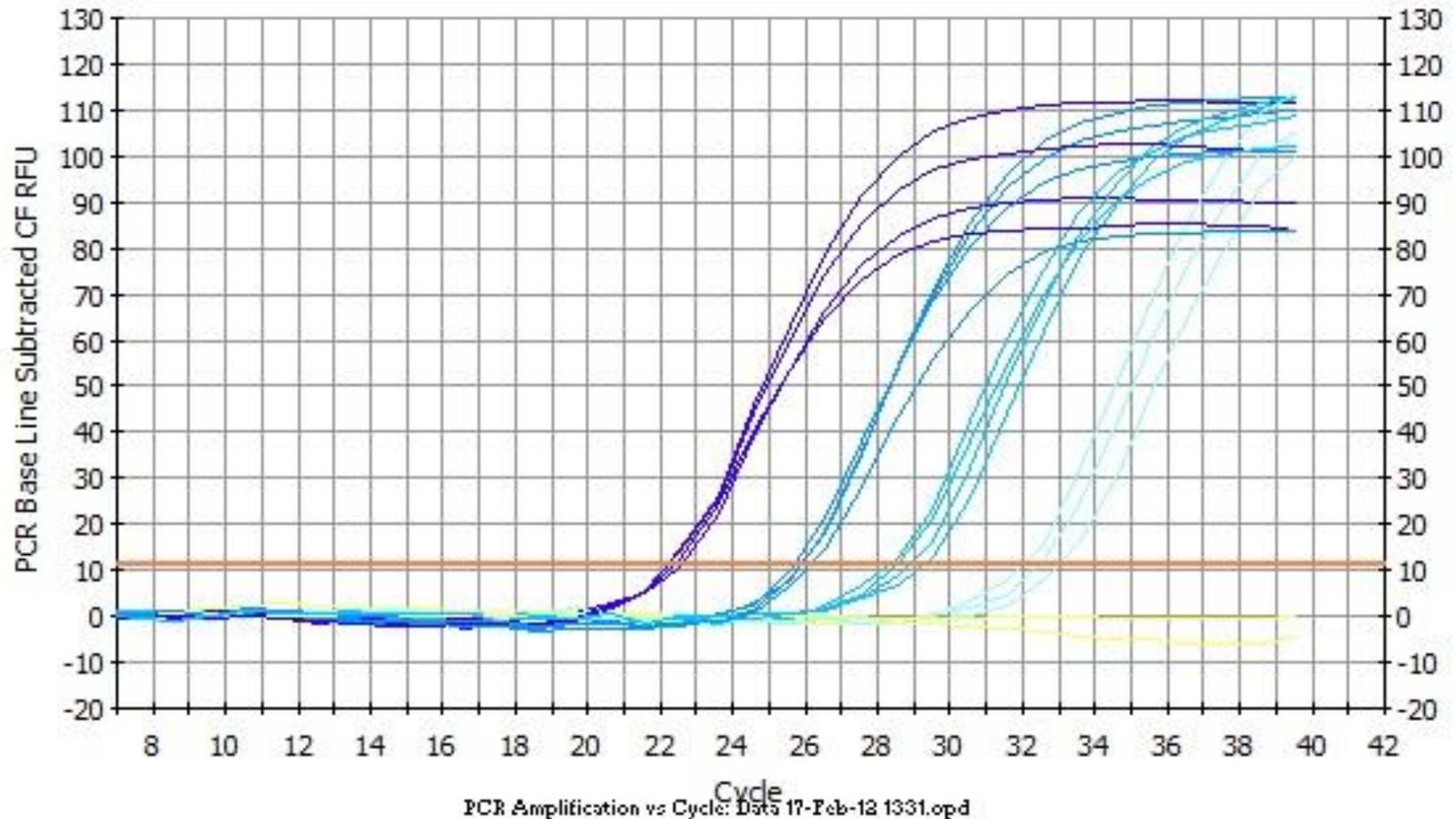


**Фемофлор-16
(-17)**

В основе т/с «Фемофлор» - *PCR*

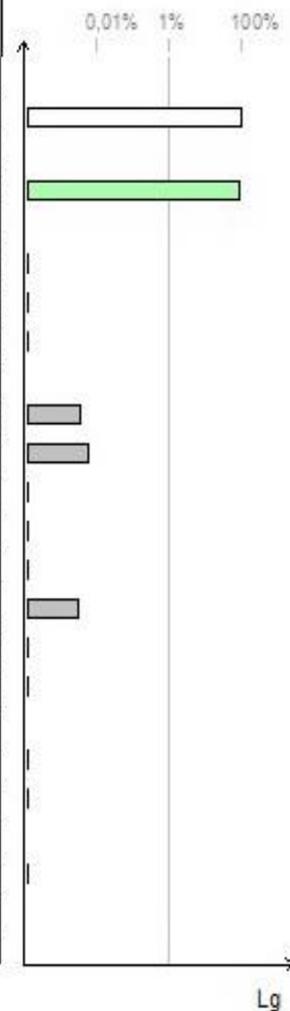


Real-time PCR – как модификация (оценка)

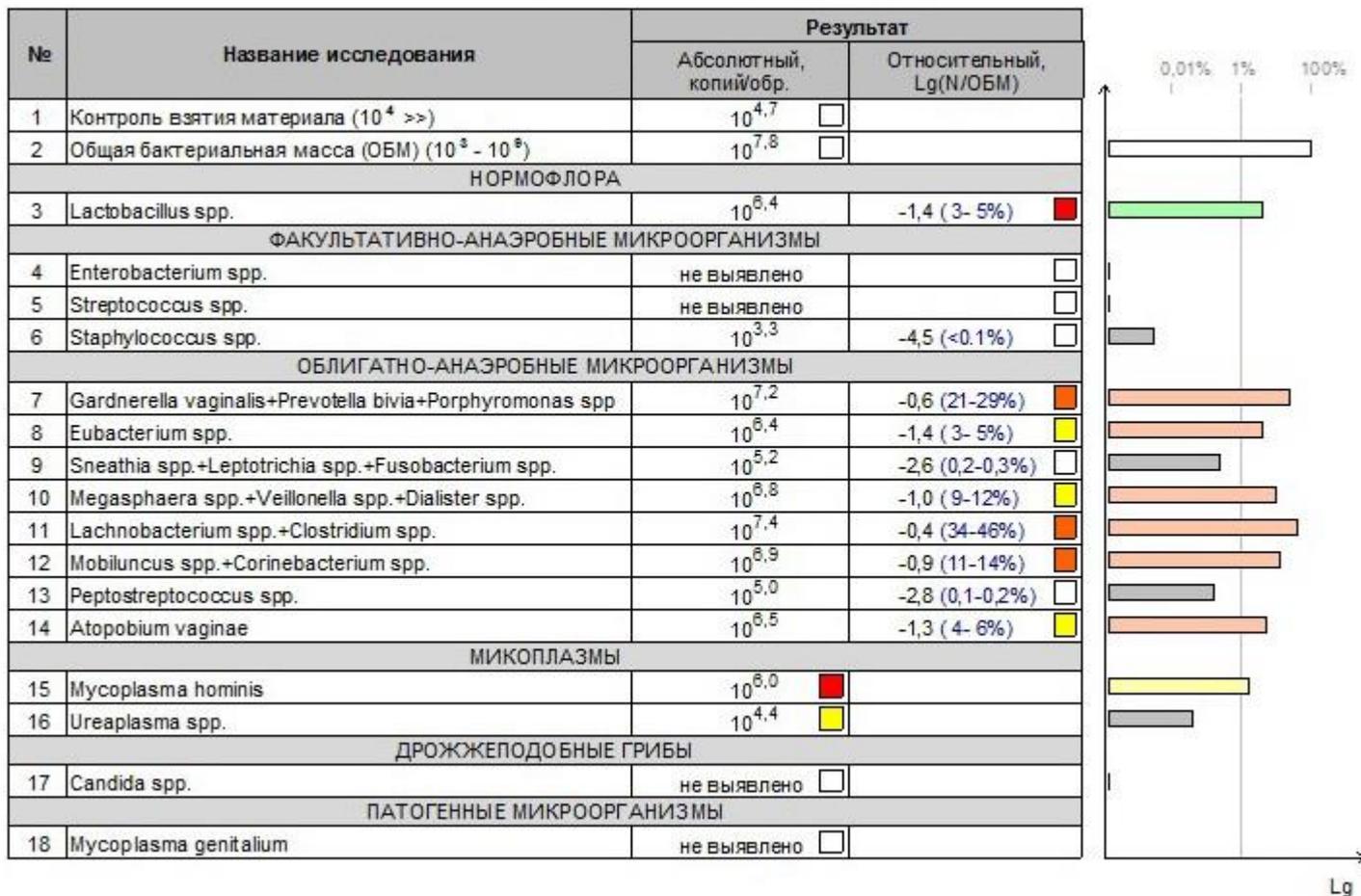


Нормоценоз

№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/ОБМ)
1	Контроль взятия материала ($10^4 \gg$)	$10^{5,6}$ <input type="checkbox"/>	
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^8 - 10^9$)	$10^{7,9}$ <input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{7,8}$	-0,1 (72-98%) <input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
4	<i>Enterobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
5	<i>Streptococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
7	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp	$10^{3,5}$	-4,4 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
8	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{3,7}$	-4,3 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
9	<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
10	<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
11	<i>Lachnobacterium</i> spp.+ <i>Clostridium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
12	<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corinebacterium</i> spp.	$10^{3,4}$	-4,5 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
13	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
14	<i>Atopobium vaginae</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	<i>Mycoplasma hominis</i>	не выявлено <input type="checkbox"/>	
16	<i>Ureaplasma</i> spp.	не выявлено <input type="checkbox"/>	
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
17	<i>Candida</i> spp.	не выявлено <input type="checkbox"/>	
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
18	<i>Mycoplasma genitalium</i>	не выявлено <input type="checkbox"/>	



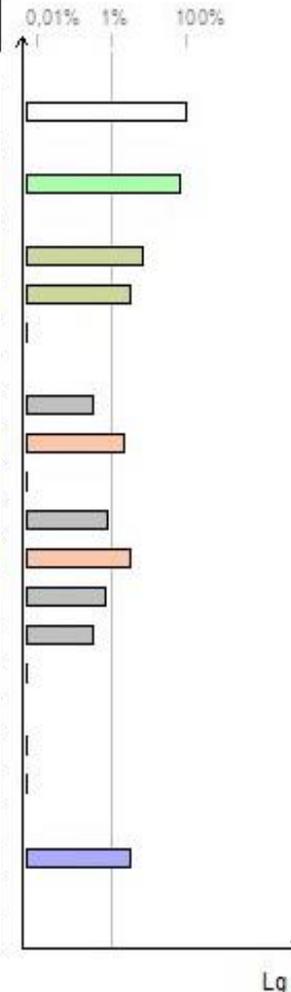
Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, выраженный



Фемофлор - 17

Дисбиоз влагалища смешанный (грибково-бактериальный), умеренный

№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/ОБМ)
1	Контроль взятия материала ($10^4 \gg$)	$10^{4,7}$	<input type="checkbox"/>
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^5 - 10^8$)	$10^{6,3}$	<input type="checkbox"/>
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{6,1}$	-0,2 (54-73%) <input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
4	<i>Enterobacterium</i> spp.	$10^{5,1}$	-1,2 (5- 7%) <input checked="" type="checkbox"/>
5	<i>Streptococcus</i> spp.	$10^{4,8}$	-1,5 (3- 4%) <input checked="" type="checkbox"/>
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
7	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp	$10^{3,8}$	-2,5 (0,3-0,4%) <input type="checkbox"/>
8	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{4,6}$	-1,7 (1,7-2,3%) <input checked="" type="checkbox"/>
9	<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
10	<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	$10^{4,2}$	-2,1 (0,7-0,9%) <input type="checkbox"/>
11	<i>Lachnobacterium</i> spp.+ <i>Clostridium</i> spp.	$10^{4,8}$	-1,5 (3- 4%) <input checked="" type="checkbox"/>
12	<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corinebacterium</i> spp.	$10^{4,1}$	-2,2 (0,5-0,7%) <input type="checkbox"/>
13	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{3,8}$	-2,5 (0,3-0,4%) <input type="checkbox"/>
14	<i>Atopobium vaginae</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	<i>Mycoplasma hominis</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>
16	<i>Ureaplasma</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
17	<i>Candida</i> spp.	$10^{4,8}$	<input checked="" type="checkbox"/>
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
18	<i>Mycoplasma genitalium</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>



Диагностика воспалительных очагов

Включает весь комплекс объективной оценки:

- гинекологический осмотр (оценка наружных половых органов, области ануса и уретры, влагалищный осмотр в зеркалах, бимануальное исследование тела матки, бимануальное исследование придатков, оценка смещения шейки матки)
- лабораторные методы (микроскопия соскобов и др.)
- инструментальных методов (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.)

Оценка эндотоксинемии

- ❑ Единственным одобренным методом для определения эндотоксина в крови - исследование активности эндотоксина (ЕАА - endotoxin activity assay)

Недостатки:

- ❖ недостаточная информативность при низких концентрациях эндотоксина
- ❖ он выражает не непосредственно концентрацию эндотоксина, а индуцированную ЛПС кислородпродуцирующую способность нейтрофилов конкретного больного в присутствии специфических анти-ЛПС-антител, т.е. тест зависит еще и от активности нейтрофилов пациента.
- ❑ Определение уровней антител (IgG, IgA, IgM) к core-региону ЛПС
- ❑ Определение уровня растворимой формы CD14 в крови

Определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции, как возможной причины эндогенной инфекции

- Для исключения экзогенной половой инфекции (хламидийной, трихомонадной, нейссерияльной) «Фемофлора» недостаточно:
 - дополнительно необходимо использовать современные диагностические (лабораторные) подходы****
- Успех диагностики и лечения экзогенной половой инфекции у женщин зависит от качественной реализации этих составляющих у их половых партнёров!**

**Определение других экзо- и
эндогенных факторов (заболеваний),
приводящих к запуску
инфекционного процесса с
формированием дисбиоза и
воспалительных очагов**

**Включает обследование у смежных специалистов
для выявления эндокринной, терапевтической,
неврологической, иммунной и др. патологии, а
также проффакторов, которые могут приводить к
запуску эндогенной инфекции.**

Лечение генитальной (половой) эндогенной инфекции

Важно!!!

- Провести комплексное восстановление микробиоценоза в различных биотопах (в первую очередь УГ) при доказанном его нарушении.
- Устранение всех триггерных факторов, запустивших эндогенную инфекцию.

Лечебный комплекс при УГ эндогенной инфекции

Этиотропные препараты (!):

- ❖ антибактериальные
- ❖ антипротозойные
- ❖ противогрибковые
- ❖ бактериофаги
- ❖ противовирусные

Системная энзимотерапия (!)

Сорбенты (!)

Иммуномодулирующие препараты (!)

Органопротекторы (!)

Противовоспалительная (в т.ч. физиотерапия).

Противоспаечная терапия (в т.ч. физиотерапия).

Симптоматическая терапия.

Психотерапия.

Про-, пре- и синбиотики – с целью коррекции вагинальной и кишечной микрофлоры (!) трансплантация фекальной микробиоты ?

Задачи этиотропной терапии при УГ эндогенной инфекции

Санация УГ биотопа от бактериального
условного патогена

или

Минимизация условного патогена в биотопе



**Количественные и качественные
изменения микробиоценоза
(модификация)**



**Исчезновение дисбиотических и
воспалительных очагов**

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АНАЭРОБИОЗА (УГА) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

- ❖ **Метронидазол (трихопол, флагил, метрагил)** – таблетки по 250 мг: р/ос по 1-2 таб. 3 раза в сутки – 7 дней.
- ❖ **Тинидазол (фазижин)** – таблетки по 500 мг: р/ос по 2,0 в сутки однократно – 1-2 дня.
- ❖ **Макмирор** (д. начало – нифуратель): р/ос по 1 т (200 мг) 3 раза в день; по 1 свече (500 мг) или 2-3 г мази вагинально – 10 дн.
- ❖ **Клион-Д** (метронидазола 100 мг; миконазола нитрат 100 мг): вагинально по 1 свече на ночь – 10 дн.
- ❖ **Эфлоран** (метронидазола 400 мг): р/ос по 1 таб 3 раза в день – 7 дней
- ❖ **Атрикан-250** (капсулы тенонитрозола по 250 мг): р/ос по 1 капс 2 раза в день во время еды – 4 дня.
- ❖ **Наксоджин** (в 1 таб ниморазола 500 мг): р/ос по 1 таб 2 раза в день – 6 дней
- ❖ **Тиберал** (в 1 таб орнидазола 500 мг): р/ос по 1 таб 2 раза в сутки – 5 дней
- ❖ **Далацин (克林дамицин)** - крем вагинальный 2%: 1 раз в день – 7 дней
- ❖ **Клиндамицин** (1 капсула по 150 мг): р/ос по 1 капс. 4 раза в сутки – 7 дней
- ❖ **Клиндамицин** (овули по 100 мг): интравагинально 1 раз в день – 3 дня.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА АЭРОБНУЮ БАКТЕРИАЛЬНУЮ МИКРОФЛОРУ (лечение урогенитального аэриобиоза в т.ч. с осложнениями) вне беременности

□ **β-лактамные антибиотики (β-лактамы):**

❖ **Полусинтетические пенициллины:**

- ✓ **амокцициллин** - капсулы по 250 мг и 500 мг; по 500 мг внутрь каждые 8 ч на протяжении 7-10 дней.
- ✓ **аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб** (в 1 табл. **амокцицилина тригидрата/клавуланата калия** по 125/31,25; 250/62,5; 500/125 мг и 875/125 мг): по 875 (500) мг/125 мг 2 раза/сут (каждые 12 ч) в течение 10 дней.

❖ **Цефалоспорины II и III поколения:** цефиксим (p/os), цефтриаксон, цефадроксил, цефазолин, цефалексин, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефотаксим, цефтазидим, цефтибутен (p/os), цефтриаксон, цефепим (преимущественно для в/м введения).

❖ **Карбапенемы:** меронем, меропенем (в/в).

❖ **Монобактамы:** азтреонам, азактам (в/м, в/в).



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА АЭРОБНУЮ БАКТЕРИАЛЬНУЮ МИКРОФЛОРУ (лечение урогенитального аэриобиоза в т.ч. с осложнениями) вне беременности

□ **Макролиды:**

- ✓ **Азитромицин** (таблетки по 250 мг и 500 мг): внутрь первый прием - 500 мг, затем - по 250 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней.
- ✓ **Вильпрафен** (в 1 таб 500 мг **джозамицина**): по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.
- ✓ **Ровамицин** (в 1 таб 1,5 млн. МЕ и 3 млн. МЕ **спирамицина**): по 3 млн. МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней

□ **Фторхинолоны II-IV поколений:**

- ✓ **Авелокс** (в 1 таб 400 мг **моксифлоксацина**): по 400 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 10 дней или
- ✓ **Таваник** (в 1 таб 250 мг **левофлоксацина**): по 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 10 дней или
- ✓ **Таривид** (в 1 таб 200 мг **офлоксацина**): по 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Интравагинальные препараты:

- ❖ **Клотримазол** 1%, крем, 5 г - интравагинально в течение 7-14 дней или
- ❖ **Клотримазол** 2%, крем, 5 г - интравагинально в течение 3 дней, или
- ❖ **Миконазол** 2%, крем, 5 г - интравагинально в течение 7 дней, или
- ❖ **Миконазол** 4%, крем, 5 г - интравагинально в течение 3 дней, или
- ❖ **Миконазол** 100 мг, вагинальные суппозитории - по 1 свече в течение 7 дней или
- ❖ **Миконазол** 200 мг, вагинальные суппозитории - по 1 свече в течение 3 дней или
- ❖ **Миконазол** 1 200 мг, вагинальные суппозитории - по 1 свече в день или
- ❖ **Тиоконазол** 6,5%, мазь, 5 г - интравагинально, однократная аппликация.
- ❖ **Фентиконазол**, вагинальные капсулы, 600 мг или 1000 мг однократно (при необходимости - повторно через 3 дня) или
- ❖ **Фентиконазол** 2%, крем - 1-2 раза в сутки в течение 7 дней или
- ❖ **Бутоконазол** (Гинофорт) 2%, крем (однодозовый биоадгезивный препарат), 5 г - интравагинально в течение 1 дня или

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Интравагинальные препараты:

- ❖ **Нистатин** 100 000 ЕД, вагинальные таблетки - по 1 таблетке в течение 14 дней или
- ❖ **Терконазол** 0,4%, крем, 5 г - интравагинально в течение 7 дней или
- ❖ **Терконазол** 0,8%, крем, 5 г - интравагинально в течение 3 дней или
- ❖ **Терконазол** 80 мг, вагинальные суппозитории - по 1 свече в течение 3 дней.
- ❖ **Гино-певарил** (суппозитории с эконазолом нитратом по 50 мг и 150) - вагинально по 50 мг в течение 14 дней или по 150 мг в течение 3-х дней, при рецидиве - повтор курса через 7 дней.
- ❖ **Залаин** (суппозитории вагинальные сертаконазола нитрата 300 мг) - однократно (1 раз в 7 дней)
- ❖ **Ливарол** (суппозитории с кетоконазолом по 400 мг) - вагинально по 1 свече на ночь 5-10 дней

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Препараты для внутреннего применения:

- ❖ **Итраконазол** (капсулы по 100 мг): p/os по 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.
- ❖ **Дифлюкан**[®] (капсулы по 150 мг): p/os по 1 капсуле (однократно); для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг в течение 4-12 месяцев.



Восстановление облигатной микрофлоры

- **Пробиотики** – это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, позитивно воздействующие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функции его нормальной микрофлоры
 - ❖ **Пероральные:** пробионорм, лактобаланс, вагилак, экофемин, энтерол, линекс и др.
 - ❖ **Вагинальные:** вагисан, ацилакт, лактожиналь, лактонорм, гинофлор Э.

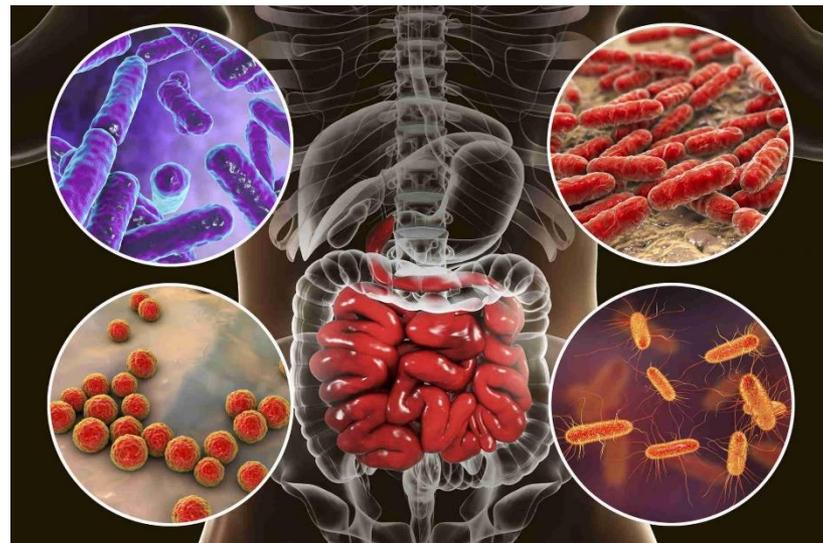
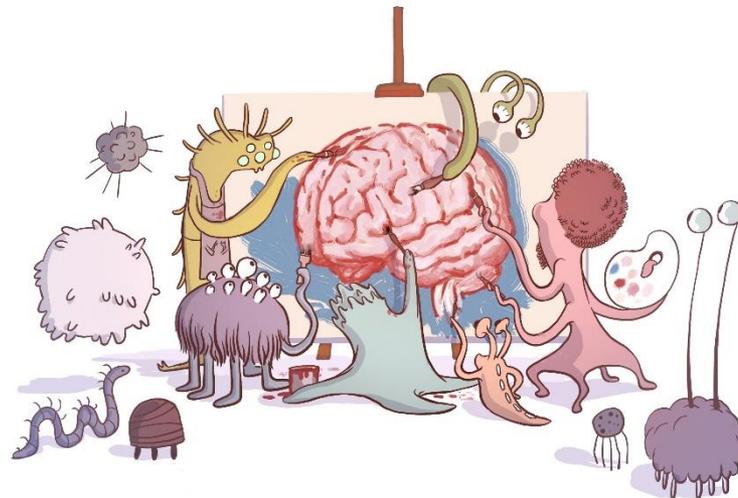
Восстановление облигатной микрофлоры

- **Пребиотики** – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиления метаболической активности нормальной микрофлоры:
 - ❖ **фруктозоолигосахариды, инулин, галактоолигосахариды, лактулоза, лактитол**

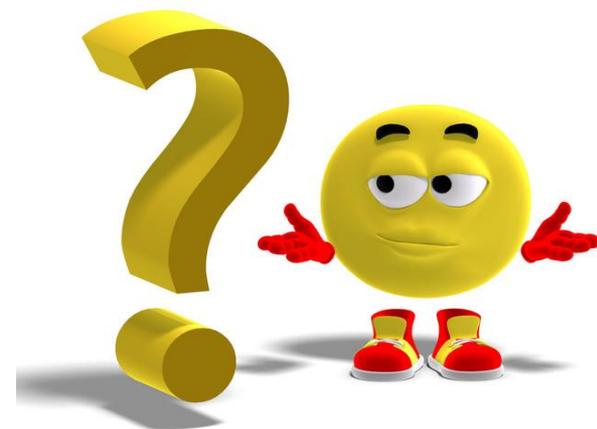
- **Синбиотики** – это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков:
 - ❖ **биовестин-лакто, солгар мальтидофилус, бифидобак**

Устранение триггерных факторов

- Устранение **экзогенных и эндогенных** причинных факторов формирования дисбиотического процесса – как начального этапа эндогенной инфекции.



В каких случаях необходимо лечить половых партнёров?



Половые партнёры (ПП)?



УГИ у женщины

Санация от патогена(-ов)*

Минимизация патогена(-ов)*

Лечение ПП показано

Наличие инфекционных очагов у ПП

Отсутствие инфекционных очагов у ПП

Санация от патогена(-ов)

Лечение ПП показано

Лечение ПП не показано

Минимизация патогена(-ов)

*Санация и минимизация с позиции целесообразности и возможности

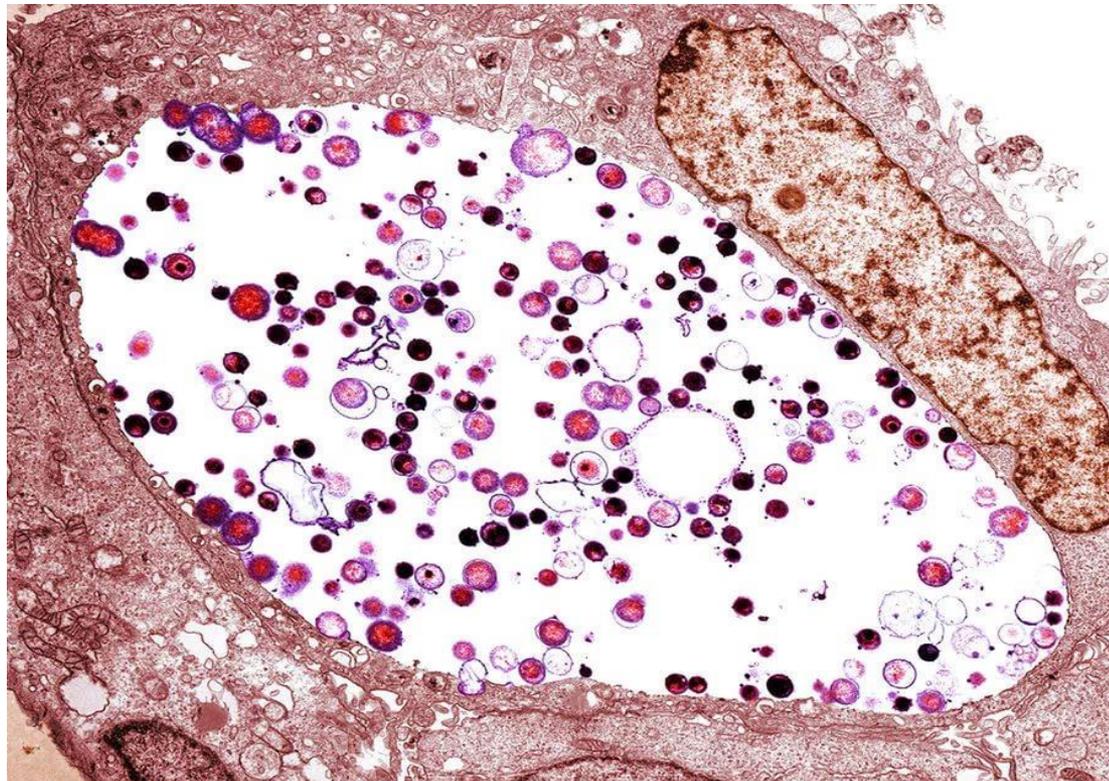
Экзогенная половая инфекция



Экзогенно-эндогенная половая инфекция



Хламидиоз (урогенитальная хламидийная инфекция)



Хламидиоз

(урогенитальная хламидийная инфекция)

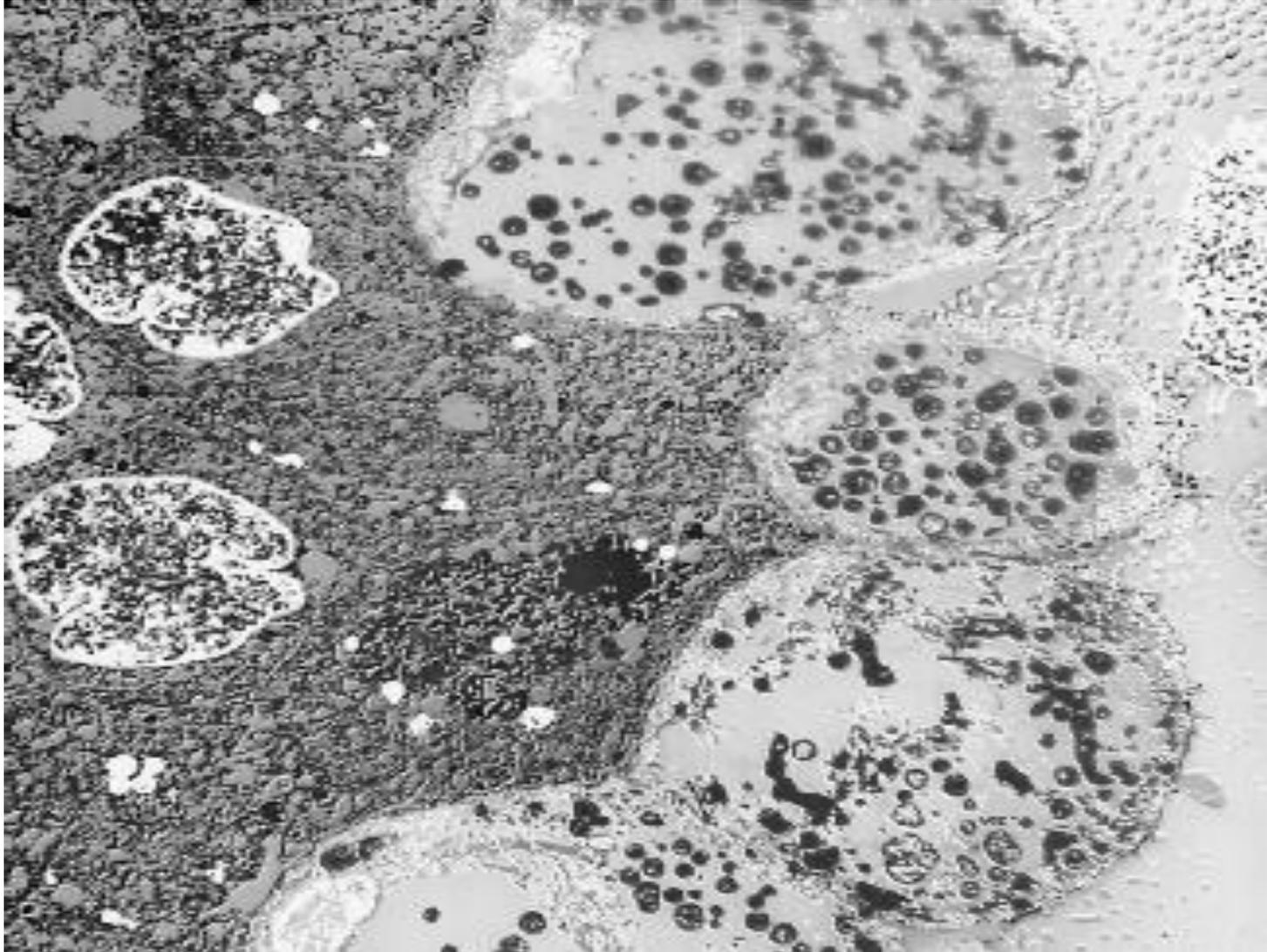
МКБ-10: A56.0, A56.1

- ❑ **Хламидиоз - одна из самых распространенных экзогенных половых инфекций или ИППП.**
- ❑ **Заболевание часто встречается во всем мире: в США ежегодно регистрируется около 4 млн случаев в год, в России - около 1,5 млн.**

❑ Клинические формы хламидиоза:

- **хламидиоз нижних отделов мочеполовых органов**
- **хламидиоз верхних отделов половых органов**
- **хламидиоз иной локализации**

Урогенитальная хламидийная инфекция (*Chlamydia trachomatis* - серотипы от D до K)

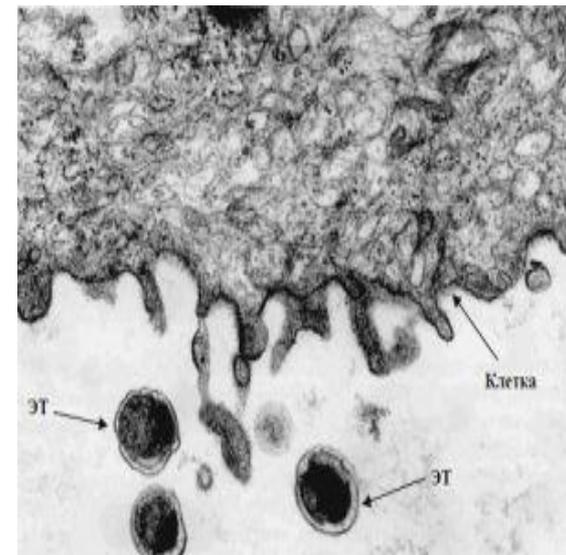
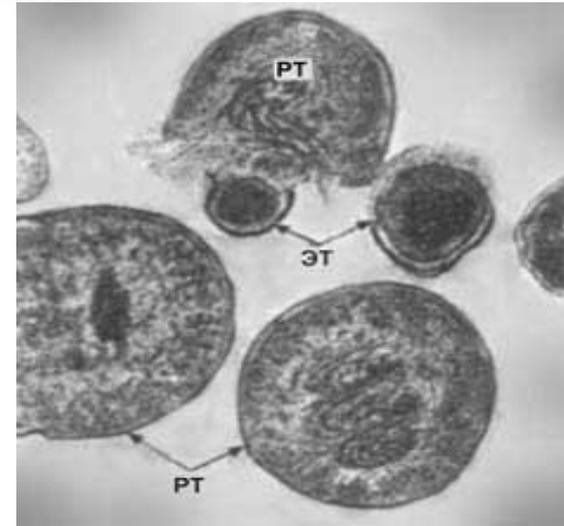


Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы и осложнения у женщин

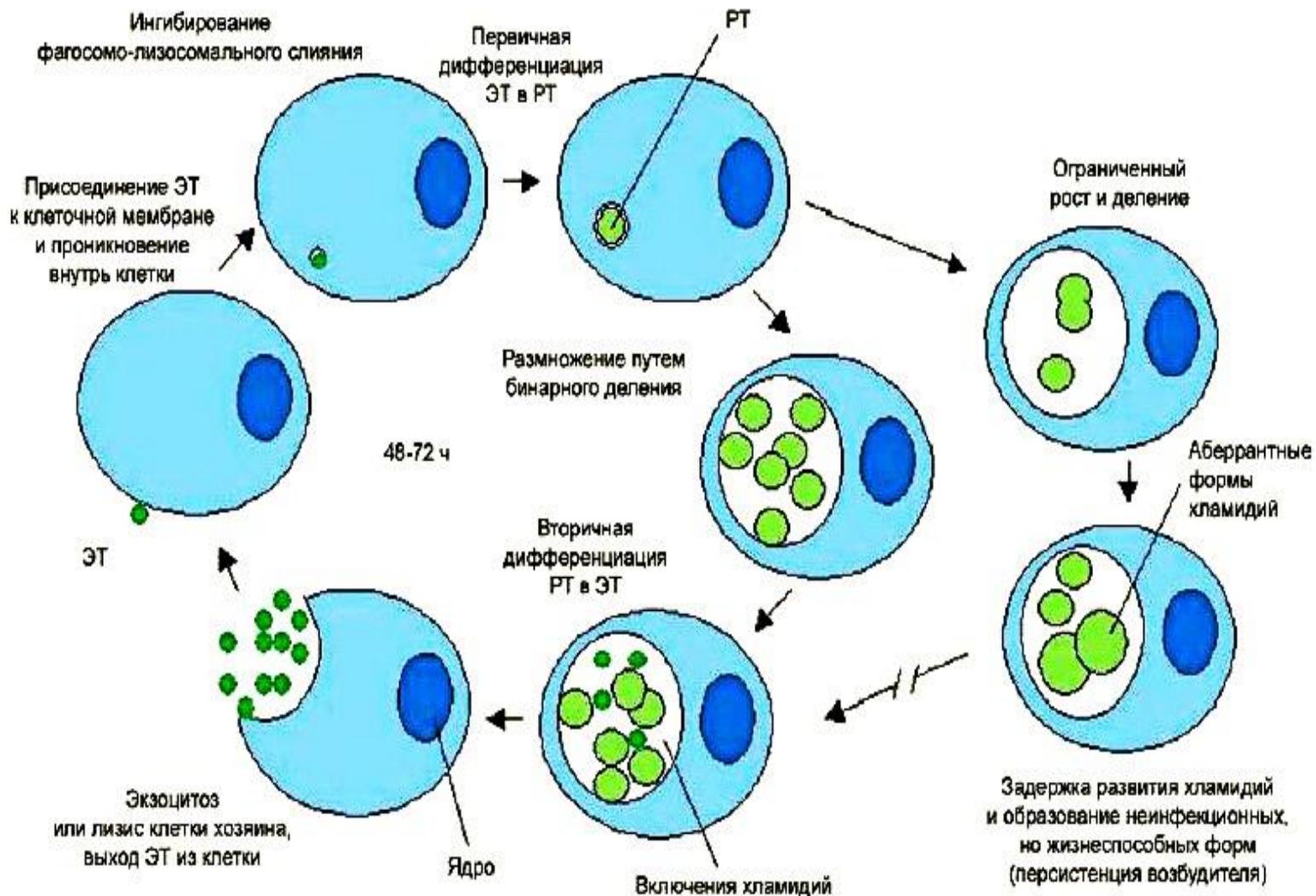
Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Хламидиоз нижних отделов: уретрит, парауретрит, бартолинит, эндоцервицит Хламидиоз верхних отделов: эндометрит, сальпингит, пельвиоперитонит	Бесплодие, эктопическая беременность, хронические абдоминальные боли, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, осложнения при маточной беременности, синдром Fitz-Hugh-Curtis

Свойства хламидий

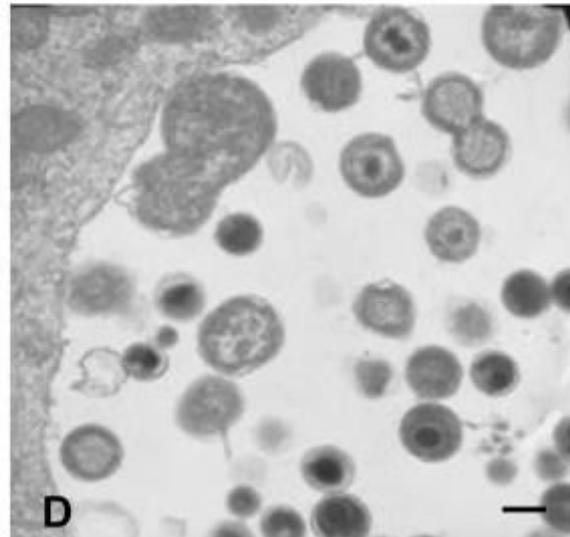
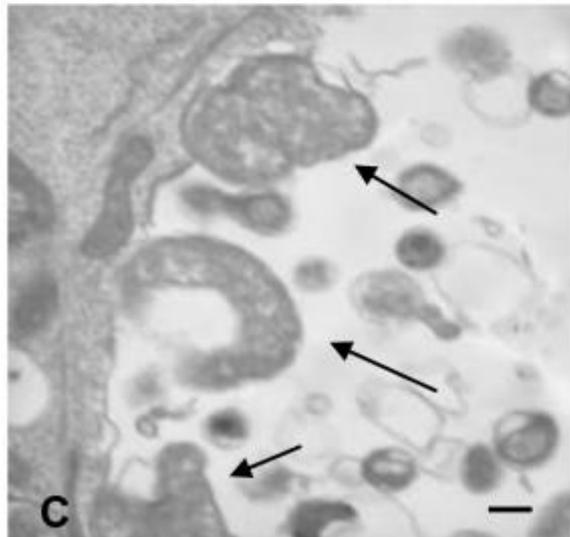
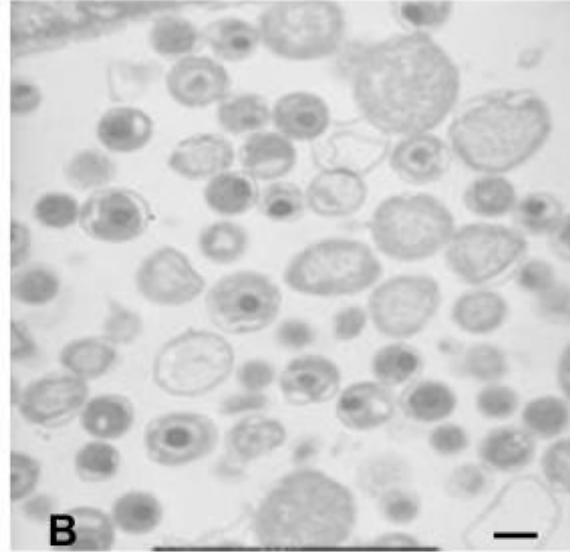
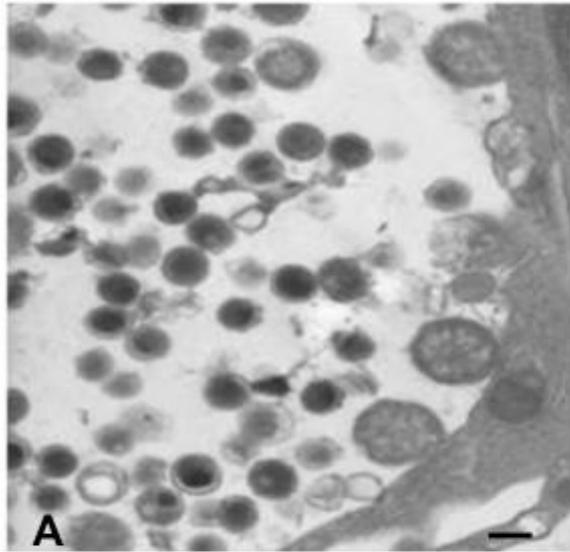
- хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие выраженной тропностью к цилиндрическому эпителию
- уникальный жизненный цикл хламидий (48-72 ч.) с чередованием элементарных, ретикулярных и aberrантных телец
- ингибирование слияния фагосом с лизосомами
- образование aberrантных (персистентных) форм, не чувствительных к антибиотикам
- иммунопатологический эффект
- антиапоптозный эффект
- мутагенный эффект
- усиленное образование фиброзной ткани



Этапы жизненного цикла



Amirshahi A., Wan C., Beagley K., Latter J., Symonds I., Timms P. Modulation of the *Chlamydia trachomatis* in vitro transcriptome response by the sex hormones estradiol and progesterone //BMC Microbiology, 2011. № 11:150. P. 7-9



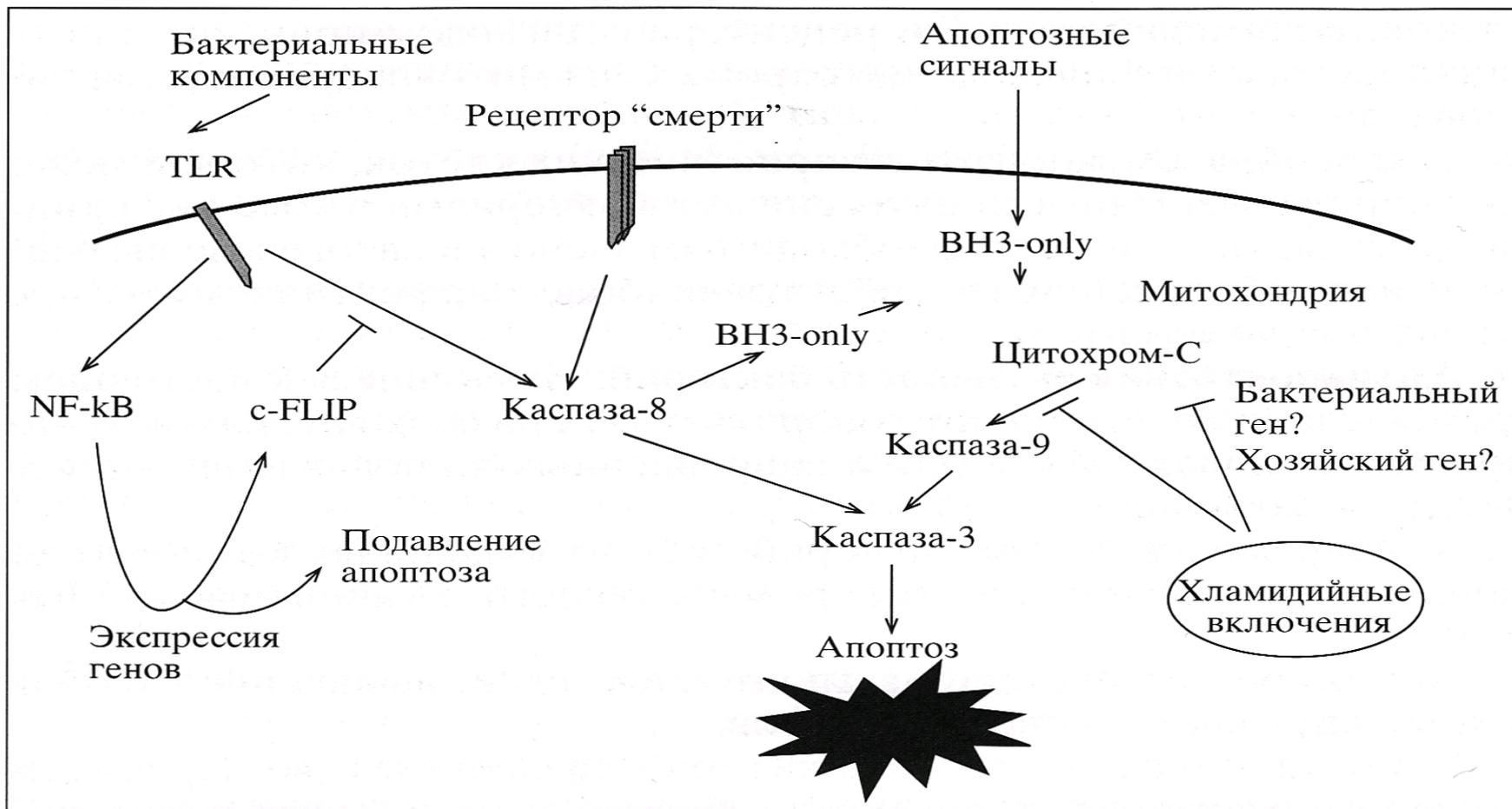
**Transmission electron
micrographs of *C.
trachomatis* inclusion**

**А,В – хламидии,
выращенные без
гормонов**

**С – хламидии,
выращенные с
эстрадиолом
(аберрантные формы)**

**Д – хламидии,
выращенные с
прогестероном**

Бактериальная регуляция апоптоза



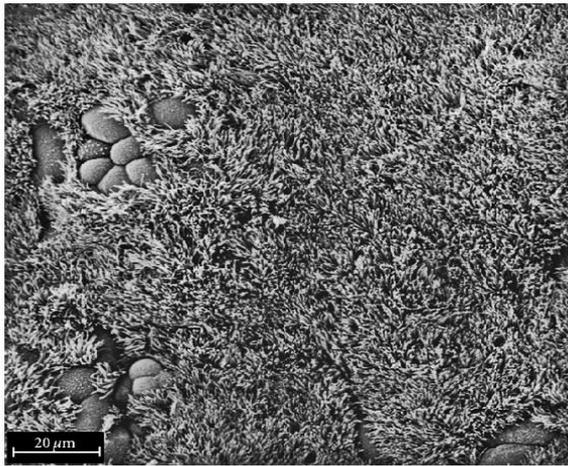
Ингибирование хламидиями апоптоза происходит, по крайней мере, на двух этапах сигнального пути: до выхода цитохрома С из митохондрий и до активации каспазы 9

Показания к обследованию женщин на хламидиоз (по рекомендациям ВОЗ)

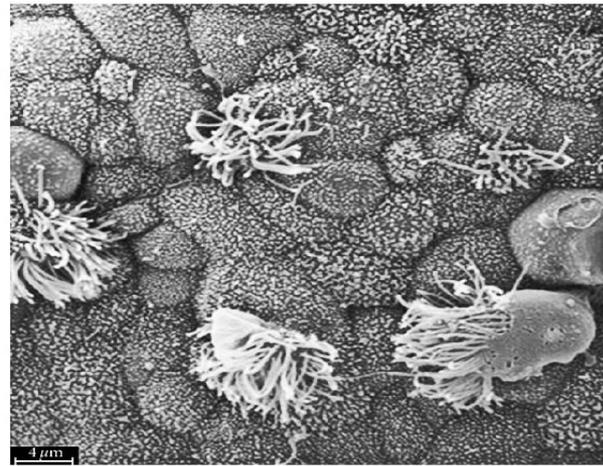
- хроническое воспаление придатков матки**
- эндоцервицит, эрозия, эктопия шейки
матки**
- трубно-перитонеальное бесплодие**
- частая смена половых партнеров**
- привычное невынашивание беременности**
- реактивный артрит и конъюнктивит**

**Обязательное обследование партнеров, которые
могли быть источником заражения.**

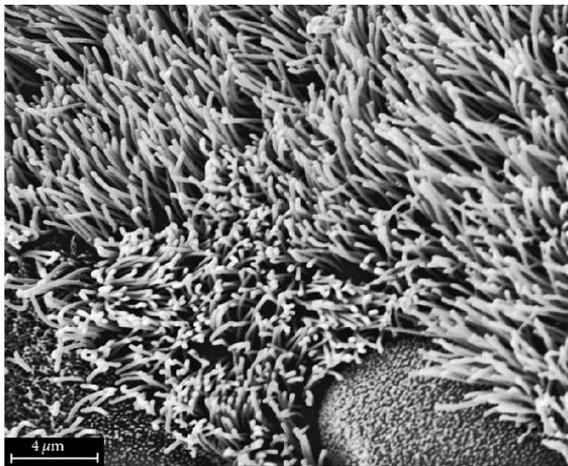
Влияние инфекции *C.trachomatis* на морфологию маточных труб



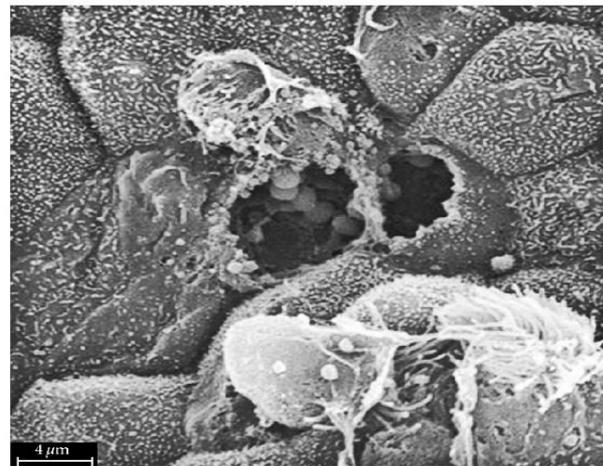
(a)



(c)



(b)



(d)

- Фаллопиевы трубы человека в культуре органов были оставлены незараженными (а и б) или инфицированы сероваром D (с и d) *C.trachomatis*.
- Ультраструктурный анализ внутритрубной архитектуры использует сканирующую электронную микроскопию.
- Неинфицированные пробирки плотно ресничны и содержат интактные секреторные клетки.
- Поверхность слизистой оболочки трубок, инфицированных *C.trachomatis*, демонстрирует заметные децилирование и разрушение клеток.

Диагностика

□ **Постановка топического диагноза:**

- Жалобы, анамнез
- Физикальное исследование (осмотр в зеркалах, бимануальное исследование)
- Инструментальное исследование: УЗИ, МРТ

□ **Методы этиологической диагностики:**

Лабораторные исследования (по ВОЗ 2013 г.):

- ❖ Прямые методы (соскоб из ц.к.) – **в России и по WHO**
 - ✓ ПЦР и модификации (*real-time* ПЦР)
 - ✓ ЛЦР
 - ✓ NASBA (определение рибосомальной РНК)
- ❖ Косвенные методы (сыворотка крови): определение IgG и IgA к хламидиям – **только по WHO**
- Определение аберантных форм хламидий невозможно из-за отсутствия специфических лабораторных тестов (в т.ч. на белки теплового шока – БТШ и анти-БТШ антитела).

Этиотропная терапия УГ хламидиоза

(наш опыт - СЗИА)

Продолжительность терапии при хронической персистентной форме –15-20 дней

(целесообразна комбинация из 2-х антибиотиков)

Тетрациклины:

- доксициклин, юнидокс, рондомицин, вибромицин – по 300 мг/сутки

Макролиды:

- ровамицин (спирамицин) - 9 млн. ЕД/сут
- сумамед (азитромицин) – 1 г/нед. - 3 недели ?
- рулид (рокситромицин) – 300-450 мг/сут
- клацид (klarитромицин) – 500 мг/сут
- вильпрофен (джозамицин) – 2 гр./сут

Фторхинолоны:

- офлоксацин (таривид, заноцин) – 600-900 мг/сут
- пефлоксацин (абактал) – 600 мг/сут
- ломефлоксацин (максаквин) – 600 мг/сут

Этиотропная терапия при УГ хламидиозе – нижнего отдела (протокол)

- **Азитромицин** (azithromycin) 1 г перорально однократно
- **Доксициклин** (doxycycline) 100 мг перорально два раза в день в течение 7 дней
- **Офлоксацин** 400 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней
- **Левифлоксацин** по 500 мг 1 раза в сутки в течение 7 дней
- **Джозамицин** 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней

Этиотропная терапия при УГ хламидиозе – верхних отделов (протокол)

- **Доксициклин** (doxycycline) 100 мг перорально два раза в сутки в течение 14-21 дней
- **Офлоксацин** 400 мг 2 раза в сутки в течение 14-21 дней
- **Джозамицин** 500 мг 3 раза в сутки в течение 14-21 дней

□ Контроль эффективности терапии:

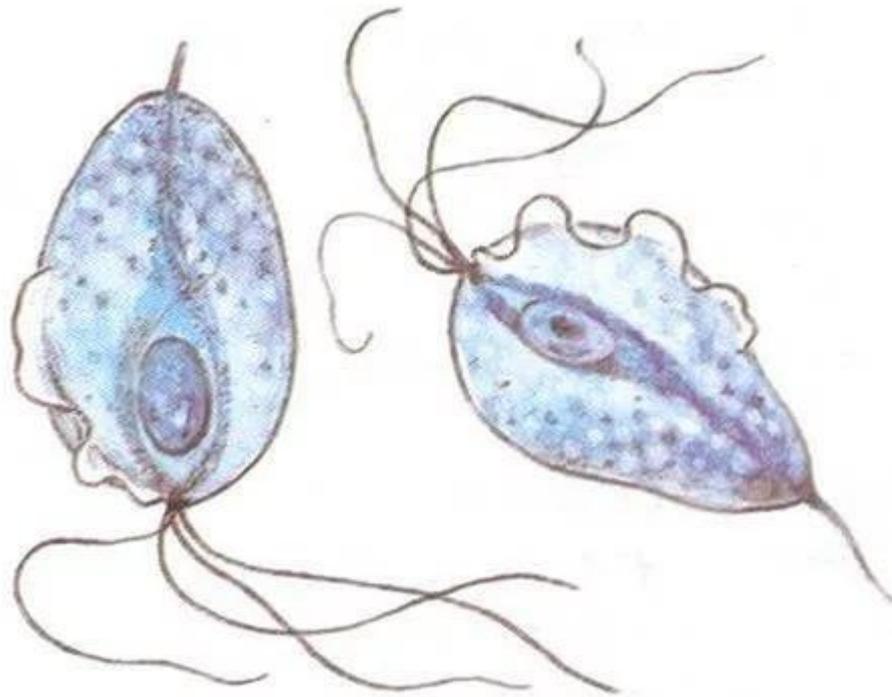
- В результате проводимой терапии в лучшем случае наступает клиническая излеченность при отсутствии этиологической из-за наличия внутриклеточных аберантных форм хламидий, не чувствительных к антибиотикам.
- Лабораторные критерии этиологической излеченности, применяемые в практическом здравоохранении, не специфичны.

□ Профилактика распространения хламидиоза:

- проведение санитарно-просветительной работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста по применению барьерных методов защиты;
- своевременное выявление и адекватное лечение больных и их партнеров

□ Лечение полового партнёра обязательно.

Трихомоноз (урогенитальная трихомонадная инфекция)



Трихомониаз

(урогенитальная трихомонадная инфекция)

МКБ-10: A59.0.

- ❖ Трихомониаз является экзогенной половой инфекцией (ЗППП, ИППП, СТЗ)
- ❖ По материалам ВОЗ, трихомониазом страдают 10% населения земного шара.

Формы трихомонадной инфекции по клиническому течению:

- свежий трихомониаз (длительность не более 2 мес.):
 - манифестная форма
 - субклиническая форма
- хронический (при давности заболевания свыше 2 мес.)
- трихомонадоносительство

Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы и осложнения **у женщин**

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вестибулит, вульвит, бартолинит, вагинит, эндоцервицит, эндометрит	Осложнения при маточной беременности

Урогенитальный трихомониаз – *Trichomonas vaginalis*



Урогенитальный трихомониаз – *Trichomonas vaginalis*



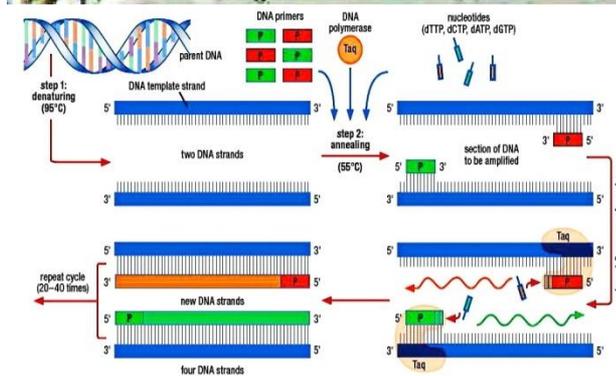
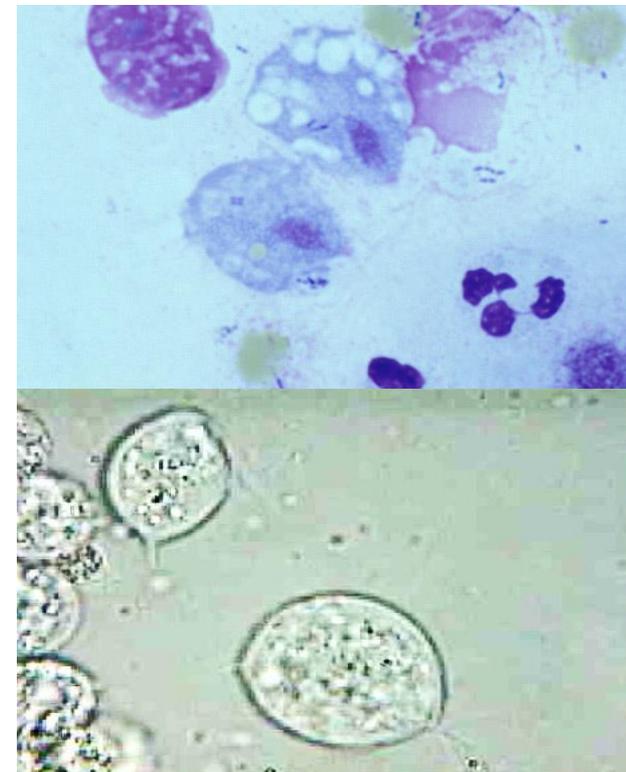
Seattle STD/HIV Prevention Training Center
Source: Claire E. Stevens

Диагностика

- ❑ жалобы больной
- ❑ данные объективного исследования (осмотр в зеркалах, кольпоскопия)
- ❑ выявление *T. vaginalis* в мазках (фиксированных и нативных) из очага поражения
- ❑ культуральное исследование отделяемого из вагины и цервикального канала (*метод посева на жидкую питательную среду*)

Лабораторная диагностика

- ❑ Основной метод лабораторной диагностики трихомоноза - **микроскопическое исследование нативного** (обнаружение подвижных форм трихомонад) и фиксированного окрашенного препарата.
 - ❖ Чувствительность микроскопического исследования нативного и окрашенного метиленовым синим по Граму препарата составляет 30-40%,
- ❑ **Посев** клинического материала на жидкие **питательные среды**.
 - ❖ Чувствительность культурального метода - 60%.
- ❑ **Молекулярно-биологические методы** исследования: ПЦР и другие методы амплификации нуклеиновых кислот для выявления *Trichomonas vaginalis* – в РФ регламентированы КР 2020, но не работают!



Лечение

Сложность лечения трихомониаза обусловлена:

- ❖ частым сочетанием трихомониаза с другими бактериальными сексуально-трансмиссивными инфекциями
- ❖ способностью трихомонад к незавершённому фагоцитозу инфекционных агентов – в связи с этим они становятся резервуаром для многих патогенных микроорганизмов
- ❖ многоочаговостью поражения
- ❖ снижением чувствительности трихомонад к протистоцидным препаратам, в частности, к метронидазолу

Устойчивость к современным антипротозойным препаратам (клинико-лабораторный анализ) (Молчанов О.А. и др., 2009)

Препарат или сочетание препаратов	Устойчивость (%)
Тиберал	10,1
Наксоджин	7,2
Клион	33,3
Делагил	17,4
Макмирор	5,7
Атрикан	33,3
Метронидазол	42,1
Секнидазол	7,2
Тиберал + наксоджин	5,7
Тиберал + макмирор	7,2
Наксоджин + макмирор	5,7

Этиотропная терапия при УГ трихомониазе (наиболее эффективная – наш опыт)

- ❑ **Макмирор (нифурател):** р/ос по 1 т. 3 раза в день; по 1 свече или 2-3 г. мази вагинально на ночь – 12 дн.
- ❑ **Наксоджин (ниморазол):** по 1 таб.(500 мг) 2 раза в день – 6 дней
- ❑ **Тиберал (орнидазол):** по 1 таб. (0,5) утром и вечером – 5-7 дней
- ❑ **Секнидокс (секнидазол):** 2,0 г. (2 т.) – однократно; курс – 1 день

Этиотропная терапия при УГ трихомониазе – нижние отделы (протокол)

- Разовая пероральная доза **метронидазола** (metronidazole), равная 2 г^а
- **Метронидазол** 400-500 мг внутрь 2 раза в сутки 5-7 дней или метронидазол 2,0 однократно^{б,в}
- **Тинидазол** 2 г 1 раз внутрь или тинидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней ^{б,в}
- **Орнидазол** 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или орнидазол 1,5 г однократно^в
- Если возможно, половые партнеры должны проходить лечение одновременно, чтобы избежать повторного заражения.

Этиотропная терапия при УГ трихомониазе — осложнённом и рецидивирующем (протокол)

Рекомендуется для лечения осложненного и рецидивирующего трихомониаза назначать перорально один из следующих препаратов:

- метронидазол 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней
- метронидазол 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней
- орнидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней
- тинидазол 2,0 г 1 раз в сутки в течение 3 дней

Одновременно с пероральными препаратами применение местнодействующих протистоцидных препаратов:

- метронидазол, вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней.
- метронидазол, гель 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

□ Оценка эффективности лечения проводится через 7-10 дней после окончания лечения.

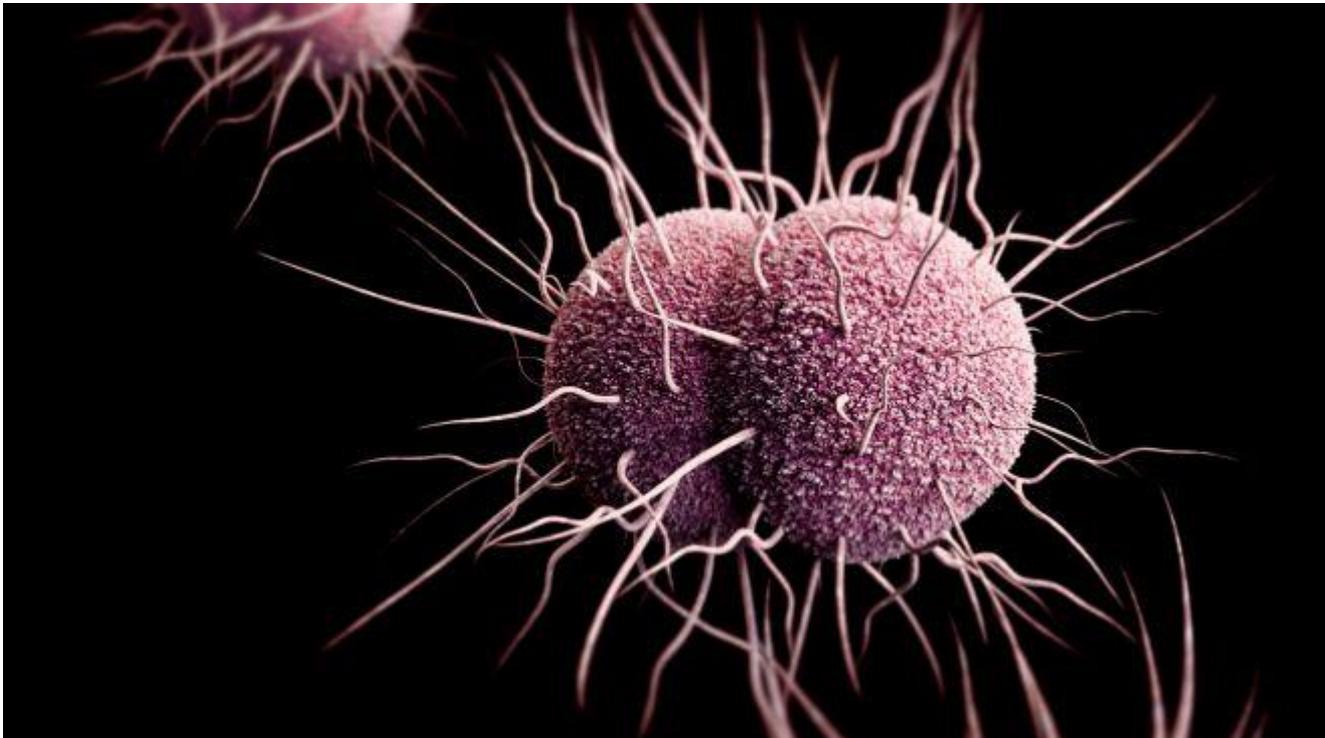
- предпосылкой полного клинического выздоровления является этиологическое - отсутствие *T. vaginalis* в материалах, взятых в 1-й день менструации, в течение 3 циклов
- предпочтительно проводить посеvy материала на жидкую питательную среду
- необходимо и возможно достижение этиологической излеченности у обоих партнёров.

□ Профилактика распространения трихомониаза:

- проведение санитарно-просветительной работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста
- своевременное выявление и адекватное лечение больных, носителей и их партнеров

□ Лечение полового партнёра обязательно независимо от формы заболевания и обнаружения у него патогена т.е. оправдано лечение «по контакту»

**Гонорея
(нейссерияльная инфекция,
вызванная *Neisseria
gonorrhoeae*)**



Гонорея (нейссерияльная инфекция, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*)

МКБ-10: A54.2

- Гонорея - воспалительное заболевание половых органов, вызываемое гонококком *Neisseria gonorrhoeae*.
- Относится к экзогенной половой инфекции (син.: ИППП, ЗППП, СТЗ)
- По частоте встречаемости занимает 3-е место, уступая только трихомониазу и хламидиозу.

Классификации гонореи

Гонорею классифицируют по локализации, длительности и выраженности клинического течения.

Варианты по локализации:

- ❖ гонорея нижних отделов мочеполовой системы без осложнений
- ❖ гонорея нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями
- ❖ гонорея верхних отделов мочеполовой системы;
- ❖ гонорея других органов

По длительности и выраженности клинического течения:

- ❖ свежая (продолжительностью до 2 мес.)
- ❖ хроническая (продолжительностью свыше 2 мес. или неустановленной давности)
 - ✓ фаза обострения
 - ✓ Фаза ремиссии

Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы и осложнения у женщин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<p>В нижних отделах: уретрит, парауретрит, бартолинит, эндоцервицит, вагинит, вульвит, вестибулит</p> <p>В верхних отделах: эндометрит, сальпингит, оофорит, пельвиоперитонит</p>	<p>Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные tuboовариальные процессы (микст-инфекция), поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит</p>

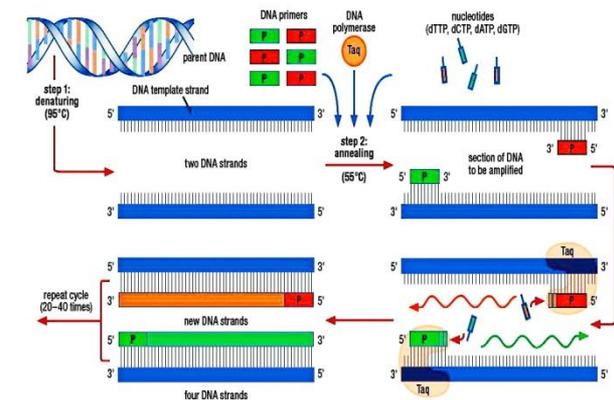
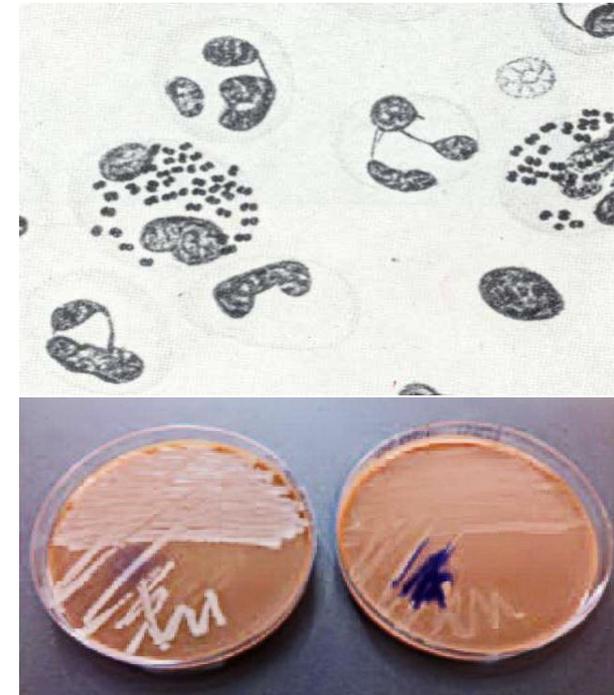
Диагностика

□ **Постановка топического диагноза:**

- **жалобы, анамнез**
- **физикальное исследование (осмотр в зеркалах, бимануальное исследование)**
- **инструментальное исследование: УЗИ, МРТ**

Лабораторные исследования

- ❑ **Микроскопическое исследование с окраской по Грому для обнаружения грамотрицательных диплококков.**
 - ❖ Чувствительность и специфичность макроскопического метода составляет 30%, значительно меньше, чем у мужчин.
- ❑ **Культуральный метод позволяет определить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам.**
 - ❖ Однако чувствительность культурального метода не превышает 30%.
- ❑ **Молекулярно-биологические методы (ПЦР и другие МАНК).**
 - ❖ С помощью МАНК можно исследовать клинический материал из цервикального канала шейки матки и мочеиспускательного канала, пробы первой порции мочи и клинический материал из влагалища.



Этиотропная терапия гонореи (протокол)

Рекомендуется:

для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области назначать один из следующих антибактериальных препаратов:

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно**
- цефиксим 400 мг перорально однократно**
- спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно**

Этиотропная терапия гонореи (протокол)

Рекомендуется:

для лечения гонококковой инфекции глаз у взрослых назначать:
- цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней

Рекомендуется:

для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез, гонококкового пельвиоперитонита и другой гонококковой инфекции мочеполовых органов (эпидидимита, орхита, простатита, воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин) назначать один из следующих антибактериальных препаратов:

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней
- цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней
- спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 часов в течение 14 дней

Комментарии: Через 24-48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение терапии по схеме: цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии – 14 дней

«Гонококковая инфекция: клинические рекомендации РОДВК. М., 2020»

- ❑ **Оценка эффективности лечения** проводится
 - через 7-10 дней после его окончания с помощью бактериоскопического и бактериологического исследования мазков из уретры и цервикального канала
 - через 3-4 недели возможно проведение ПЦР
 - необходимо и возможно достижение этиологической излеченности у обоих партнёров.
- ❑ **Профилактика** распространения гонореи:
 - проведение санитарно-просветительной работы среди молодежи и женщин репродуктивного возраста
 - своевременное выявление и адекватное лечение больных и их партнеров
- ❑ **Лечение полового партнёра** обязательно.

Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция) – ВГИ 1 и 2 типов



Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)

МКБ-10: N77.1; A60.0

- ❑ **Генитальный герпес относится к распространенному варианту ИППП, однако после первичного инфицирования нередко в дальнейшем ведёт себя как эндогенная персистирующая вирусная инфекция.**
- ❑ **В 70-90% случаев поражение половых органов связано с ВПГ-2.**
- ❑ **ВПГ-1 может участвовать в поражении полового аппарата как самостоятельно, так и в ассоциации с ВПГ-2.**
- ❑ **Заражение ВПГ-1 начинается с детства при прямом контакте с инфицированными людьми; у взрослых инфицированность достигает 90%.**
- ❑ **Распространение ВПГ-2 происходит только половым путем, и инфицированность взрослых составляет около 15%.**

Классификация

Типы генитального герпеса по клинико-морфологическим проявлениям

- первый клинический эпизод первичного генитального герпеса
- первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе
- рецидивирующий генитальный герпес
- бессимптомный (атипичный) генитальный герпес

Вирусная экспансия

Особое внимание необходимо обратить на представителей семейства *Herpesviridae*: **ВПГ-1** (1 тип), **ВПГ-2** (2 тип), **ЦМВ** (5 тип)

[Исаков В.А. и др., 2013]



Клинические проявления

Симптомы генитального герпеса обычно появляются через 3-9 дней после заражения и разделяются на группы:

□ Местные:

- ❖ **везикулёз**
- ❖ **парестезии**
- ❖ **зуд**
- ❖ **жжение**
- ❖ **боли в области гениталий**
- ❖ **регионарный лимфаденит**
- ❖ **от дизурических явлений до задержки мочеиспускания**

□ Общие:

- ❖ **недомогание, головная боль, лихорадка, миалгия.**

Рецидивы герпетической инфекции

- Наблюдаются у 70% женщин; частота их варьирует от одного случая в 2-3 года до ежемесячных обострений.

- **Факторы, способствующие рецидивированию генитального герпеса:**
 - снижение иммунологической реактивности организма
 - психоэмоциональное напряжение
 - переохлаждение и перегрев организма
 - тяжелые интеркуррентные заболевания
 - резкая перемена климата
 - ультрафиолетовое облучение
 - менструации
 - медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочной спирали, гистероскопия и др.)

Рецидивы герпетической инфекции

- Рецидивы герпетической инфекции, как правило, протекают **легче**, чем острая стадия.
- В зависимости от частоты обострений выделяют **степени тяжести рецидивирующего генитального герпеса**:
 - ❖ легкую – обострения 3-4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес;
 - ❖ средней тяжести – обострения 4-6 раз в год, ремиссия не менее 2-3 мес;
 - ❖ тяжелую – ежемесячные обострения, ремиссии от нескольких дней до 6 нед.

Диагностика

Оценка результатов серологических реакций при оценке герпетической инфекции

Интерпретация результатов	IgG	IgM
Ранняя фаза острой инфекции	--	+
Острая инфекция или обострение хронической инфекции	+	+
Состояние иммунитета	+	--
Группа риска: <ul style="list-style-type: none">▪ нет инфекции▪ нет иммунитета▪ опасность возникновения инфекции	--	--

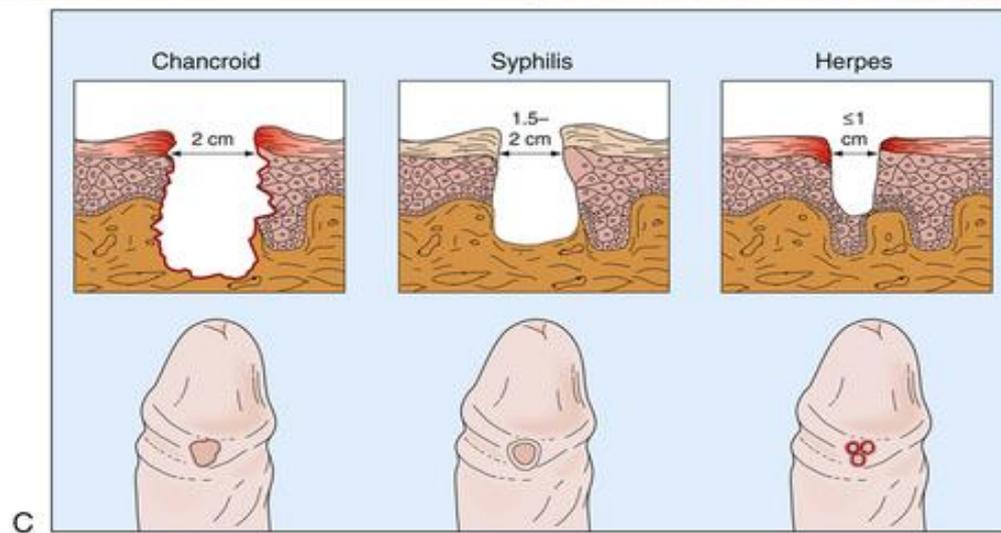
Оценка **активности** ВГИ при хронизации инфекции

Исследование крови в тест-системе ИФА:

- ❖ **IgG к CMV**
- ❖ **IgG к Herpes simplex 1 и 2 типов**
- ❖ **IgG к предранним белкам Herpes simplex 1 типа**
- ❖ **IgG к предранним белкам Herpes simplex 2 типа**
- ❖ **IgG к предранним белкам CMV (*Herpes 5* типа)**

- ❖ **IgG к ранним белкам вируса Эпштейн-Барра (*Herpes 4* типа)**
- ❖ **IgG к капсидному антигену вируса Эпштейн-Барра (*Herpes 4* типа)**
- ❖ **IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барра (*Herpes 4* типа)**

Дифференциальная диагностика



(From Morse SA et al, editors: Atlas of sexually transmitted diseases and AIDS, ed 4, London, 2013, Saunders.)

Направления по лечению аногенитального герпеса

- Торможение репликации вируса**
- Стимуляция специфической и неспецифической резистентности организма**

Лечение первичного клинического эпизода аногенитального герпеса вне беременности (варианты)

- ❖ **ацикловир 400 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней**
- ❖ **валацикловир 1000 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней**
- ❖ **фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней**
- ❖ **ацикловир 200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней**

Лечение рецидива генитального герпеса вне беременности (варианты)

- ❖ **ацикловир 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней**
- ❖ **ацикловир 800 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней**
- ❖ **ацикловир 800 мг 3 раза в сутки в течение 2 дней**
- ❖ **валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней**
- ❖ **валацикловир 1,0 г 1 раз в сутки в течение 5 дней**
- ❖ **фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней**
- ❖ **фамцикловир 500 мг один раз в сутки, затем 250 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней**
- ❖ **фамцикловир 1,0 г 2 раза в сутки в течение 1 дня**

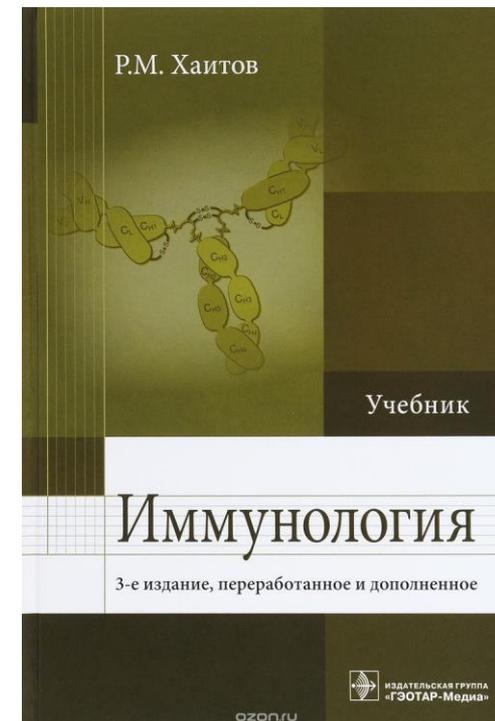
Лечение тяжелого течения генитального герпеса, сопровождающимся рецидивами более 6 раз в год, в качестве супрессивной терапии вне беременности (варианты)

- ❖ **валацикловир 500 мг 1 раз в сутки**
- ❖ **фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки**
- ❖ **валацикловир 1 г в сутки**
- ❖ **ацикловир 400 мг 2 раза в сутки**



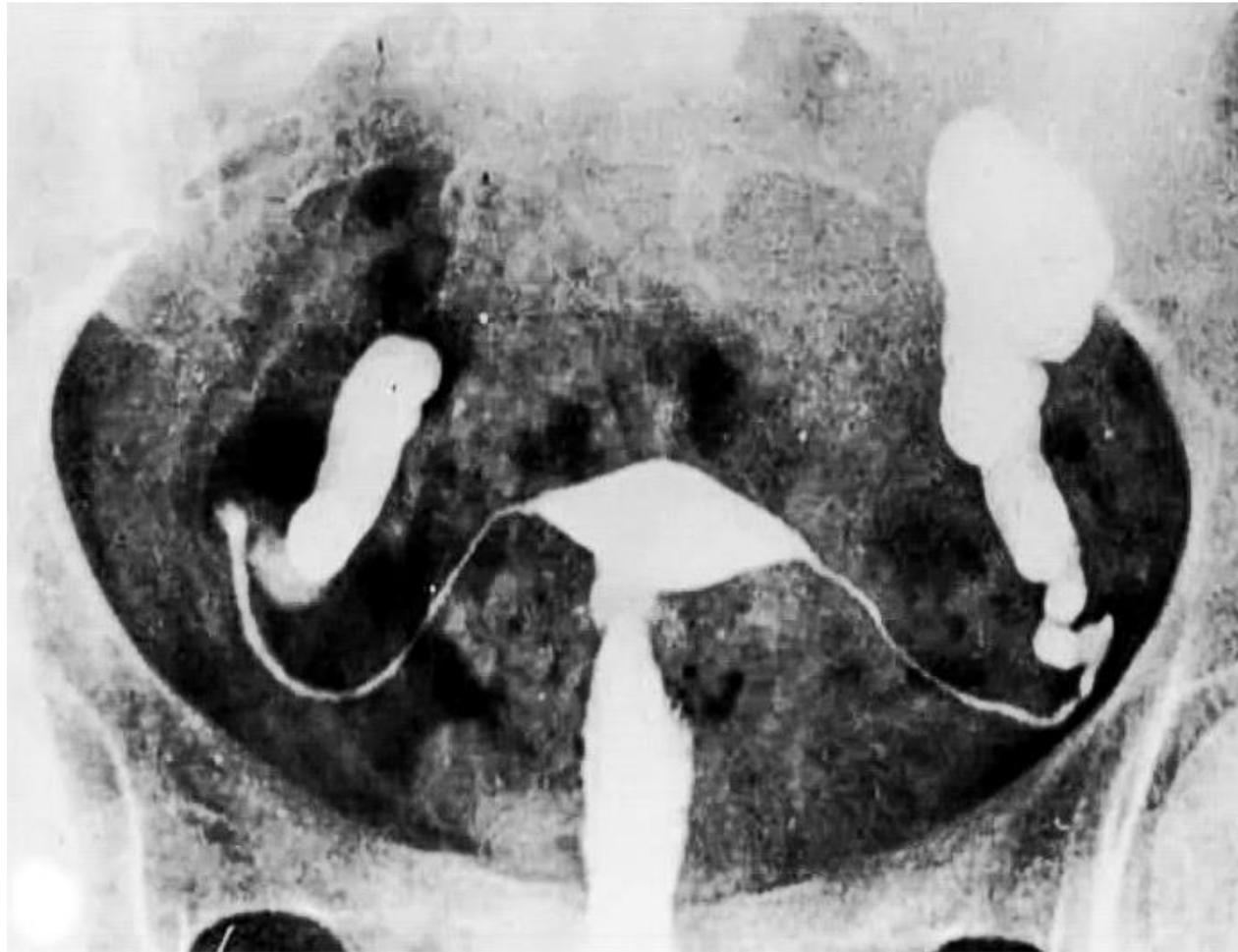
Интерфероны и их индукторы

Группа	Название препарата	Состав
Интерфероны	Интерферон*	Лейкоцитарный интерферон из донорской крови человека
	Реальдирон* (Интерферон альфа-2b)	Рекомбинантный ИНФ α -2b
	Интрон-А* (Интерферон альфа-2b)	Рекомбинантный ИНФ α -2b
	Реаферон* (Интерферон альфа-2), виферон* (Интерферон альфа-2)	Рекомбинантный ИНФ α -2a
	Роферон-А* (Интерферон альфа-2a)	Рекомбинантный ИНФ α -2a
	Бетаферон* (Интерферон бета-1b)	Рекомбинантный ИНФ β -1b
	Виферон*	Рекомбинантный ИНФ α -2b, витамин Е, аскорбиновая кислота
Индукторы интерферонов	Амиксин* (Тилорон)	2,7-Бис(этиламино)этоксифлуорена-9-дигидрохлорид
	Арбидол*	Этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламино-метил-2-фенил-метилиндол-3 карбоновой кислоты гидрохлорид
	Циклоферон* (меглюмина акридонатацетат)	Соль акридонуксусной кислоты и N-метилглюкамина
	Неовир* (оксодигидроакридинил-ацетат натрия), криданимод	2-(9-оксо,10-дигидроакридин-10-ил)ацетат натрия
	Курантил* (дипиридамо́л)	Дипиридамо́л
	Полифенолы растительного происхождения	Гозалидон [®] , мегасин, кагоцел*, саврац [®] , рагосин [®]



**Хаитов Р.М.
Иммунология,
2016**

Туберкулез женских половых органов



Туберкулез женских половых органов

МКБ-10: N74.1, A18.1

- ❑ **Туберкулез** - инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией туберкулеза (МБТ).
- ❑ **Туберкулез женских половых органов** развивается вторично путем распространения инфекции из легких (чаще) или кишечника (реже).
- ❑ Точные значения **частоты туберкулезного поражения женских половых органов** назвать трудно, однако известно, что среди внелегочных форм туберкулеза он занимает 1-е место.

Классификации

□ В зависимости от локализации различают:

- ❖ туберкулезный сальпингит
- ❖ туберкулезный сальпингоофорит
- ❖ туберкулезное поражение матки

□ По активности процесса выделяют:

- ❖ активный процесс (впервые выявленный в течение 2 лет)
- ❖ затихающий процесс (отсутствие ухудшения клинического течения в последующие 2 года)
- ❖ реактивный процесс
- ❖ последствия перенесенного туберкулеза

□ По выделению микобактерий различают:

- ❖ МБТ+
- ❖ МБТ-

Классификации

По клинико-морфологическим признакам выделяют:

- клинические формы с продуктивными изменениями и нерезко выраженными клиническими симптомами**
- подострую форму с экссудативно-пролиферативными изменениями и значительным поражением тканей**
- казеозную форму, связанную с тяжелыми остро протекающими процессами**
- законченный туберкулезный процесс с инкапсулированными обострениями**

Этиология. Патогенез.

- ❑ МБТ, вызывающие заболевание, являются **облигатными анаэробами**.
- ❑ Перенос инфекции из первичного очага на половые органы происходит **гематогенным**, реже **контактным** (с соседних органов) и **лимфогенным** путем.
- ❑ Туберкулёзные очаги в виде:
 - Туберкулёзных сальпингитов (со спаечным процессом и непроходимостью маточных труб)
 - Туберкулезный оофорит - в виде периоофорита
 - Туберкулёзный эндометрит (с образованием туберкулом, рубцово-спаечными изменениями, деформирующими и даже облитерирующими полость матки - синдром Ашермана)
 - Туберкулез шейки матки и влагалища - редко встречается и проявляется мелкими высыпаниями и изъязвлениями слизистой оболочки.

Клинические проявления

- ❑ **Туберкулезное поражение половых органов обычно возникает у женщин в возрасте 20-30 лет и протекает волнообразно.**
- ❑ **Периоды туберкулезной интоксикации (слабость, потливость, потеря аппетита, повышение температуры тела) могут сопровождаться болями внизу живота.**
- ❑ **Примерно у половины больных туберкулезное поражение половых органов протекает без выраженной симптоматики; в таких случаях первыми жалобами являются:**
 - **бесплодие**
 - **нарушения менструального цикла:**
 - ✓ **аменорея, чаще вторичная**
 - ✓ **олигоменорея**
 - ✓ **нерегулярные менструации**

Диагностика

- ❑ Из-за отсутствия явных патогномичных клинических проявлений диагностика туберкулеза женских половых органов представляет определенные трудности.
- ❑ Существенную помощь может оказать тщательно собранный анамнез:
 - ❖ экстрагенитальный туберкулез в настоящем или прошлом
 - ❖ контакт с больными туберкулезом
 - ❖ пневмония, плеврит, бронхоаденит в прошлом
 - ❖ приступы болей в животе неясного генеза
 - ❖ хроническое воспаление придатков матки, возникшее до начала половой жизни
 - ❖ аменорея, гипоолигоменорея
 - ❖ бесплодие
 - ❖ наличие субфебрилитета неясного генеза
- ❑ При гинекологическом исследовании патогномичные данные отсутствуют.
- ❑ При осмотре в зеркалах патологии не выявляется.
- ❑ При бимануальном влагалищном и ректовагинальном исследовании можно обнаружить признаки воспалительного процесса в придатках матки и спаечного процесса в малом тазу.

Диагностика

□ **Дополнительные методы исследования:**

- ❖ **Туберкулиновая проба**
- ❖ **Выявление микобактерий (использование менструальной крови, аспирата и соскоба из полости матки); проводятся бактериоскопическое и бактериологическое исследования, а также ПЦР.**
- ❖ **Рентгеноскопия грудной клетки.**
- ❖ **ГСГ с использованием контрастных средств.**
- ❖ **Диагностическая лапароскопия.**
- ❖ **Гистологическое исследование ткани, полученные при отдельном диагностическом выскабливании слизистой оболочки матки.**

Лечение

- ❑ **Лечение туберкулеза женских половых органов проводится в специализированных противотуберкулезных учреждениях**
- ❑ **Этиотропная терапия проводится индивидуально подобранной комбинацией 3-4 препаратов и более продолжительностью от 6 до 24 мес.:**
 - ❖ **противотуберкулезные средства: Изониазид, Пиразинамид, Этамбутол**
 - ❖ **антибиотики: Рифампицин, Стрептомицин, Микобутин, Канамицин, Амикацин, Ломефлуксацин, Офлоксацин.**

Лечение

- Хирургическое лечение проводится по строгим показаниям:
 - ❖ неэффективность консервативной терапии
 - ❖ непереносимость антибактериальных препаратов
 - ❖ наличие tuboовариальных образований
 - ❖ сочетание генитального туберкулеза с сопутствующей патологией, требующей хирургического лечения

- Оперативное лечение не ликвидирует туберкулезную инфекцию, поэтому антибактериальную терапию необходимо продолжать.

Прогноз. Профилактика.

- Прогноз нельзя считать благоприятным, возможны рецидивы заболевания.
- Репродуктивная функция восстанавливается только у 5% больных.
- Профилактика туберкулеза начинается с введения вакцины из бацилл Кальметта-Герена (БЦЖ) новорожденному.
- Ревакцинацию проводят в 7 и 14 лет при отрицательной пробе Манту.
- Другая форма профилактики - изоляция больных активным туберкулезом.

Спасибо за внимание

