

**Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова
г. Санкт-Петербург**

**Оптимизация
диагностических подходов по
репродуктивно значимым
инфекциям у семейных пар**

д.м.н. профессор

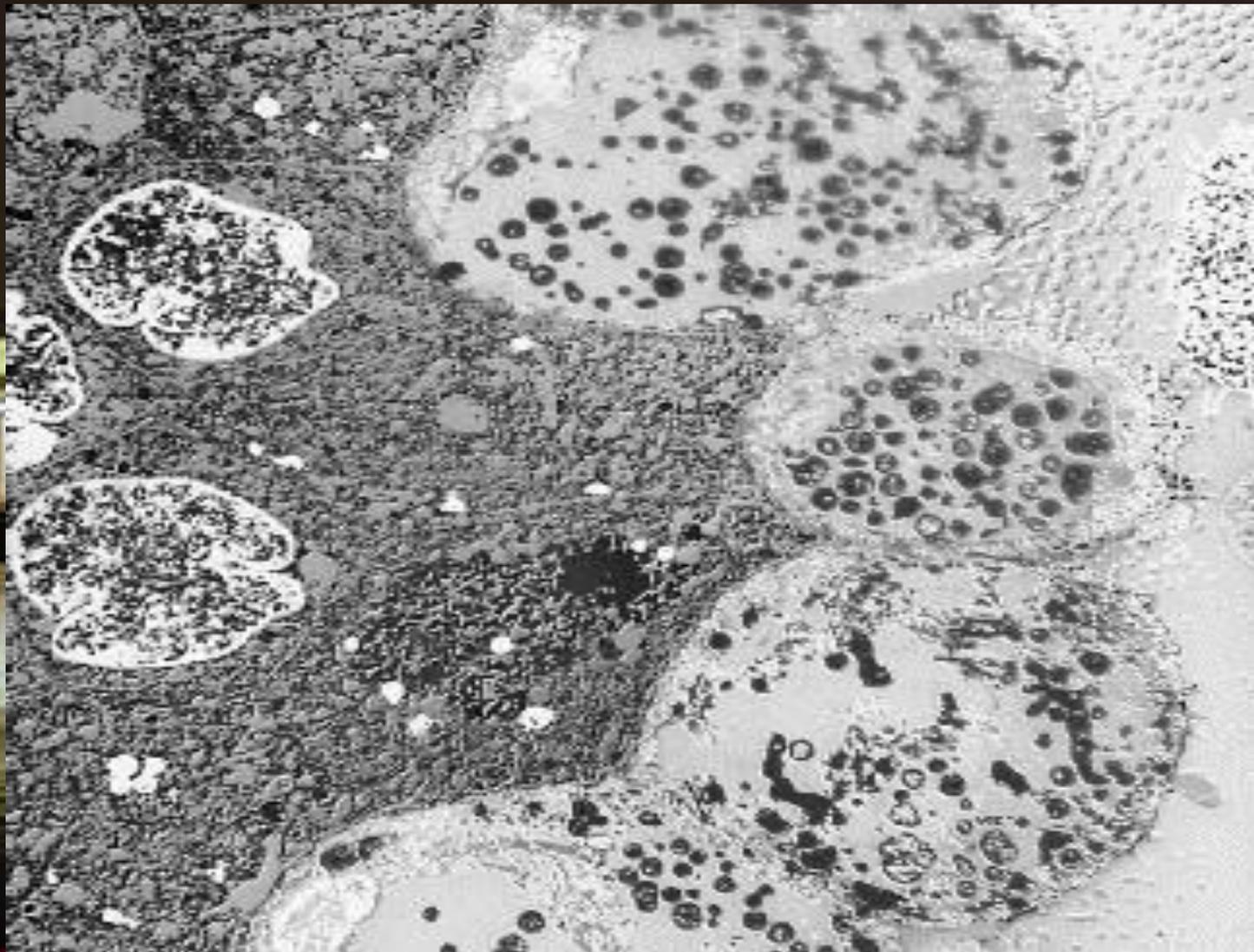
Рищук Сергей Владимирович

Основные репродуктивно значимые патогены

- **Chlamydia trachomatis**
- **Trichomonas vaginalis**
- **Ureaplasma urealyticum**
- **Ureaplasma parvum**
- **Mycoplasma hominis**
- **Mycoplasma genitalium**
- **Neisseria gonorrhoeae**

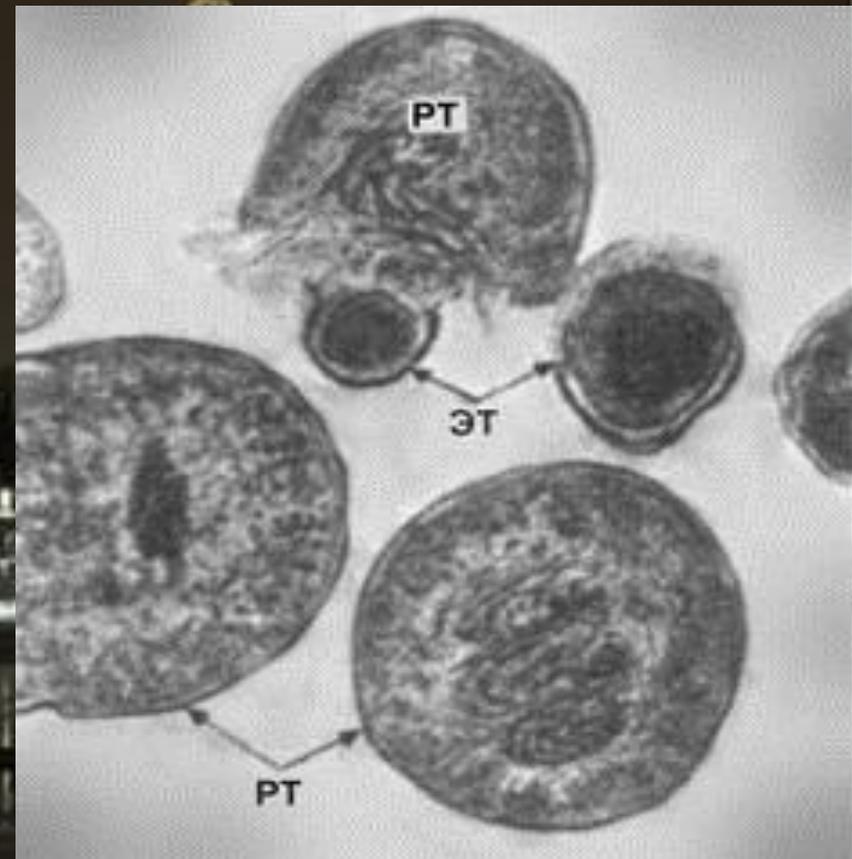
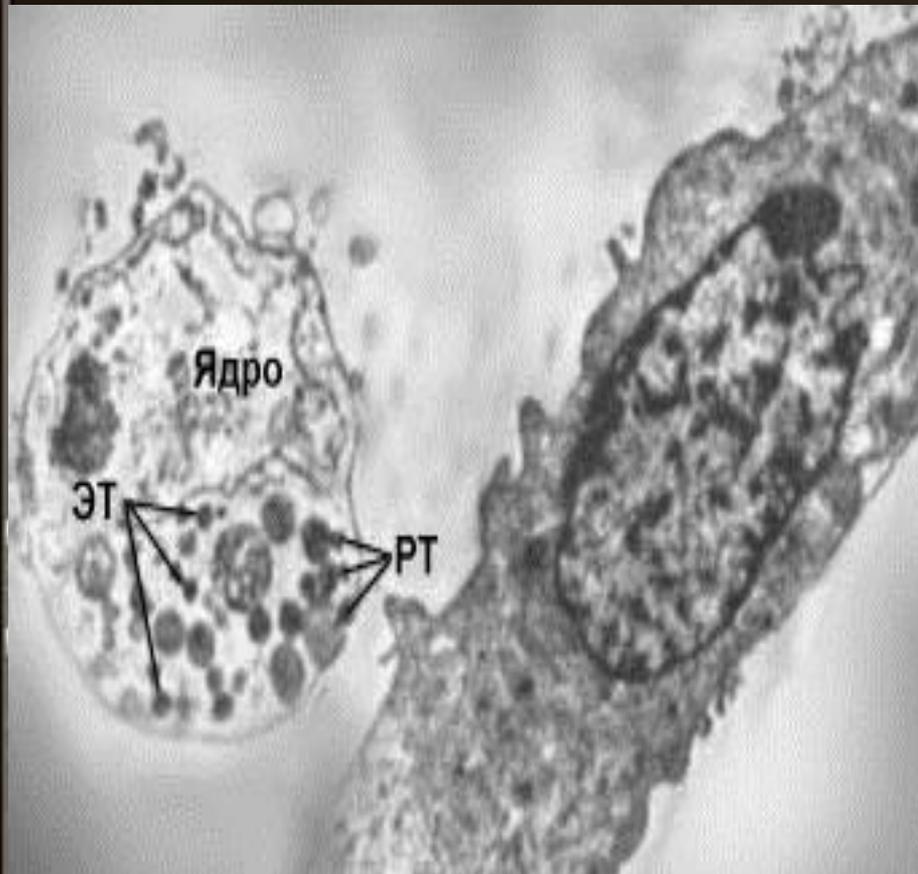
Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis



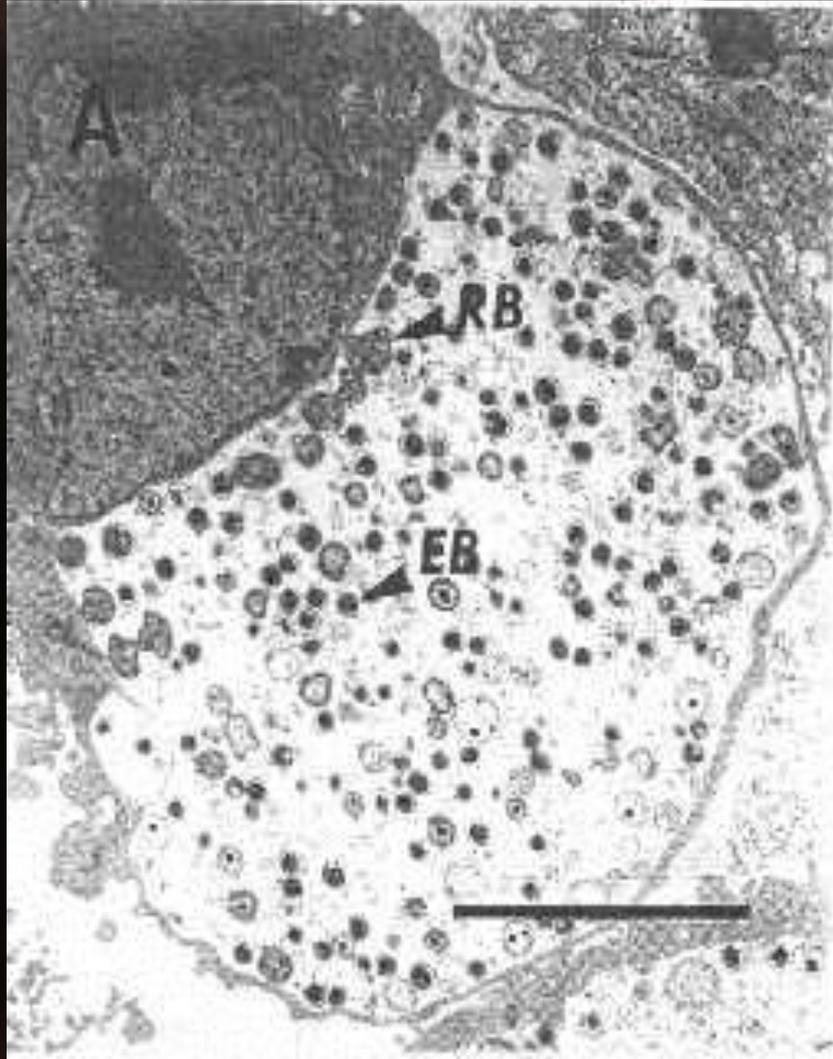
Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis

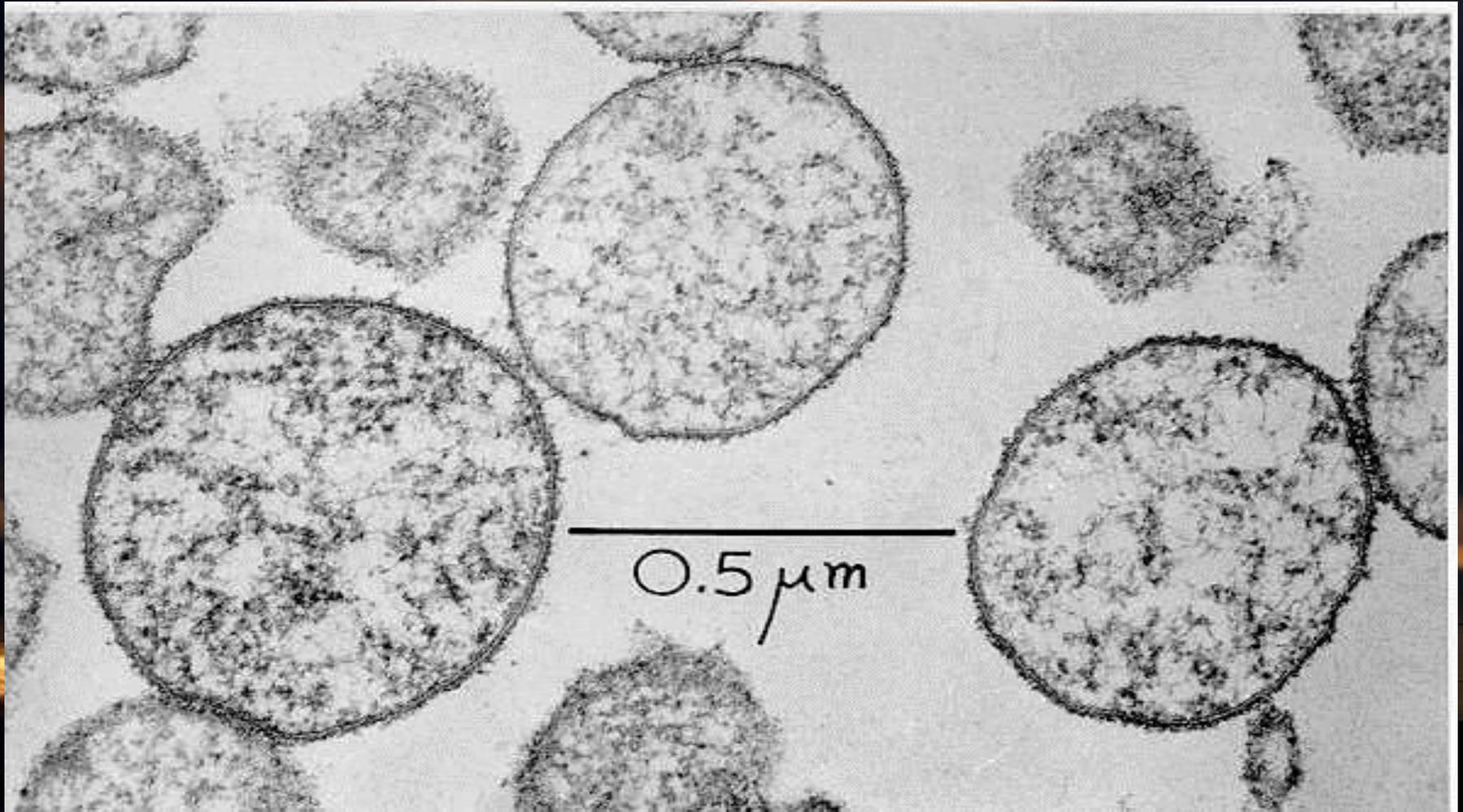


Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis

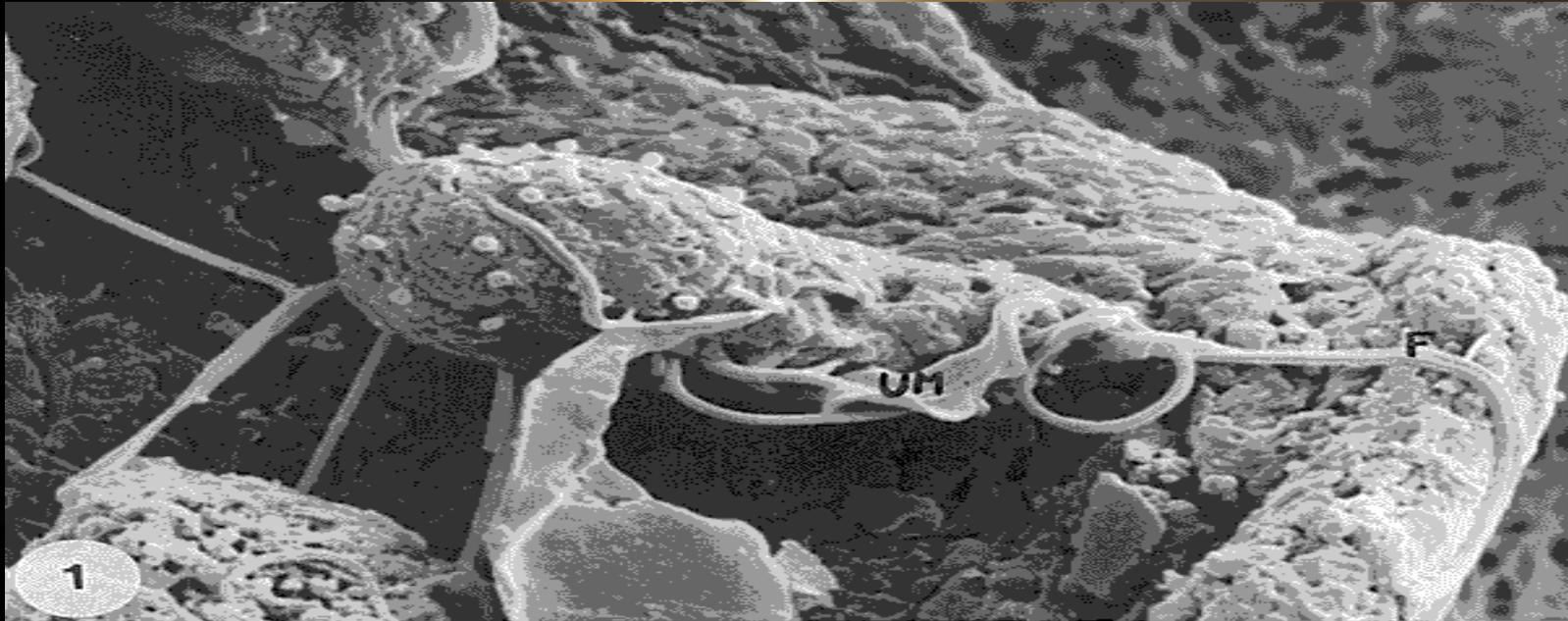


Урогенитальный микоплазмоз (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species*)



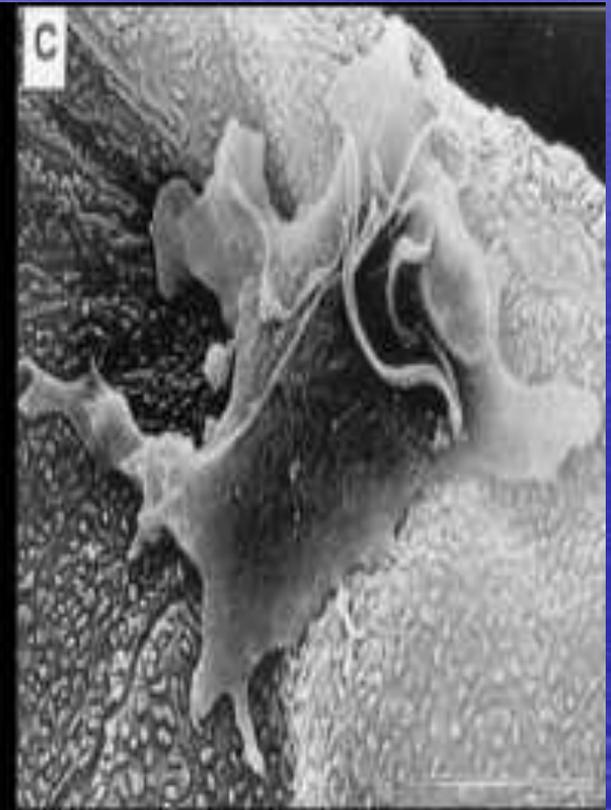
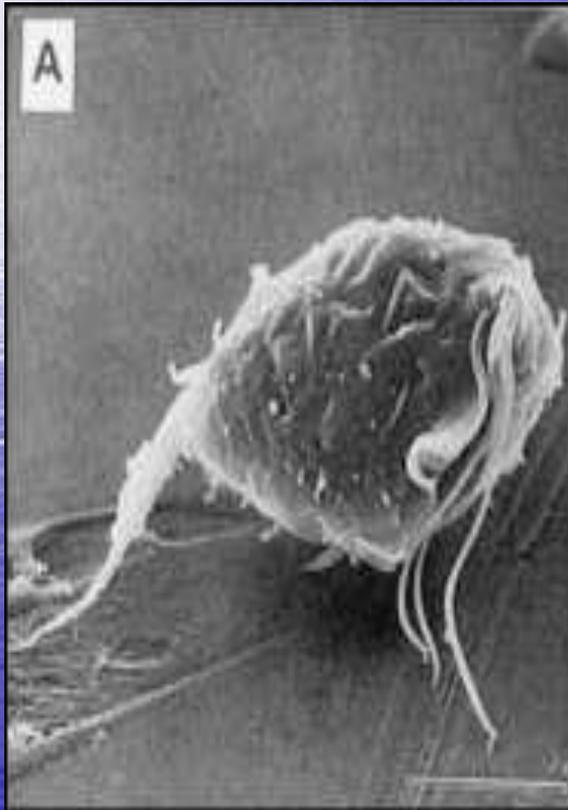
Урогенитальный трихомоноз

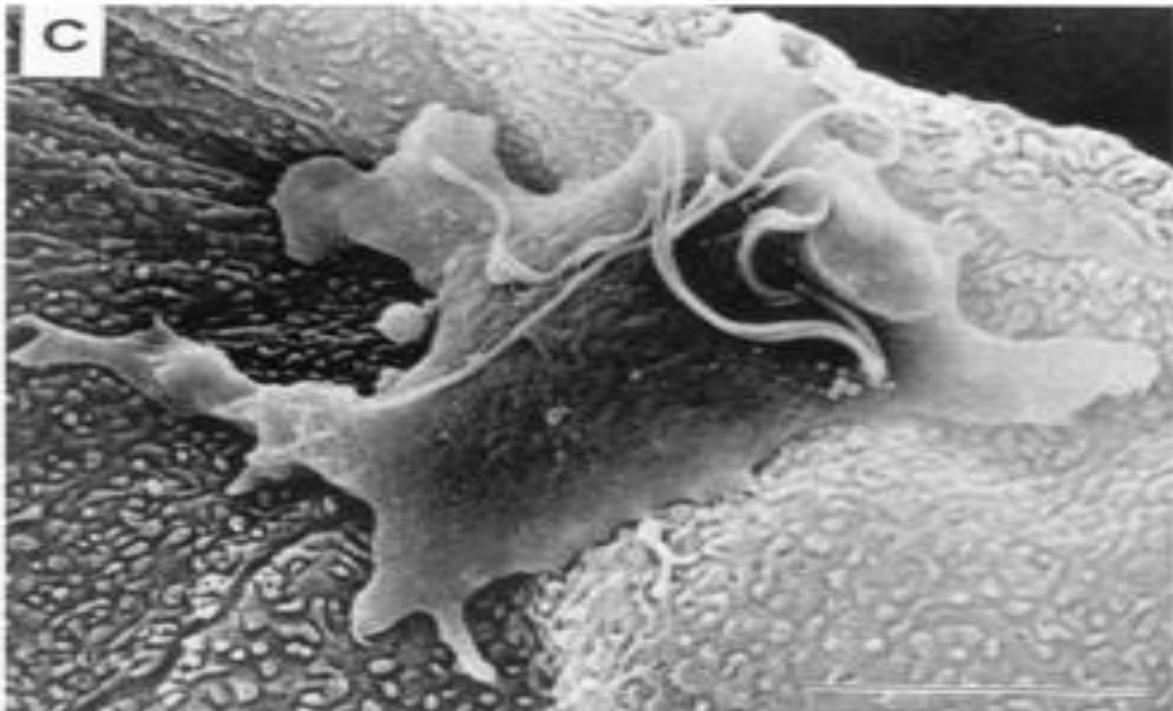
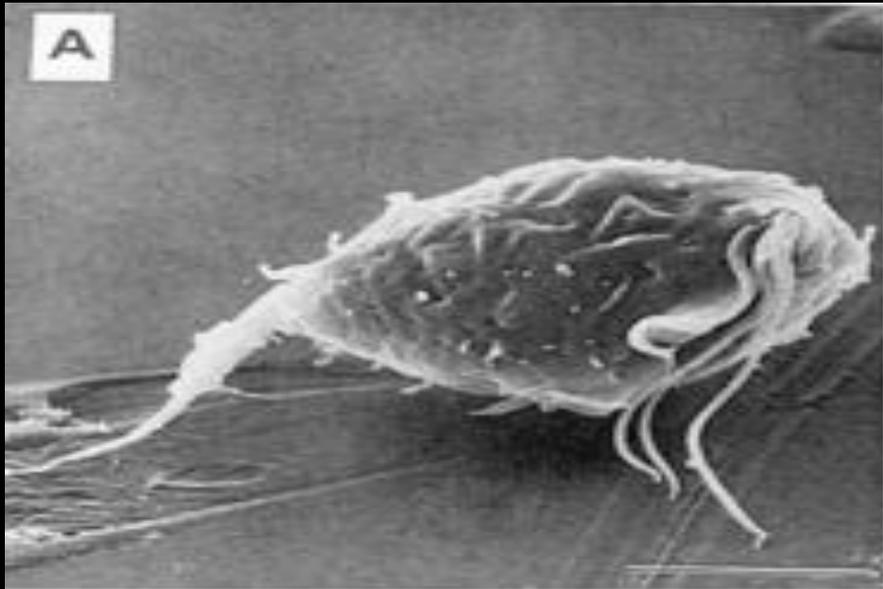
Trichomonas vaginalis



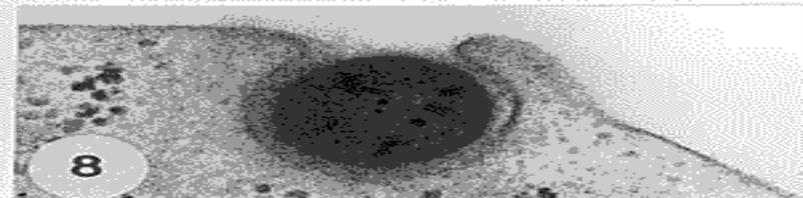
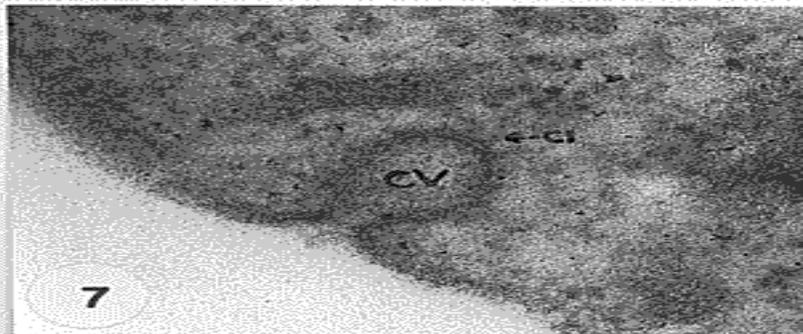
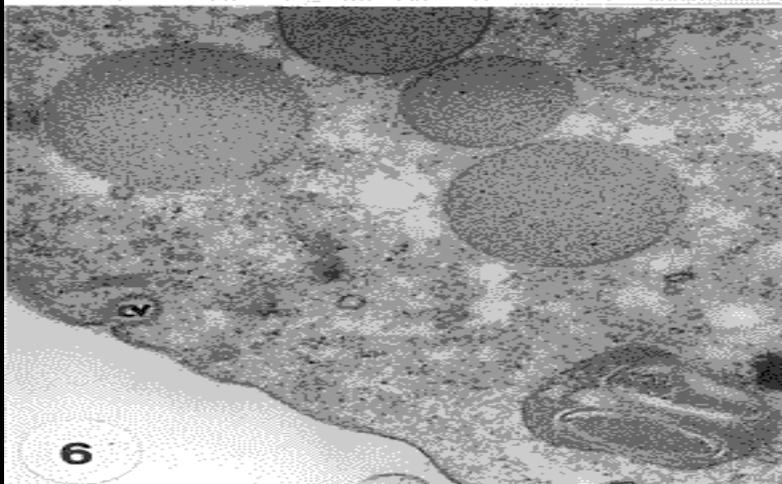
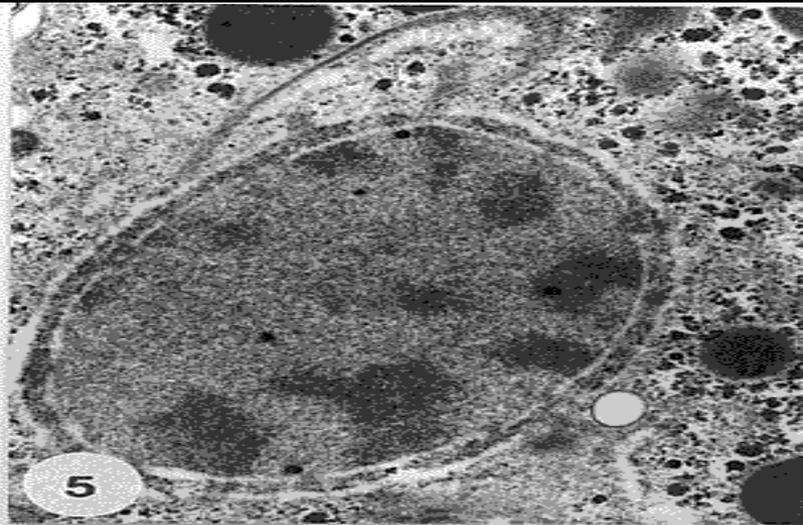
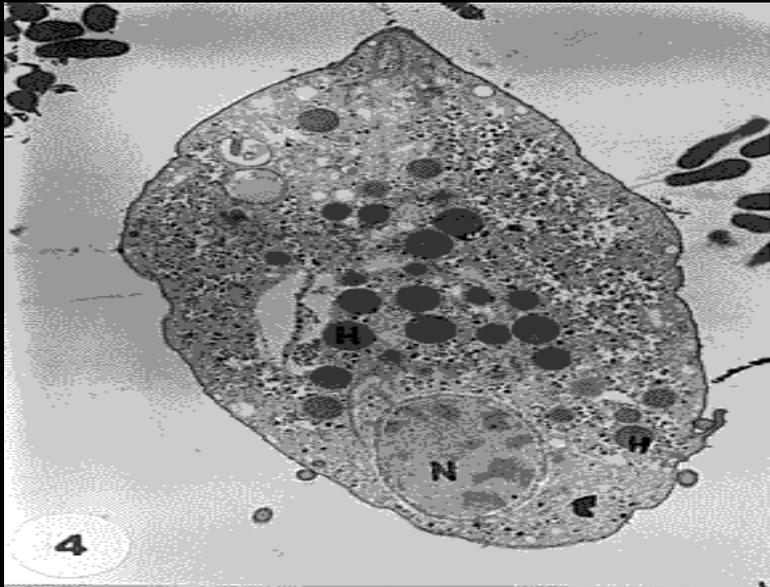
Урогенитальный трихомоноз

Trichomonas vaginalis





Урогенитальный трихомоноз *Trichomonas vaginalis*



Осложнения у мужчин

■ Нарушение фертильности:

- Тестикулярные нарушения за счёт орхита (секреторное и иммунологическое бесплодие)
- Посттестикулярные нарушения за счёт воспалительного процесса в других органах репродуктивной системы (экскреторное и иммунологическое бесплодие)

■ Реактивный артрит

■ Поражение гениталий и ЖКТ

■ Синдром Fitz-Hugh-Curtis

■ Эректильная и эякуляторная дисфункция

Осложнения у женщин

■ Нарушение фертильности:

- **Трубно-перитонеальное бесплодие** – органические или функциональные нарушения проходимости маточных труб за счёт воспалительного процесса
- **Эндокринное бесплодие** – овуляторные нарушения и нарушение жёлтого тела при воспалительном процессе в яичниках
- **Маточное бесплодие** – нарушение созревания эндометрия при воспалительных процессах

Осложнения у женщин

- ВЗОМТ без формирования бесплодия
- Эктопическая беременность
- Осложнения при маточной беременности:
 - Привычное невынашивание плода (13-25%)
 - Преждевременный разрыв плодного пузыря
 - Преждевременные роды
 - Послеродовый эндометрит
 - Хориоамнионит, плацентит
 - Внутриутробное инфицирование плода (8-12%) и внутриутробная гибель плода
- Хронические абдоминальные боли
- Синдром Fitz-Hugh-Curtis
- Реактивный артрит
- Бактериальный вагиноз
- Неудачи в попытках ЭКО

Эффекты урогенитальных патогенов и их антигенов

Имунопатологические эффекты

Хромосомные аберрации

Антиапоптозный эффект



Аутоиммунные реакции

Присоединение вторичной инфекции

Опухолевая трансформация



Проблема:

Имеется сложность лабораторного подтверждения диагноза инфекционного заболевания

Предполагаемые причины:

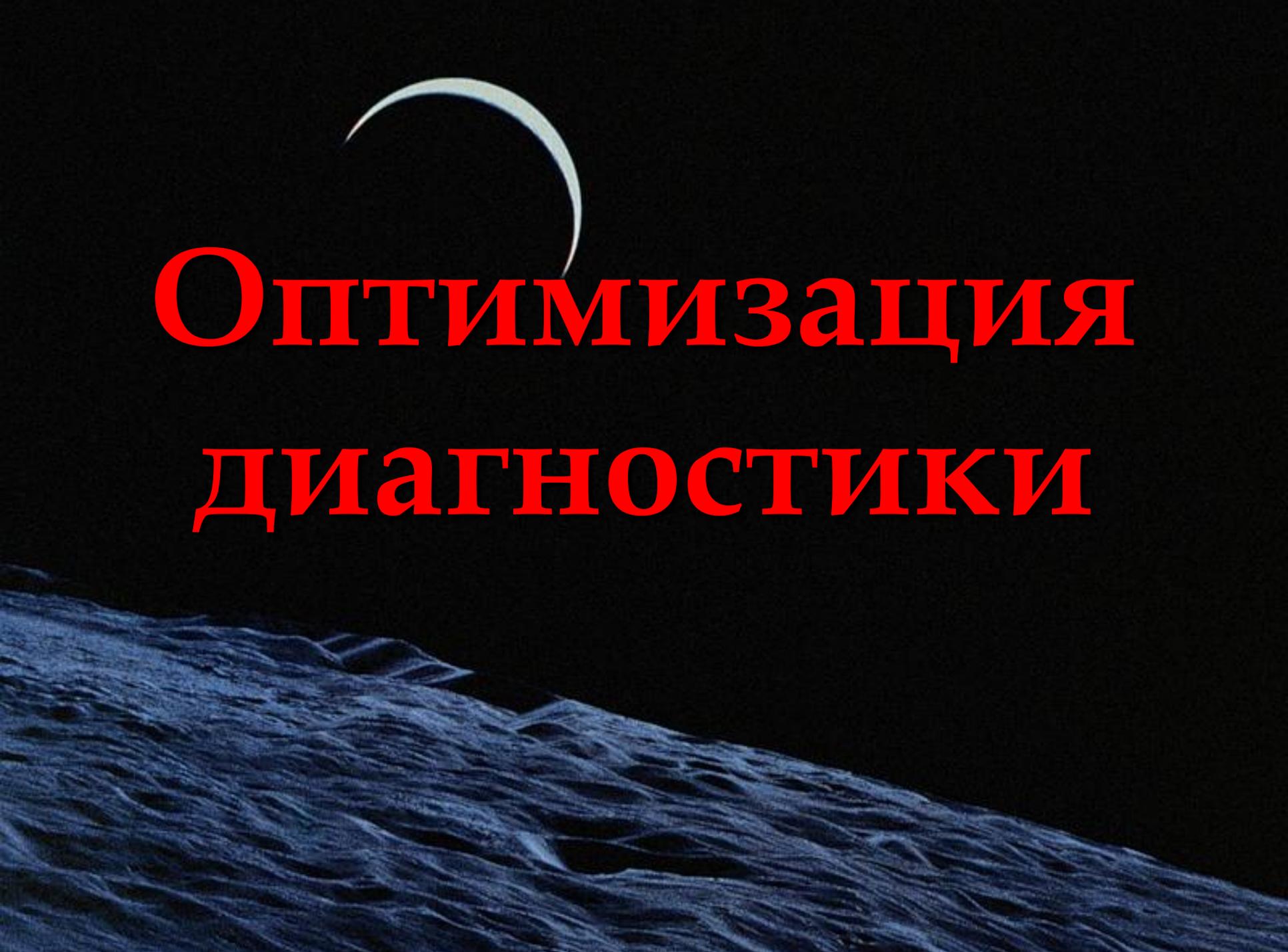
- **Недоступность возбудителей для исследователя при хронизации инфекции**
- **Слабая иммуногенность многих патогенов**
- **Несовершенство отечественных тест-систем**

Клинико-лабораторные исследования с использованием традиционных подходов

- Исследование в ПЦР соскобов из уретры и секрета предстательной железы у мужчин
- Исследование в ПЦР соскобов из вагины и цервикального канала у женщин
 - Определение специфических противохламидийных антител (IgG и IgA) в сыворотке крови у мужчин и женщин
- Клинико-лабораторная оценка органических инфекционных очагов

СТЗ у мужчин и женщин из состава половых пар



The image features a dark, almost black background. In the upper left quadrant, a thin, white crescent moon is visible. Below the moon, the text "Оптимизация диагностики" is written in a bold, red, serif font. The text is split into two lines: "Оптимизация" on the top line and "диагностики" on the bottom line. The bottom half of the image shows a blue, textured surface that resembles water or a rocky terrain, with ripples and shadows. The overall composition is minimalist and atmospheric.

Оптимизация диагностики

Обследовано:

мужчин - 592 и женщин - 360
с различными нарушениями в
репродуктивной системе,
из которых 264 - половые
пары

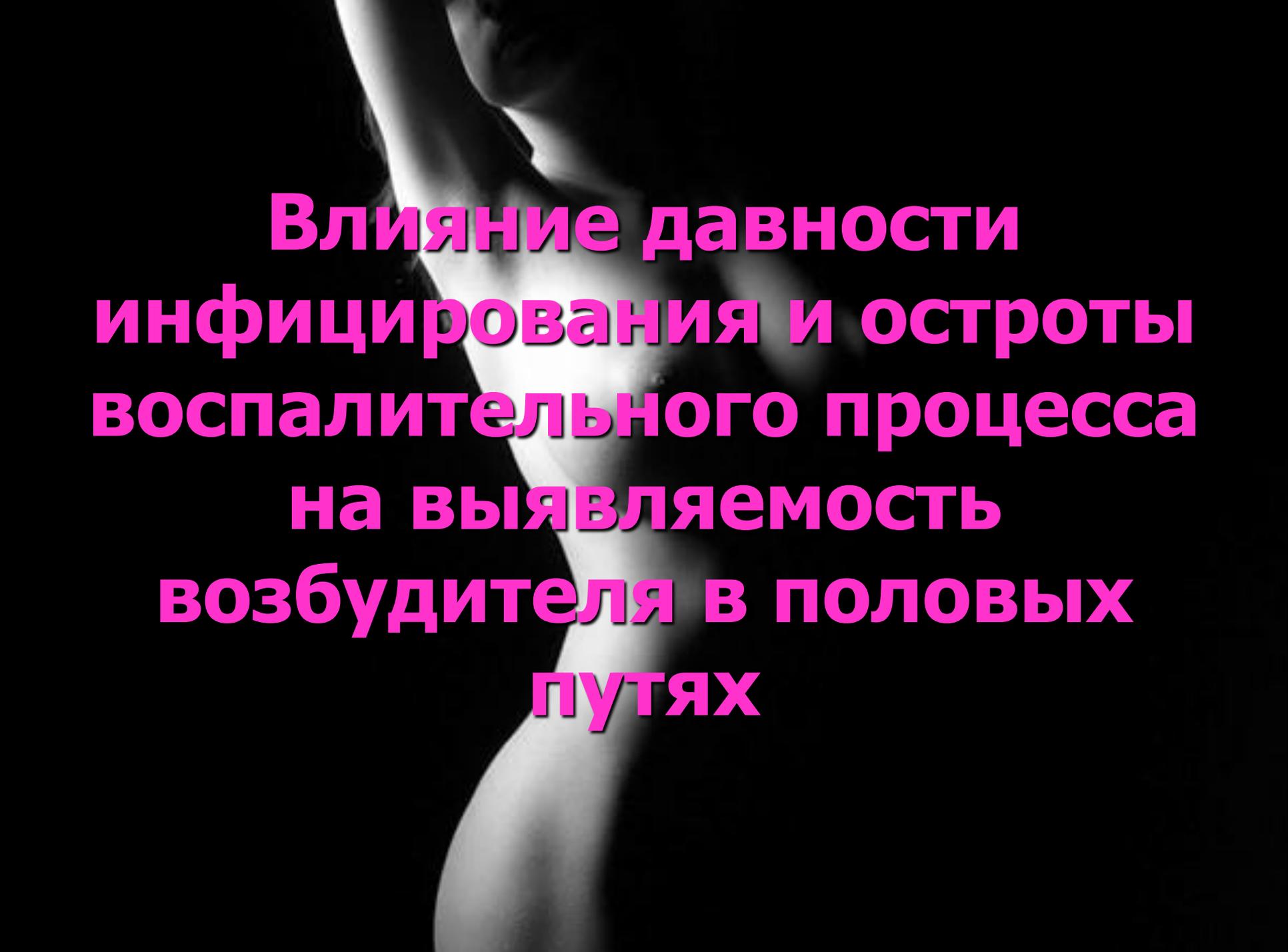
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН

Патологические процессы	Абс.	%
Хронический простатит	181	47,6
Хронический уретрит	98	25,8
Хронический орхоэпидидимит (орхит)	13	3,4
Хронический пиелонефрит	3	0,8
Острый уретрит	31	8,2
Острый простатит	5	1,3
Субфертильность	25	6,6
Другая урологическая патология	19	5,0

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

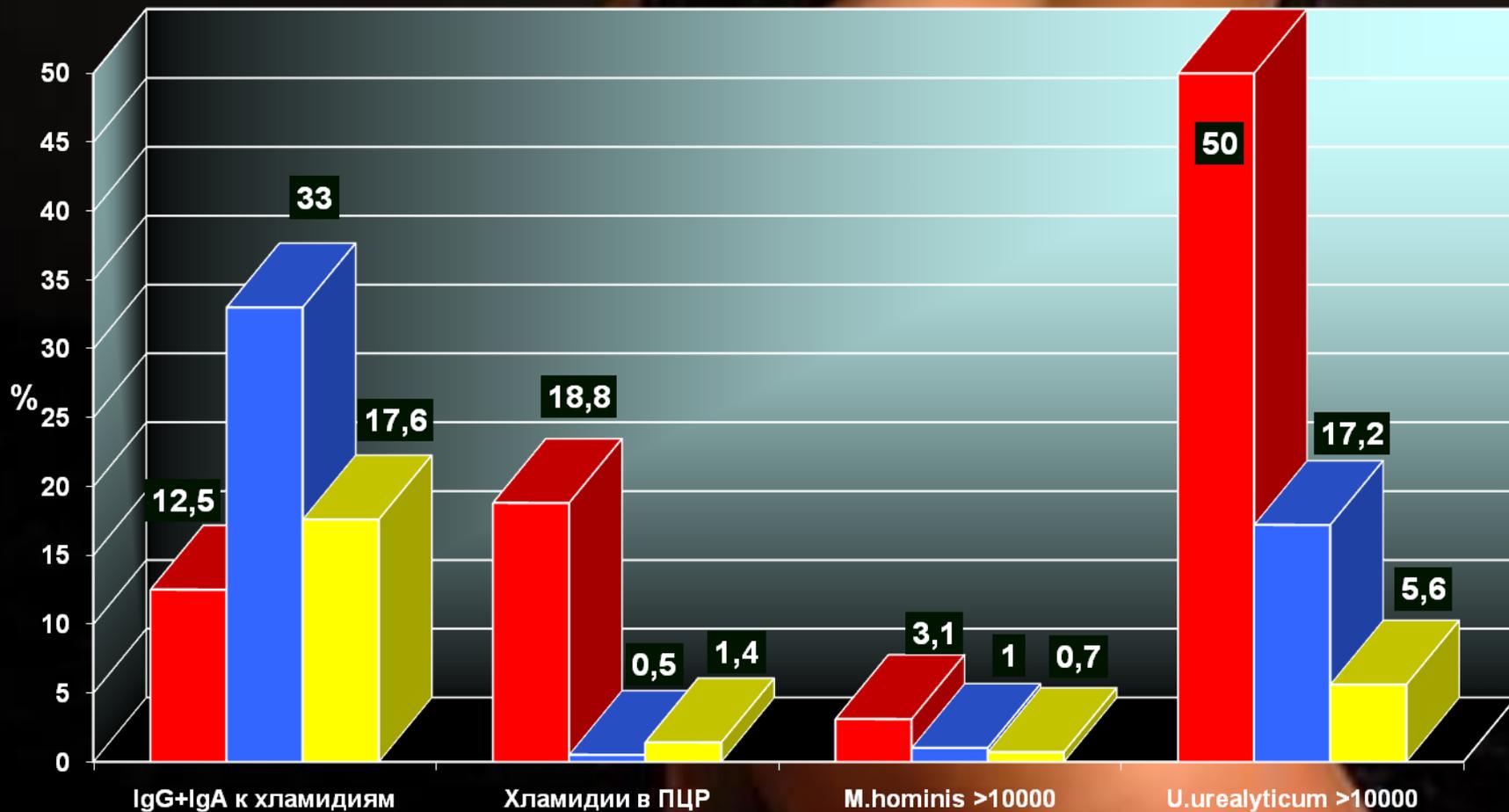
Патологические процессы	Абс	%
Хронический сальпингоофорит	127	25,9
Хронический эндоцервицит	273	55,7
Хронический цистит	17	3,5
Хронические вагиниты различной этиологии	215	43,9
Бактериальный вагиноз	140	28,6
Спаечный процесс в малом тазу	26	5,3
Бесплодие (первичное и вторичное)	88	18
Отягощённый акушерский анамнез:	87	17,8
Отягощённый гинекологический анамнез	46	9,4

Патологические процессы	Абс	%
Нарушение менструального цикла	189	38,6
Кисты яичников	12	6,3
Синдром поликистозных яичников	20	10,6
Гипотиреоз	188	38,4
Кистозно-фиброзная мастопатия	94	19,2
Лакторея	51	10,4
Вирильный синдром яичникового и надпочечникового генеза (без СПЯ)	47	9,6
Синдром Чиари-Фроммеля	1	0,2



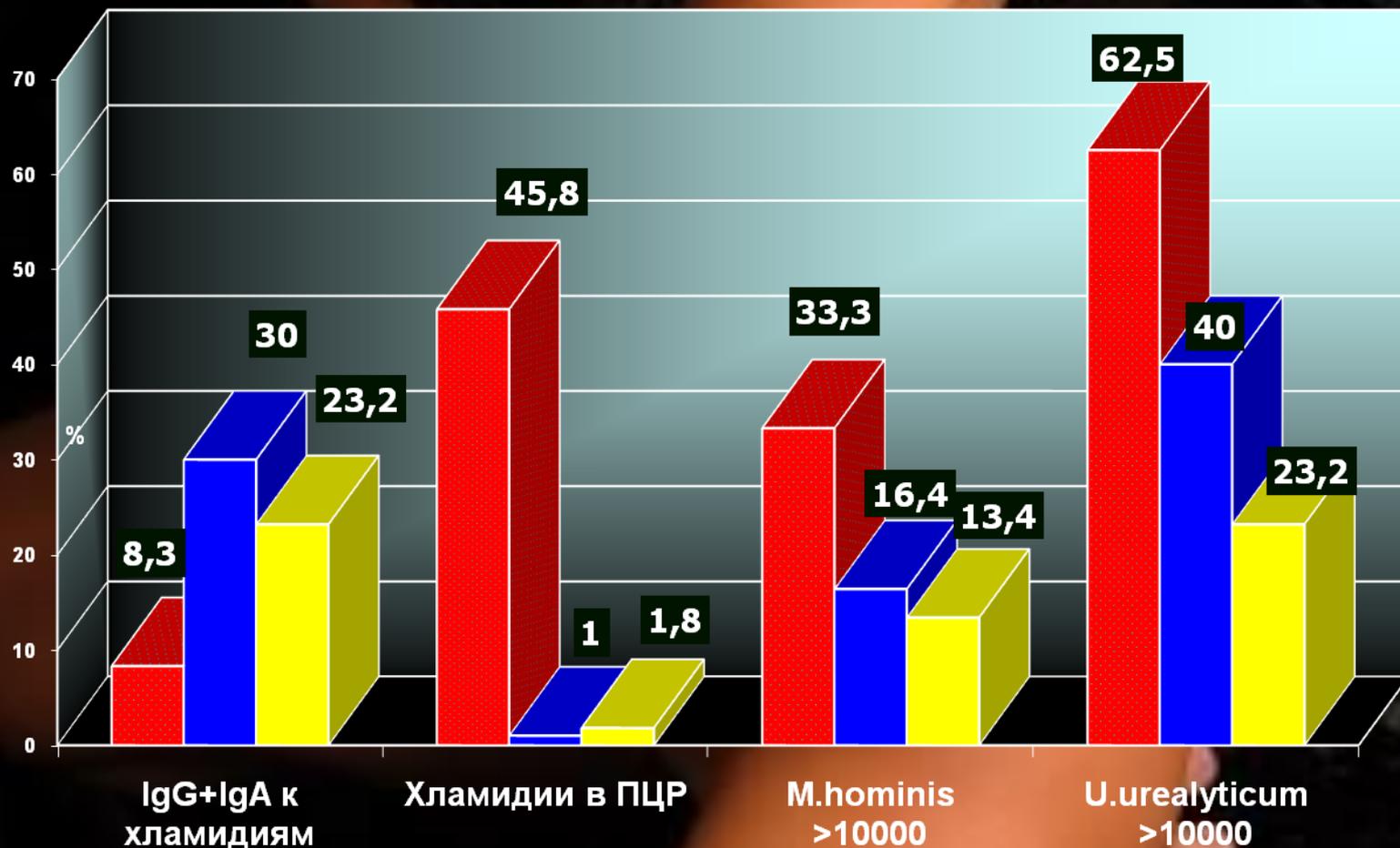
**Влияние давности
инфицирования и остроты
воспалительного процесса
на выявляемость
возбудителя в половых
путях**

Выявляемость лабораторных тестов по хламидийной и микоплазменной инфекции у мужчин в зависимости от остроты воспалительного процесса гениталий



- Острые воспалительные процессы (n=32)
- Хронические воспалительные процессы (n=203)
- Отсутствие воспалительных процессов (n=142)

Выявляемость лабораторных тестов по хламидийной и микоплазменной инфекции у женщин в зависимости от остроты воспалительного процесса гениталий



- Острые воспалительные процессы (n=24)
- Хронические воспалительные процессы (n=354)
- Отсутствие воспалительного процесса (n=112)

Вывод

При свежем заражении и формировании свежих (острых) воспалительных очагов выявляемость патогена прямыми тестами намного выше, чем при хронизации инфекции

A dramatic sunset scene with a bright sun partially obscured by dark, heavy clouds. The sun's rays create a lens flare effect. In the foreground, the dark, textured surface of the ocean is visible. In the background, dark silhouettes of mountains or hills rise against the horizon.

**Сравнение частоты
выявления ДНК-
материала патогенов
в уретре и эякуляте у
мужчин**

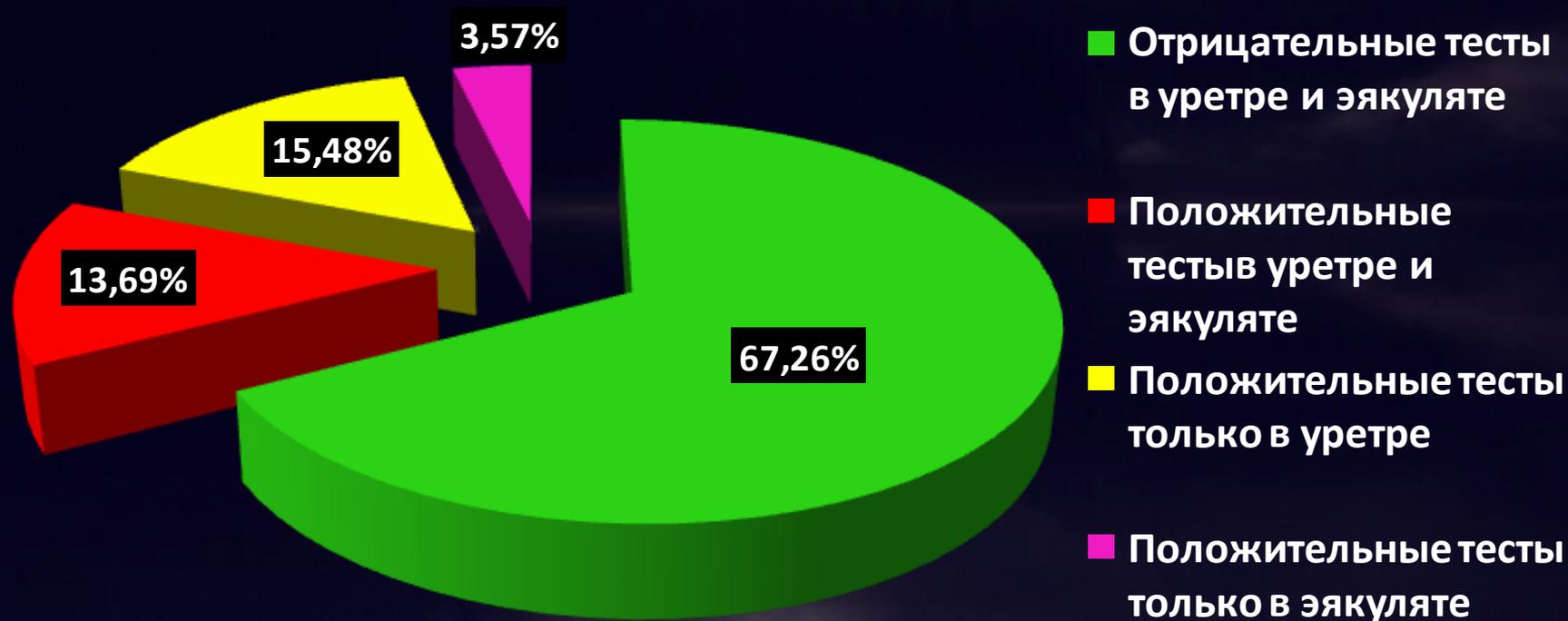
Сравнение частоты выявления ДНК-материала хламидий в уретре и эякуляте у мужчин (168 парных определений)



Сравнение частоты выявления ДНК-материала *M.hominis* и *M.genitalium* в уретре и эякуляте у мужчин (282 парных определений)



Сравнение частоты выявления ДНК-материала *Ureaplasma spp.* в уретре и эякуляте у мужчин (168 парных определений)



Вывод

При обследовании мужчин методом ПЦР необходимо отдельно идентифицировать патогены из разных эпитопов (не смешивая материал) – из уретры и эякулята

**Сравнение результатов
серологических тестов
по хламидиозу
на т/с Origenics
и Вектор Бест у мужчин**

Сравнение результатов серологических тестов по хламидиозу на т/с Orgenics и Вектор Бест у мужчин (n=121)

Тест-системы	т/с Orgenics-Биоград	
	+	--
т/с Вектор Бест	+	3
	-	54 (95%)

Сравнение результатов серологических тестов по хламидиозу на т/с Orgenics и Вектор Бест у женщин (n=67)

Тест-системы	т/с Orgenics-Биоград	
	+	--
т/с Вектор Бест	+	0
	-	34

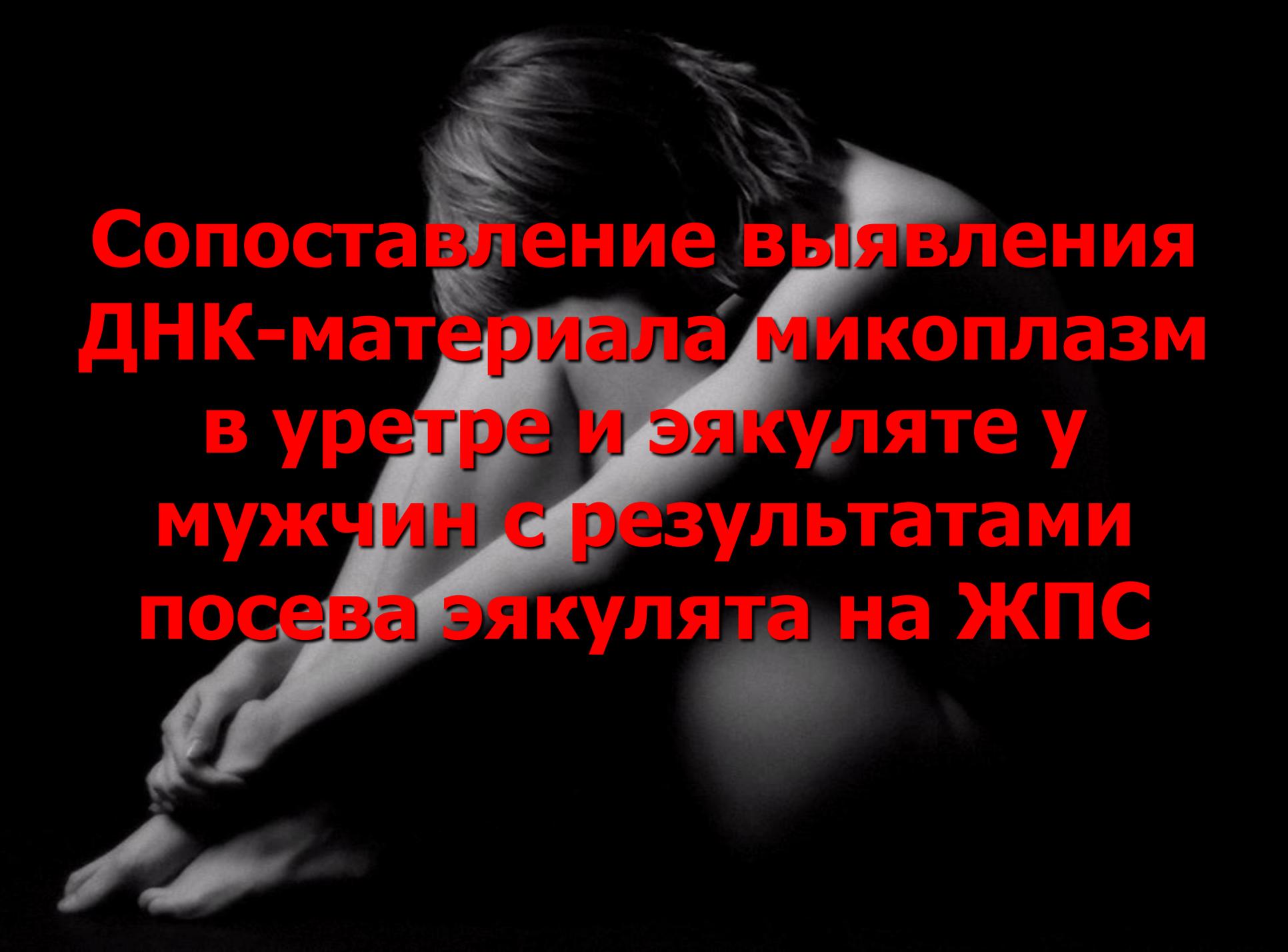
30 (91%)



ВЫВОД

Результаты сопоставления тест-систем свидетельствуют о низкой подтверждаемости отечественными системами положительных серологических хламидийных тестов, полученных при использовании зарубежных систем с фосфатазно-щелочным конъюгатом.

При этом отсутствуют какие-либо корреляции между данными, полученными на наших системах и клинической проблематикой!!!



**Сопоставление выявления
ДНК-материала микоплазм
в уретре и эякуляте у
мужчин с результатами
посева эякулята на ЖПС**

Сопоставление по *Ureaplasma spp.* (n=59)

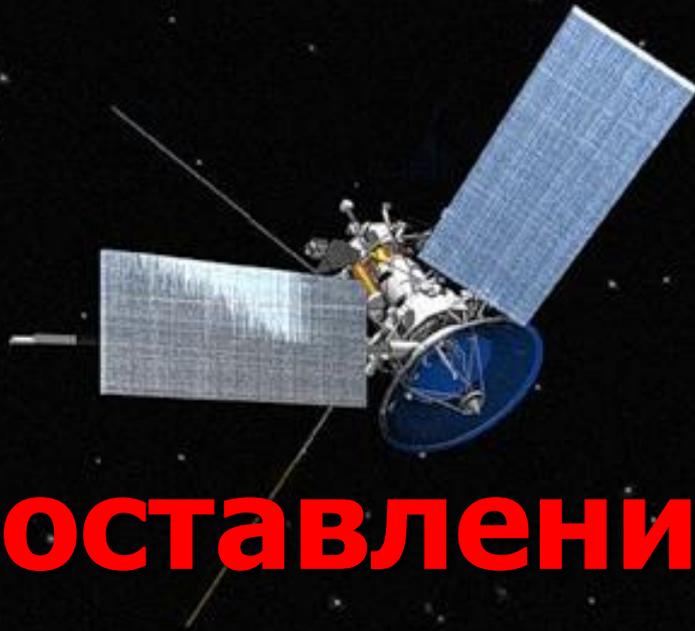
Обнаружение в ПЦР	Обнаружение в посевах на ЖПС	%
+	+	15,3
--	--	49,2
+	--	16,9
--	+	18,6

Сопоставление по M.hominis (n=58)

Обнаружение в ПЦР	Обнаружение в посеве на ЖПС	%
+	+	0
--	--	79,3
+	--	6,9
--	+	13,8

ВЫВОД

Полученные сравнительные данные ПЦР и культуральных тестов на микоплазмы у мужчин предполагает одновременное их проведение из-за несовпадения их результатов в одном и том же эпизоде



Сопоставление методов микроскопии и посева при трихомониазе

Эффективность микроскопического и культурального методов при диагностике хронического урогенитального трихомониаза у мужчин (Гриценко В.А. и др., 2009)

Методы	Выявление трихомонад (%)			
	только в уретре	только в эякуляте	в уретре и эякуляте	всего
Микроскопия окрашенного мазка	30,0	4,0	8,0	42,0
Посев материала на питательную среду (культуральный метод)	26,0	18,0	56,0	100,0

Вывод

Наиболее информативным при диагностике трихомонадной инфекции у мужчин является метод посева эякулята на ЖПС.

Отсутствует какая-либо корреляция между данными ПЦР, серологическими показателями и клинической проблематикой при данной инфекции.

**Практические
рекомендации по
обследованию половых
партнёров
на хламидийную,
уреамикоплазменную и
трихомонадную инфекции**

На хламидийную инфекцию:

У мужчин:

1. При хронизации инфекции рекомендуется проводить серологическое исследование с использованием ImmunoComb Chlamydia Bivalent IgG и ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA или других систем, прошедших апробацию в Европе с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата
+
2. Исследование IgA к хламидиям в эякуляте с использованием ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA
+
3. Исследование соскоба из уретры и отдельно эякулята в ПЦР (можно использовать *real-time PCR*)

На хламидийную инфекцию:

У женщин:

1. При хронизации инфекции рекомендуется проводить серологическое исследование с использованием ImmunoComb Chlamydia Bivalent IgG и ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA или других систем, прошедших апробацию в Европе с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата
+
2. Исследование IgA к хламидиям в эндоцервикальной слизи с использованием ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent IgA
+
3. Исследование соскоба из эндоцервикса и вагины (можно смешать в одном эппендорфе) в ПЦР (можно использовать *real-time PCR*)

На уреамикоплазменную инфекцию:

У мужчин:

**1. Исследование соскоба из уретры и отдельно эякулята в ПЦР
(можно использовать *real-time* PCR)**

+

**2. Исследование соскоба из уретры и эякулята
в посеве на ЖПС (возможно смешивание материала).
/предпочтительно использовать
Европейские системы – например «Mycoplasma duo» Sanofi
diagnostics Pasteur или «BioMerieux», Франция/**

На уреамикоплазменную инфекцию:

У женщин:

**1. Исследование соскоба из эндоцервикса и вагины в ПЦР
(можно использовать *real-time* PCR)**

+

**2. Исследование соскоба из эндоцервикса и вагины
в посеве на ЖПС (возможно смешивание материала).
/предпочтительно использовать
Европейские системы – например «Mycoplasma duo» Sanofi
diagnostics Pasteur или «BioMerieux», Франция/**

На урогенитальную трихомонадную инфекцию

У мужчин:

Микроскопия отделяемого из уретры и эякулята
(светлопольная или тёмнопольная – способ раздавленной
капли – нативный мазок)

+

Микроскопия утреннего осадка мочи
(светлопольная или тёмнопольная – способ раздавленной
капли – нативный мазок)

+

Посев отделяемого из уретры и эякулята (материал можно
смешать) на жидкие питательные среды (предпочтительно
импортные – например, HiMedia Laboratories Pvt. Limited -
Индия)

+

Культуральный посев утреннего осадка мочи на жидкие
питательные среды (предпочтительно импортные)

На урогенитальную трихомонадную инфекцию

У женщин:

**Микроскопия отделяемого из эндоцервикса и вагины
(светлопольная или тёмнопольная – способ раздавленной
капли – нативный мазок)**

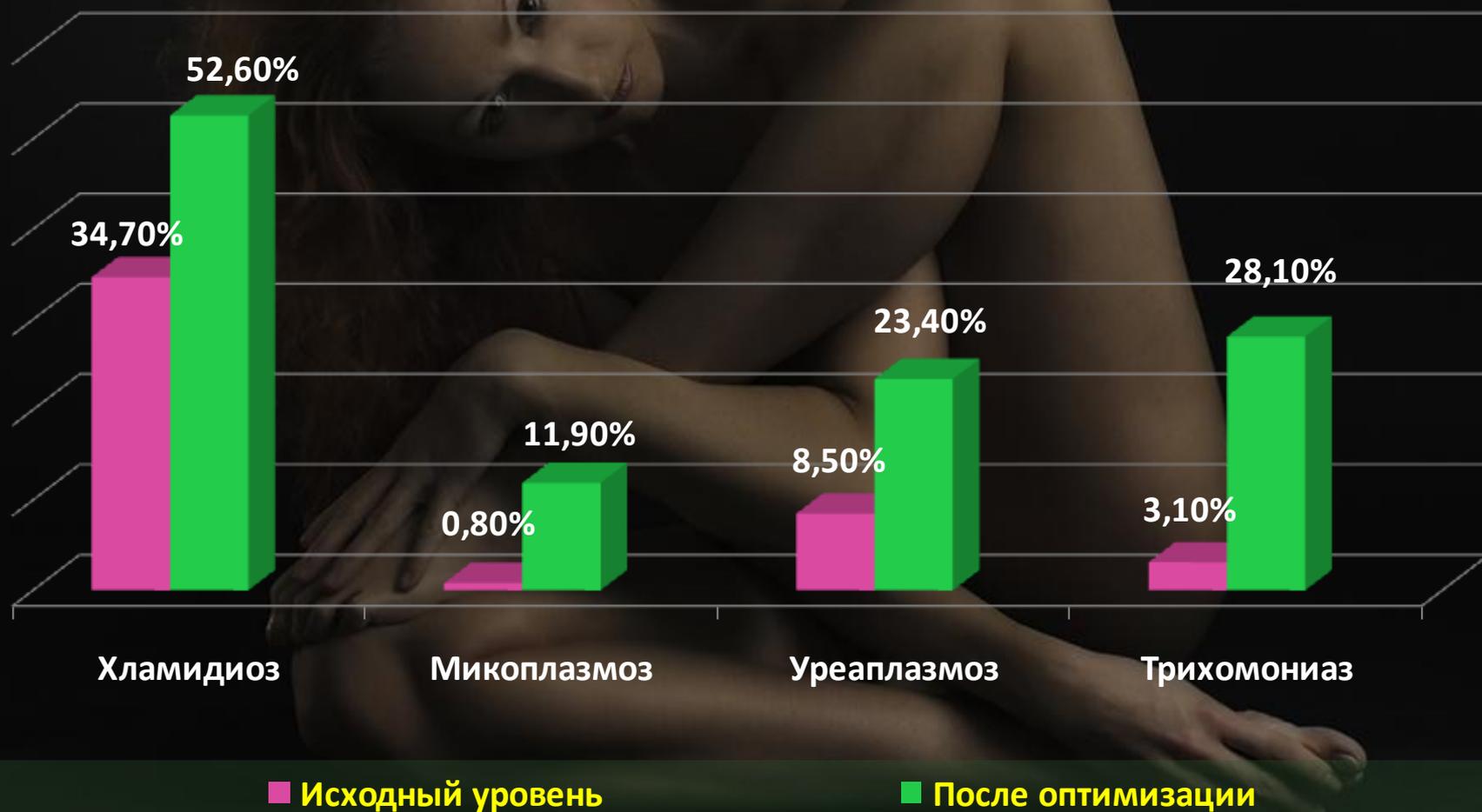
+

**Посев отделяемого из эндоцервикса и вагины (материал
можно смешать) на жидкие питательные среды
(предпочтительно импортные – например, HiMedia
Laboratories Pvt. Limited - Индия)**

СТЗ у мужчин и женщин из состава половых пар (после оптимизации)

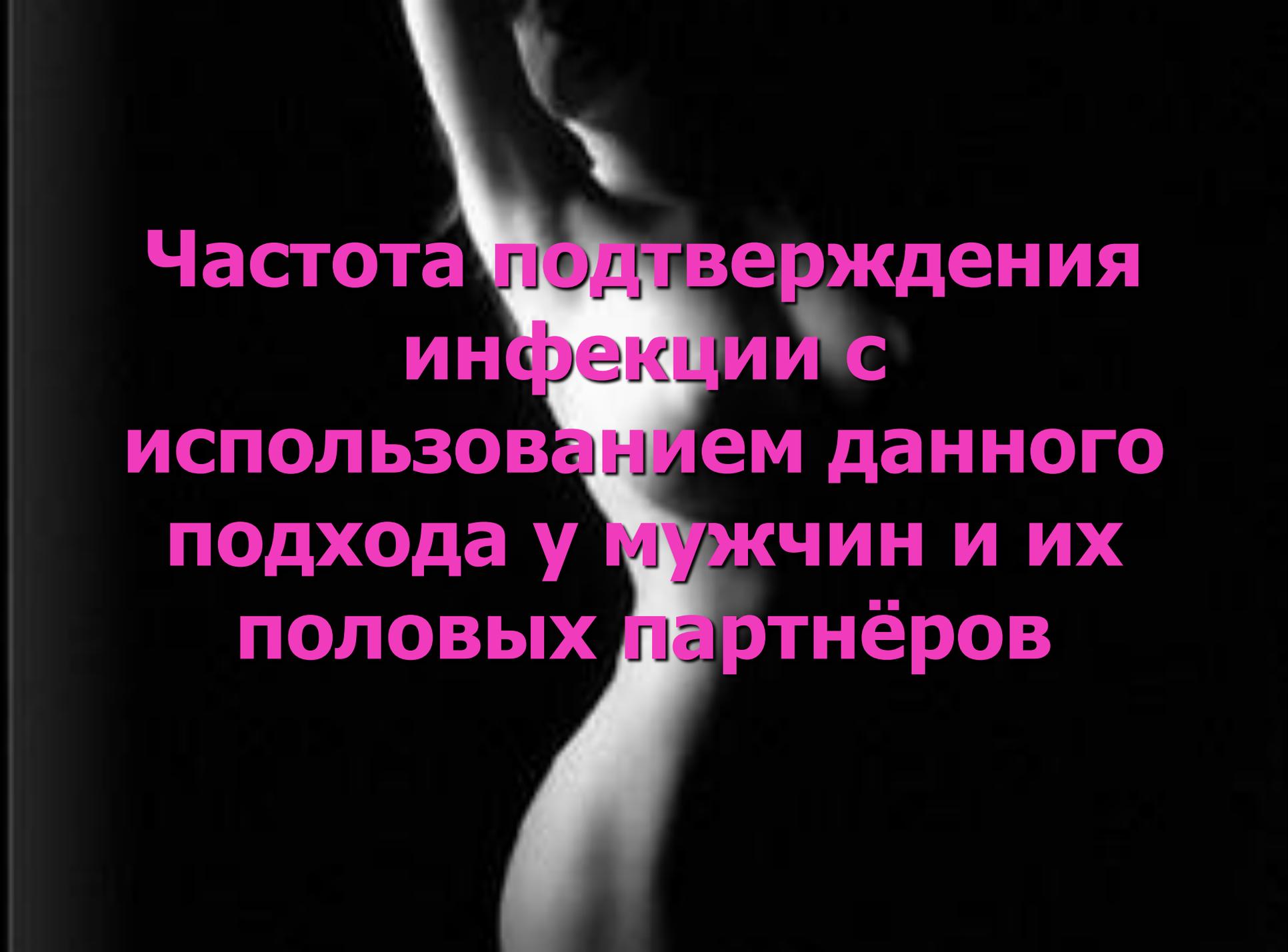


Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у мужчин



Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у женщин





**Частота подтверждения
инфекции с
использованием данного
подхода у мужчин и их
половых партнёров**

Общая выявляемость основных СТЗ без учёта сочетания у женщин и мужчин

Инфекции	Мужчины (n=513)		Женщины (n=300)	
	Абс	%	Абс	%
Хламидийная инфекция	270	52,63%	138	46,00%
Микоплазменная инфекция	61	11,89%	40	13,33%
Уреаплазменная инфекция	120	23,39%	112	37,33%
Трихомонадная инфекция	144	28,07%	44	14,67%
Урогенитальный кандидоз	1	0,19%	47	15,67%
Папилломавирусная инфекция	11	2,14%	50	16,67%

Представлена общая сравнительная диагностика СТЗ (независимо от сочетания и без учёта диагноза у полового партнёра); материалы представлены за 3 последние года

Выявляемость основных СТЗ как моноинфекции у женщин и мужчин

Инфекции	Мужчины (n=513)		Женщины (n=300)	
	Абс	%	Абс	%
Хламидийная инфекция	153	29,82%	61	20,33%
Микоплазменная инфекция	11	2,14%	6	2,00%
Уреаплазменная инфекция	26	5,07%	35	11,67%
Трихомонадная инфекция	46	8,97%	8	2,67%

Представлена общая сравнительная диагностика СТЗ (исключены сочетания, но без учёта кандидоза и папилломавирусной инфекции и без учёта диагноза у полового партнёра); материалы представлены за 3 последние года

Выявляемость основных сочетаний СТЗ у женщин и мужчин

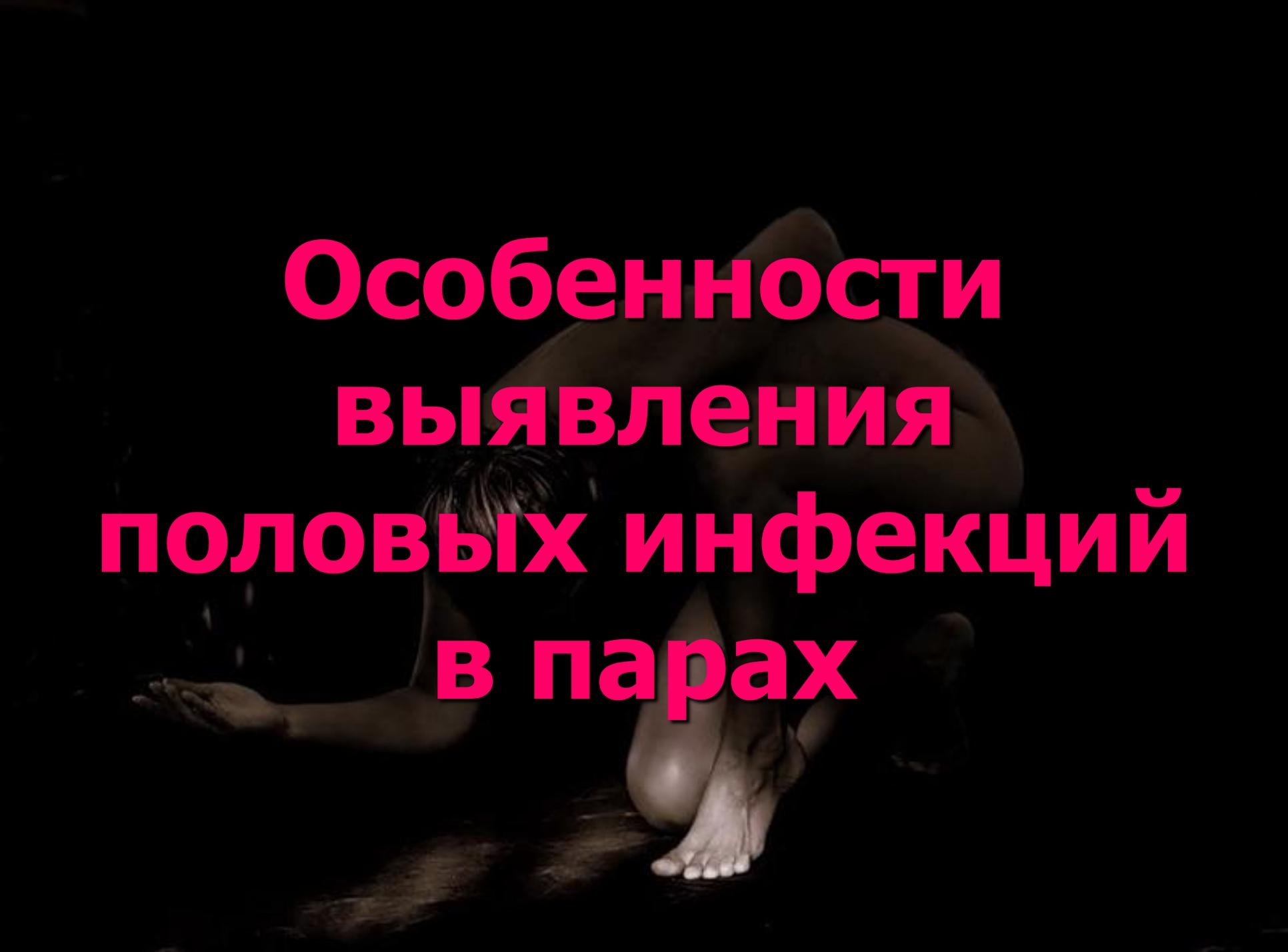
Две инфекции	Мужчины (n=513)		Женщины (n=300)	
	Абс	%	Абс	%
Хламидийная инфекция+ Микоплазменная инфекция	8	1,56%	4	1,33%
Хламидийная инфекция+ Уреаплазменная инфекция	35	6,82%	35	11,67%
Хламидийная инфекция+ Трихомонадная инфекция	42	8,19%	12	4,00%
Микоплазменная инфекция+ Уреаплазменная инфекция	9	1,75%	7	2,33%
Микоплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	7	1,36%	0	0,00%
Уреаплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	19	3,70%	9	3,00%

Представлена общая сравнительная диагностика СТЗ (исключена моноинфекция, кандидоз и папилловарусная инфекция и без учёта диагноза у полового партнёра); материалы представлены за 3 последние года

Выявляемость основных сочетаний СТЗ у женщин и мужчин

Две и три инфекции	Мужчины (n=513)		Женщины (n=300)	
	Абс	%	Абс	%
Хламидийная инфекция+ Микоплазменная инфекция+ Уреаплазменная инфекция	9	1,75%	14	4,67%
Хламидийная инфекция+ Микоплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	8	1,56%	3	1,00%
Хламидийная инфекция+ Уреаплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	13	2,53%	6	2,00%
Микоплазменная инфекция+ Уреаплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	7	1,36%	3	1,00%
Хламидийная инфекция+ Микоплазменная инфекция+ Уреаплазменная инфекция+ Трихомонадная инфекция	2	0,39%	3	1,00%

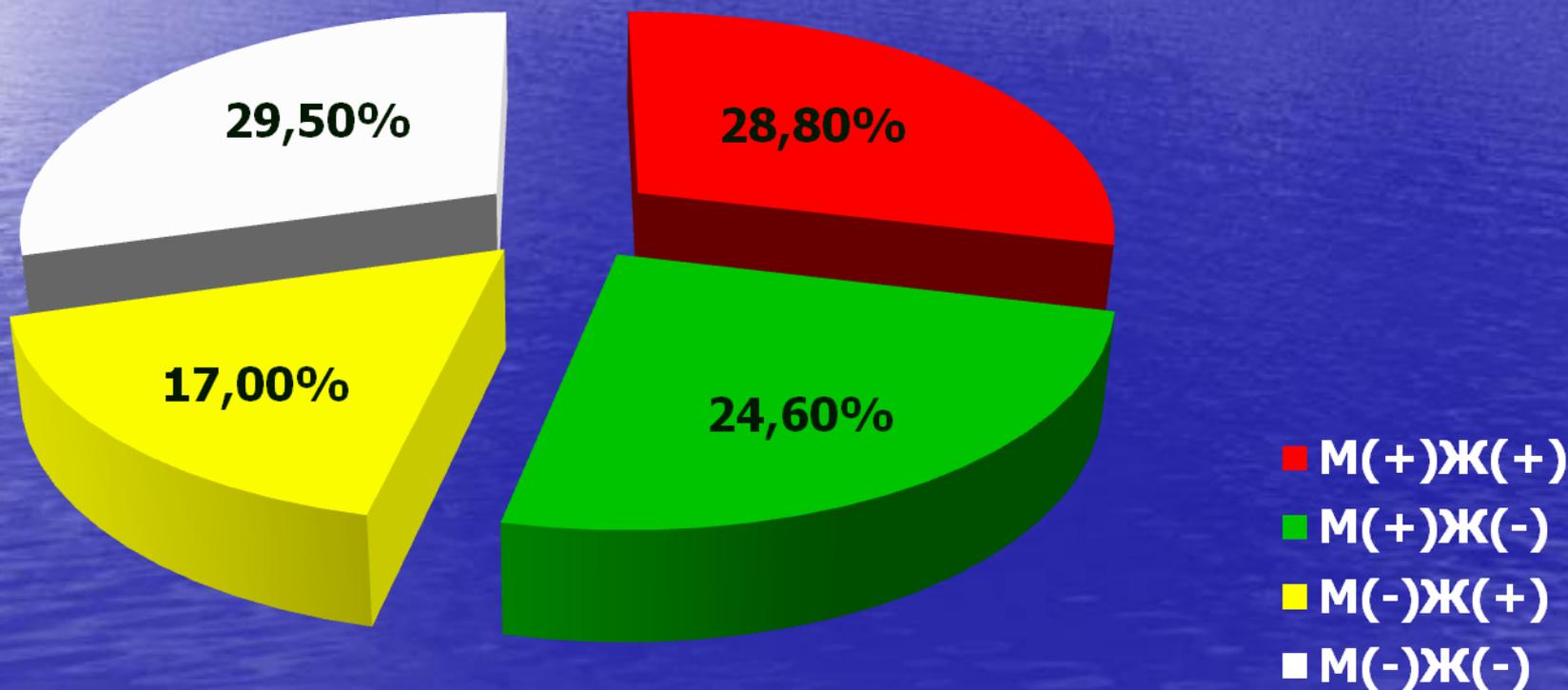
Представлена общая сравнительная диагностика СТЗ (исключена моноинфекция, кандидоз и папилловарусная инфекция и без учёта диагноза у полового партнёра); материалы представлены за 3 последние года



**Особенности
выявления
половых инфекций
в парах**

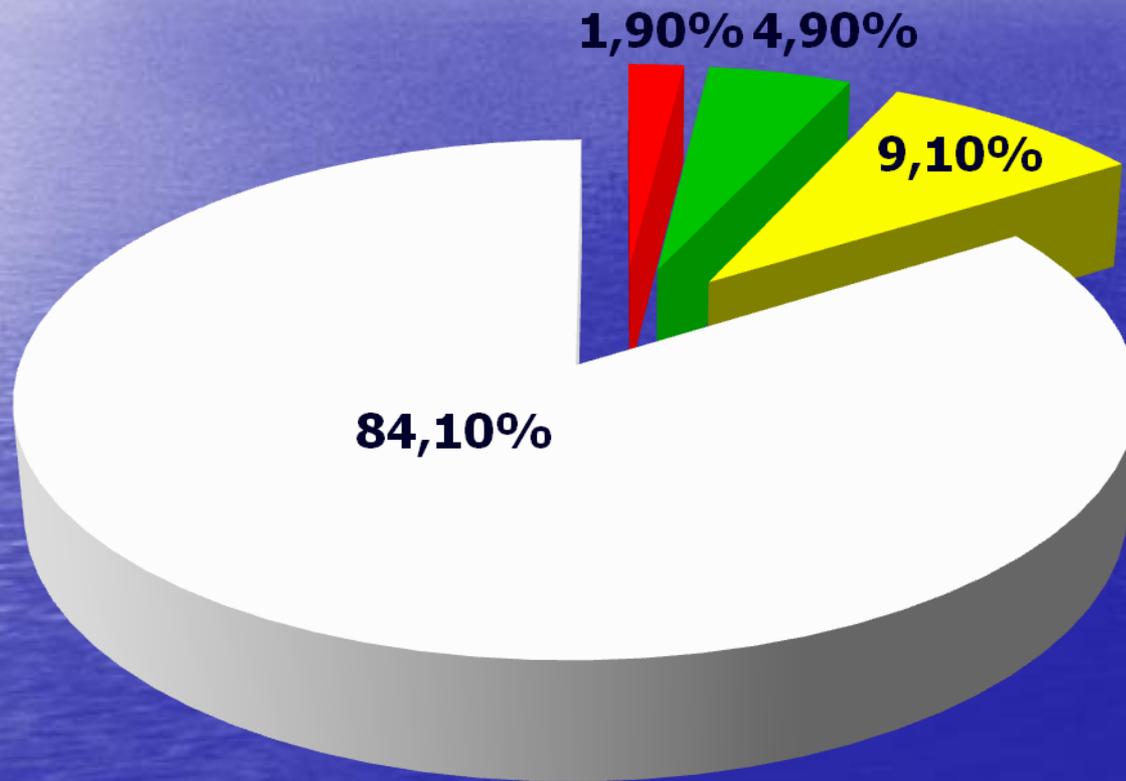
Различные сочетания хламидийной инфекции в парах (n=264)

Ch.trachomatis



Различные сочетания микоплазменной инфекции в парах (n=264)

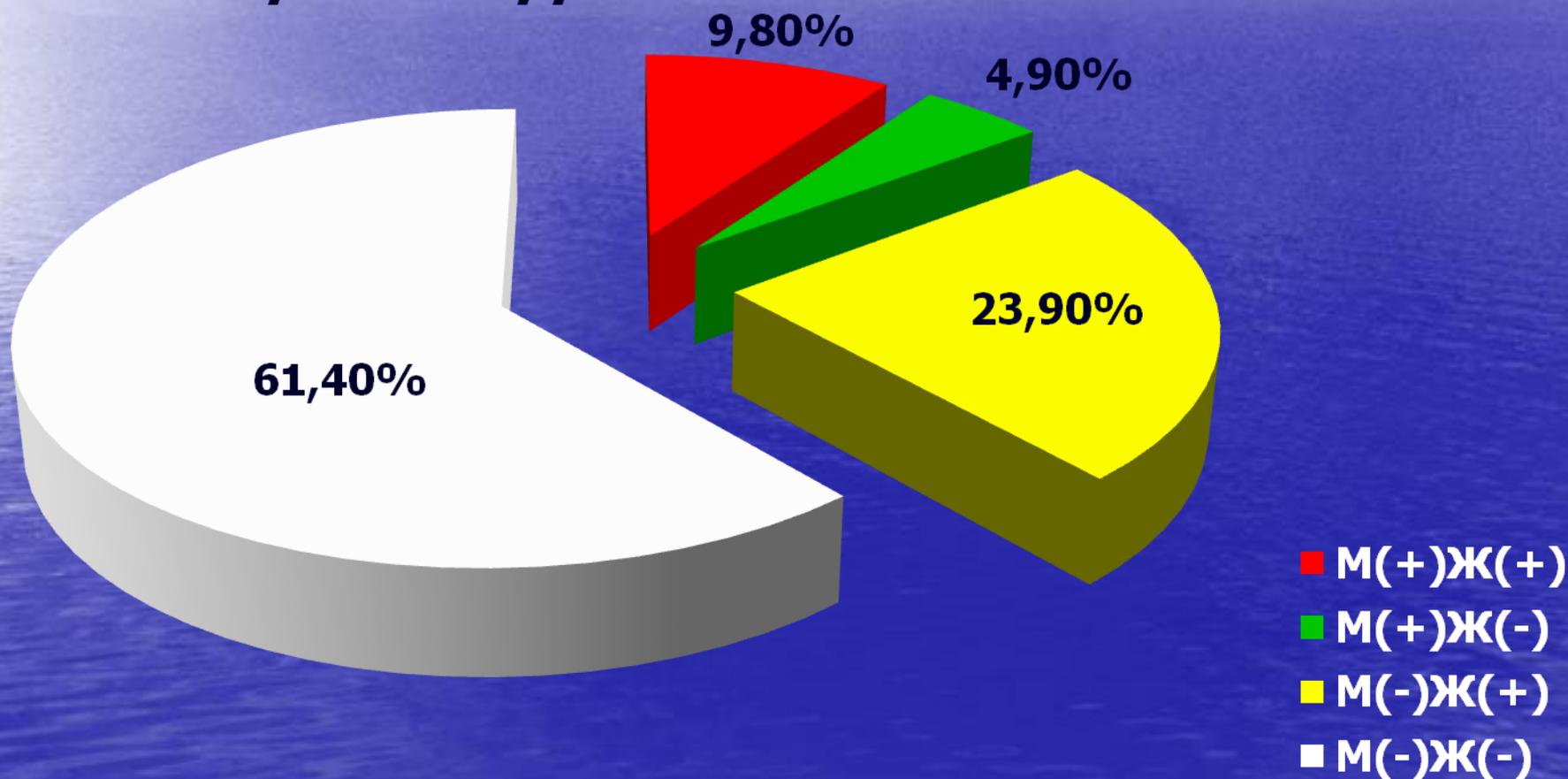
M.hominis, *M.genitalium*



- M(+)*Ж(+)*
- M(+)*Ж(-)*
- M(-)*Ж(+)*
- M(-)*Ж(-)*

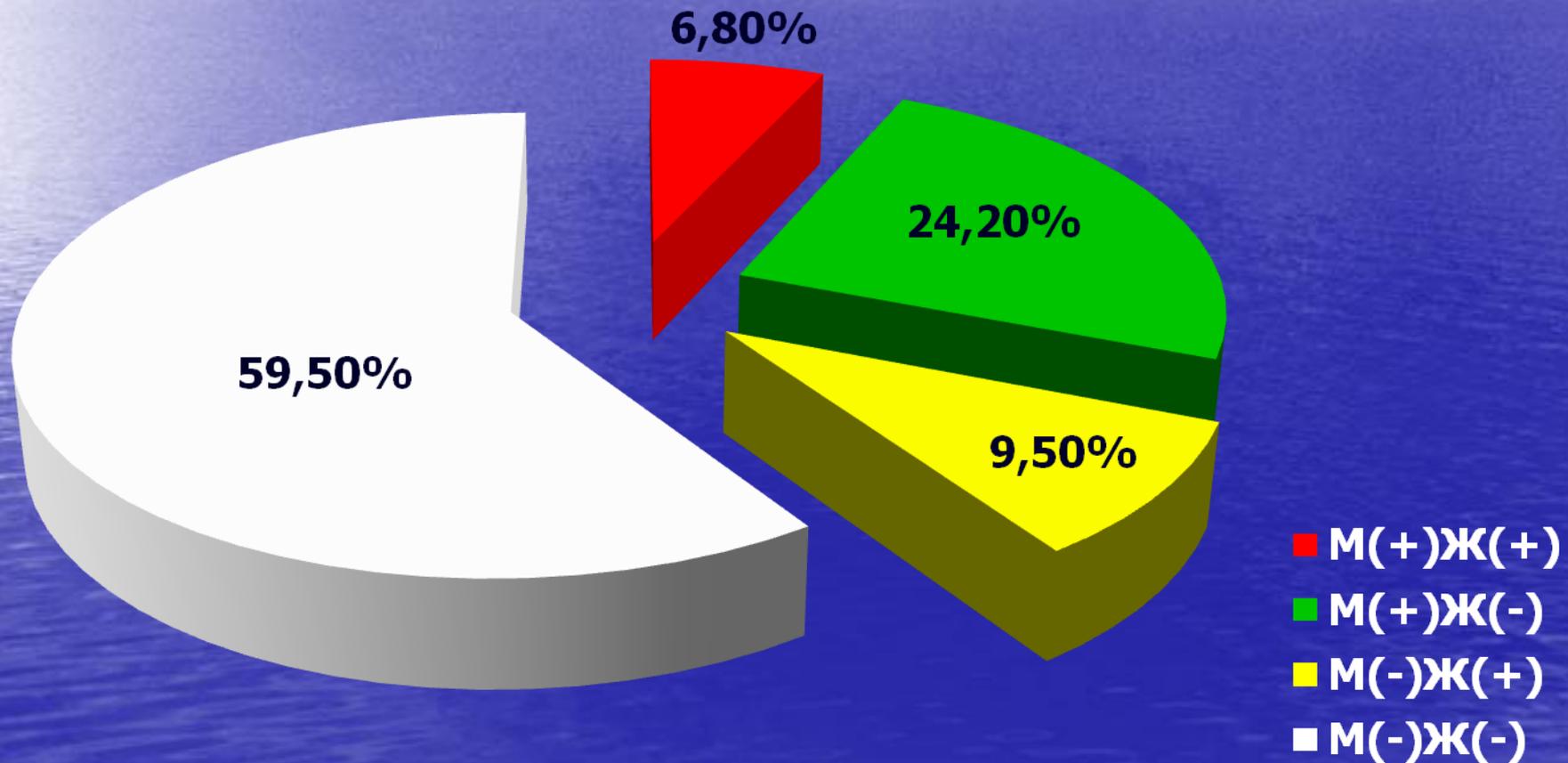
Различные сочетания уреаплазменной инфекции в парах (n=264)

Ureaplasma spp.



Различные сочетания трихомонадной инфекции в парах (n=264)

Trichomonas vaginalis





**Изучение динамики
инфекционного процесса в
паре после лечения
инфекции только у одного
партнёра
(чаще у женщины)**

**Находилось на динамическом наблюдении
53 из 259 пар с продолжительной (более 6
месяцев) половой жизнью без БМЗ**

Из 53 пар подтверждена:

■ у 23 – хламидийная инфекция у женщин

из них у 10 пар – лечение только женщин

у 13 пар – лечение обоих партнёров

■ у 18 – уреаплазменная инфекция у женщин

из них у 8 пар – лечение только женщин

у 10 пар – лечение обоих партнёров

■ у 12 – микоплазменная инфекция

(M. hominis) у женщин

из них у 6 пар – лечение только женщин

у 6 пар – лечение обоих партнёров

Характеристика представителей 23 пар с доказанной хламидийной инфекцией у женщин

Клинико-лабораторные показатели	Женщины	Мужчины
Характерные инфекционные очаги	22	8
IgG к хламидиям в сыворотке крови	21	8
IgA к хламидиям в сыворотке крови	15	0
Обнаружение хламидий в PCR	11	0
Диагноз инфекционного заболевания	23	0
Обнаружение хламидий на культуре McCoу	не определяли	0

Характеристика представителей 30 пар с доказанной микоплазменной (*M. hominis*, *Ureaplasma spp*) инфекцией у женщин

Клинико-лабораторные показатели	Женщины	Мужчины
Характерные инфекционные очаги	25	12
Обнаружение микоплазм в PCR	30	0
Обнаружение в культуральном тесте при обсеменённости $\geq 10^4$ КОЕ/мл	22	0
Обнаружение в культуральном тесте при обсеменённости $< 10^4$ КОЕ/мл	8	0
Диагноз инфекционного заболевания	22	0
Констатация носительства	8	0

Динамика клинико-лабораторных показателей по хламидиозу у женщин 10 из 23 пар при лечении только женщин

Показатели \ Сроки	До лечения	Через 16 недель после лечения	Через 28 недель после лечения
Характерные инфекционные очаги	9	0	5
IgG к хламидиям в сыворотке крови	10	8	10
IgA к хламидиям в сыворотке крови	7	0	5
Обнаружение хламидий в PCR	4	0	9
Диагноз хламидиоза	10	0	10

Динамика клинико-лабораторных показателей по хламидиозу у женщин 13 из 23 пар при лечении обоих партнёров

Показатели \ Сроки	До лечения	Через 16 недель после лечения	Через 28 недель после лечения
Характерные инфекционные очаги	13	2	0
IgG к хламидиям в сыворотке крови	11	11	11
IgA к хламидиям в сыворотке крови	8	5	0
Обнаружение хламидий в PCR	7	0	0
Диагноз хламидиоза	13	0	0

Динамика клинико-лабораторных показателей по микоплазменной инфекции у женщин 14 из 30 пар при лечении только женщин

Показатели	Сроки		
	До лечения	Через 16 нед. после лечения	Через 28 нед. после лечения
Характерные инфекционные очаги	11	3	12
Обнаружение микоплазм в PCR	14	0	14
Обнаружение в культуральном тесте ≥ 10 тыс. КОЕ/мл	11	0	9
Обнаружение в культуральном тесте < 10 тыс. КОЕ/мл	3	0	5
Диагноз инфекционного заболевания	11	0	9
Констатация носительства	3	0	5

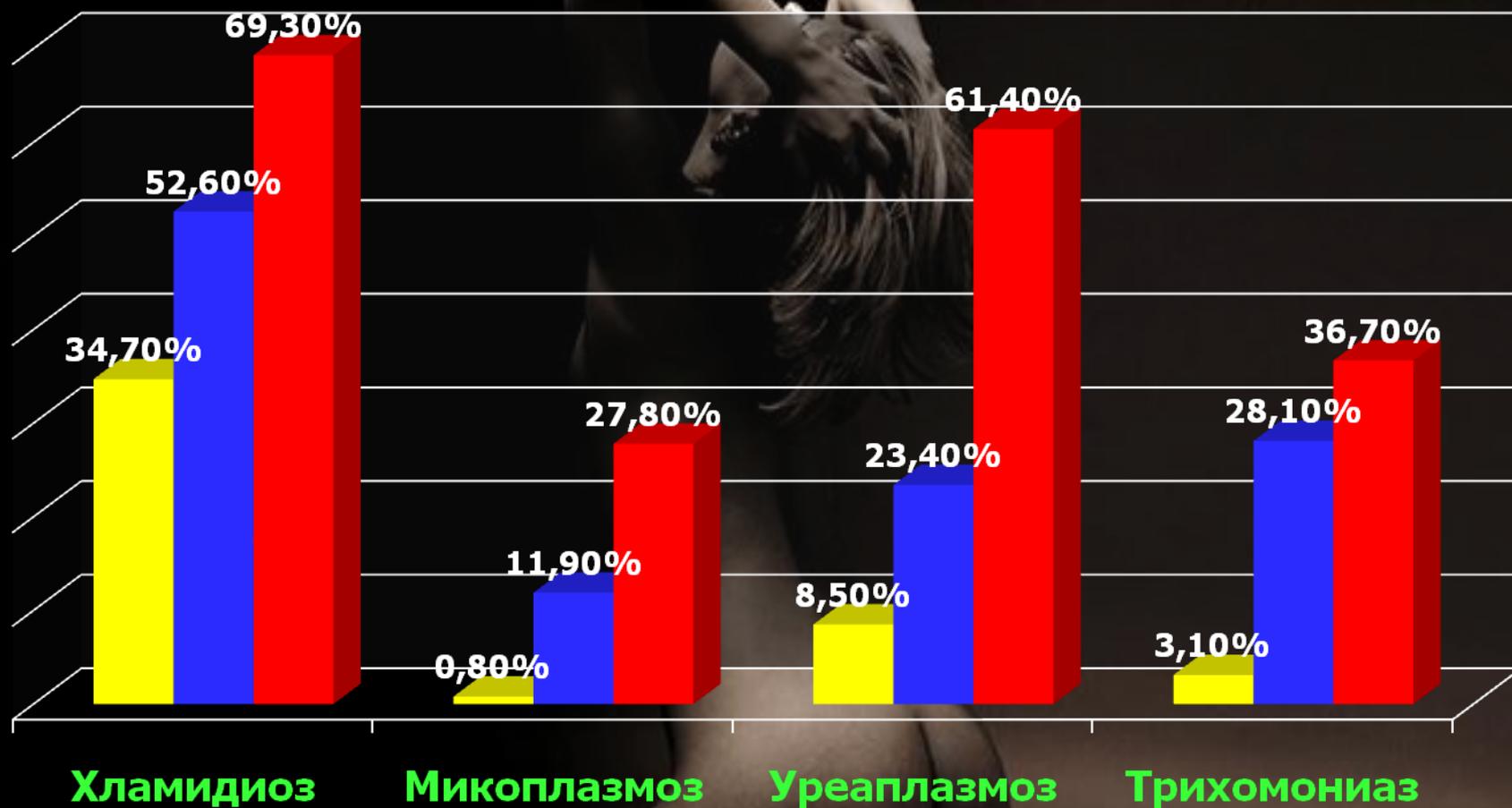
Динамика клинико-лабораторных показателей по микоплазменной инфекции у женщин 16 из 30 пар при лечении обоих партнёров

Сроки	До лечения	Через 16 нед. после лечения	Через 28 нед. после лечения
Показатели			
Характерные инфекционные очаги	14	7	7
Обнаружение микоплазм в PCR	16	0	0
Обнаружение в культуральном тесте ≥ 10 тыс. КОЕ/мл	11	0	0
Обнаружение в культуральном тесте < 10 тыс. КОЕ/мл	5	0	0
Диагноз инфекционного заболевания	11	0	0
Констатация носительства	5	0	0



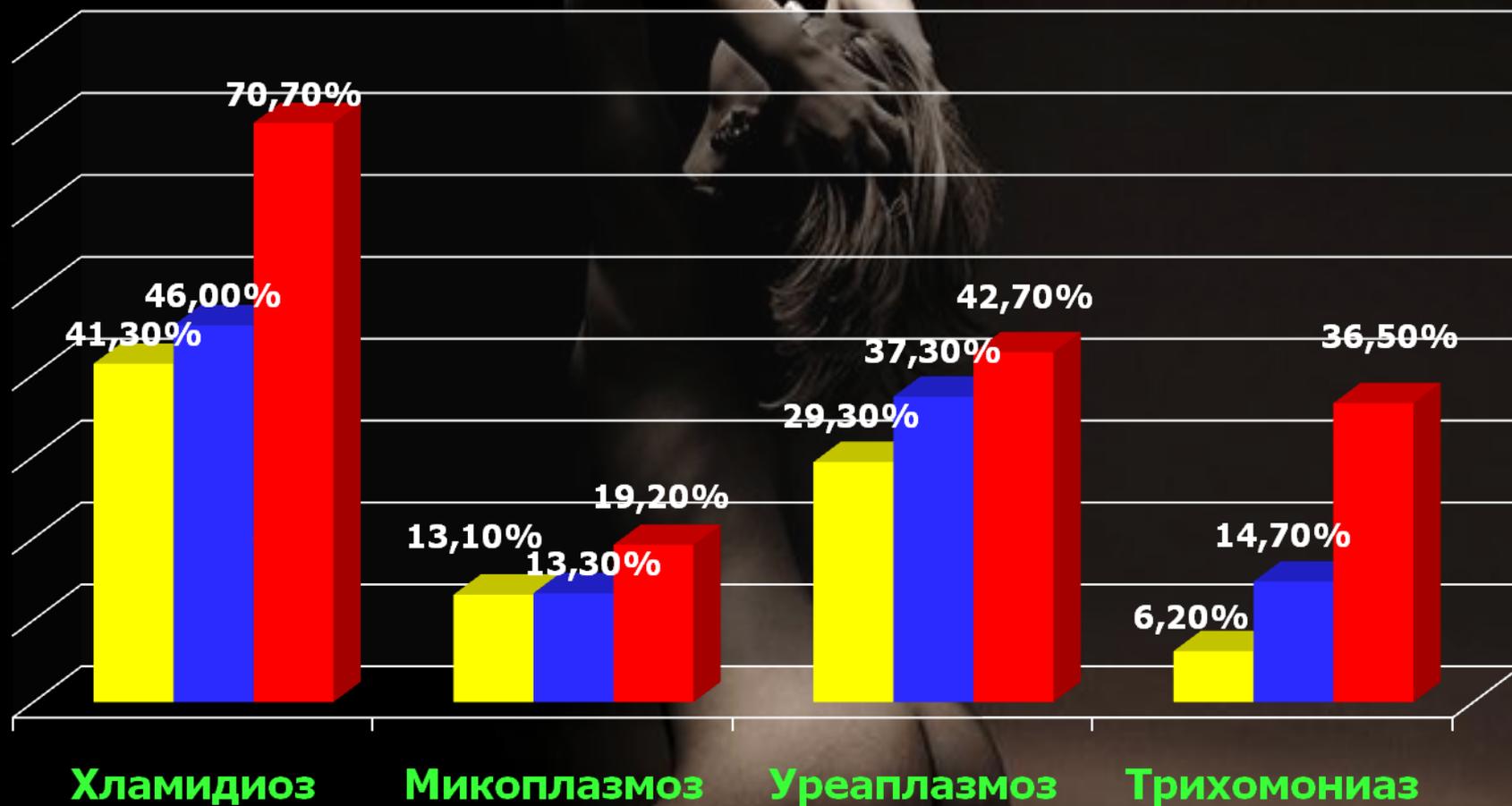
**Обязательное
обследование полового
партнёра с
правомочностью
установления диагноза
инфекционного
заболевания «по контакту»**

Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у мужчин



■ Исходный уровень ■ После оптимизации ■ С учётом результатов у партнёра

Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у женщин



■ Исходный уровень ■ После оптимизации ■ С учётом результатов у партнёра

Общие выводы:

1. Половую пару необходимо рассматривать как единое целое или единую инфекционную систему: при подтверждении инфекции у одного партнёра – имеет место обязательное инфицирование другого (при половой жизни без презерватива)

Общие выводы:

2. Информативность тех или иных лабораторных тестов при подтверждении инфекции не одинакова при различных СТЗ и зависит от особенностей патогена, выраженности иммунных реакций, давности инфекционного процесса, а также качества используемых тест-систем





**Спасибо за
внимание**

