

**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

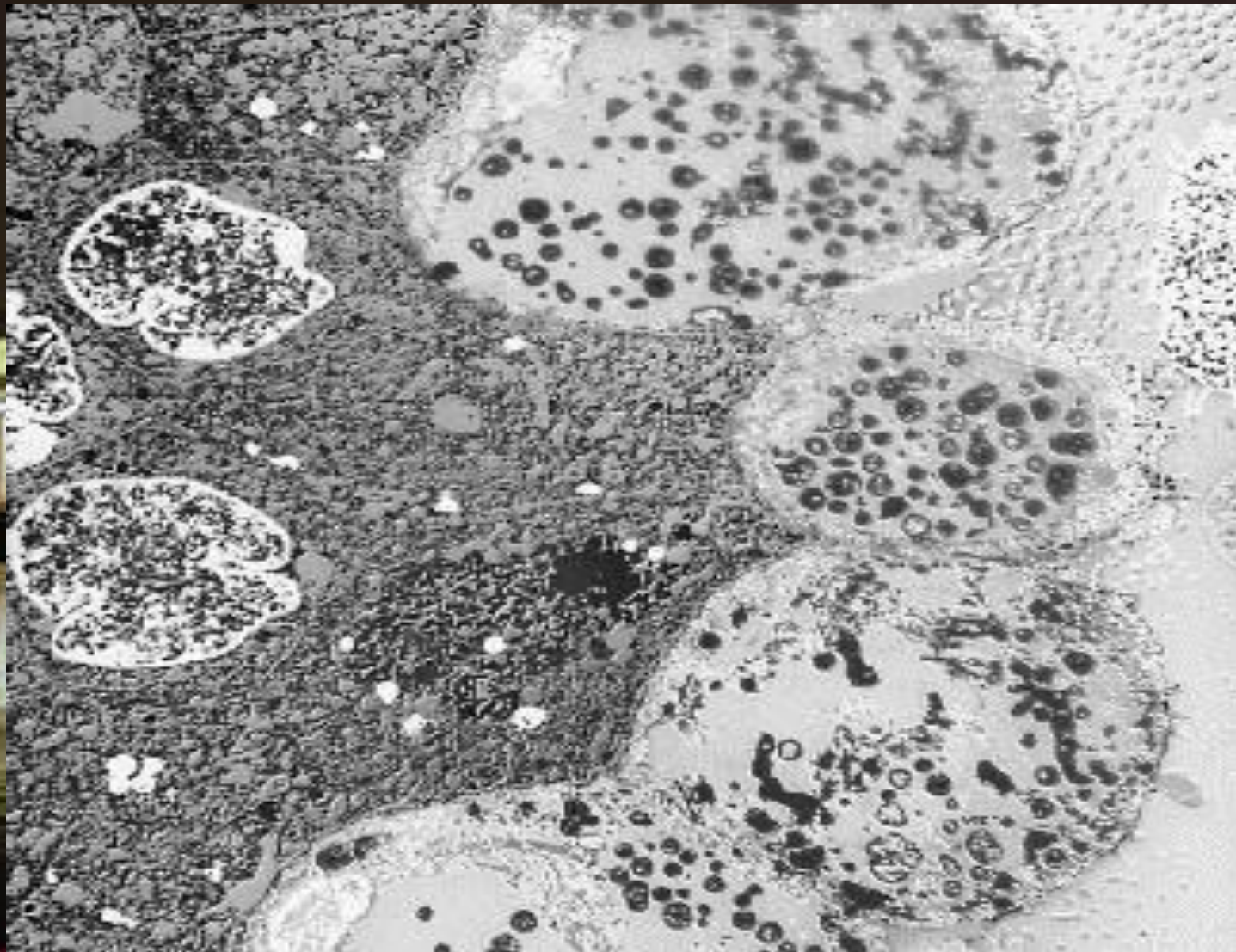
Рищук Сергей Владимирович

Основные репродуктивно значимые патогены

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

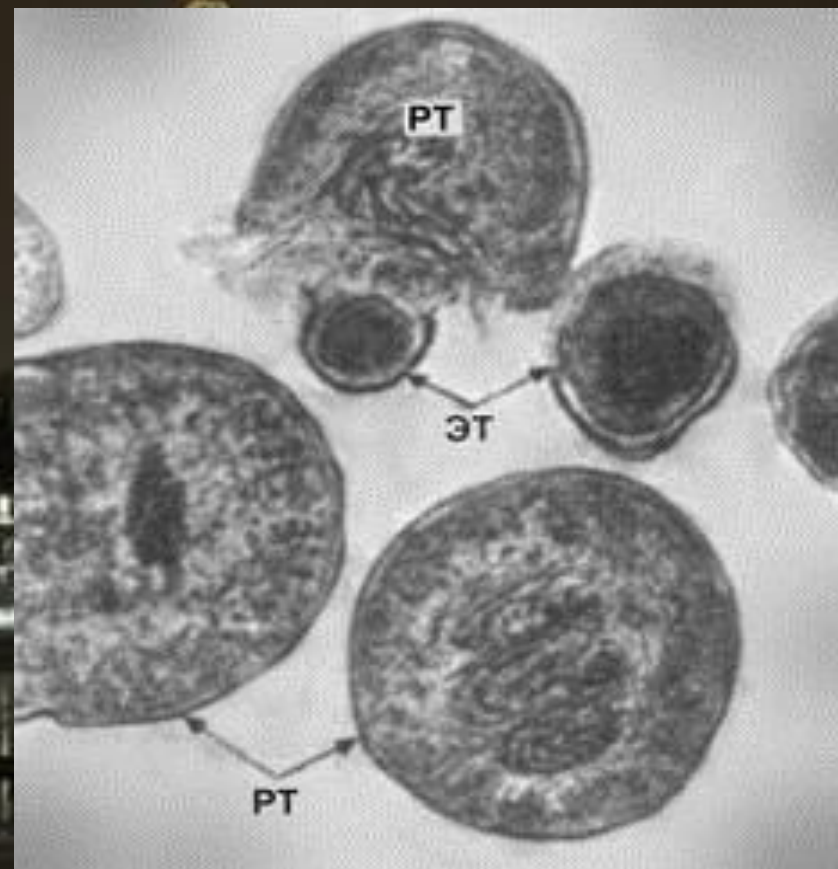
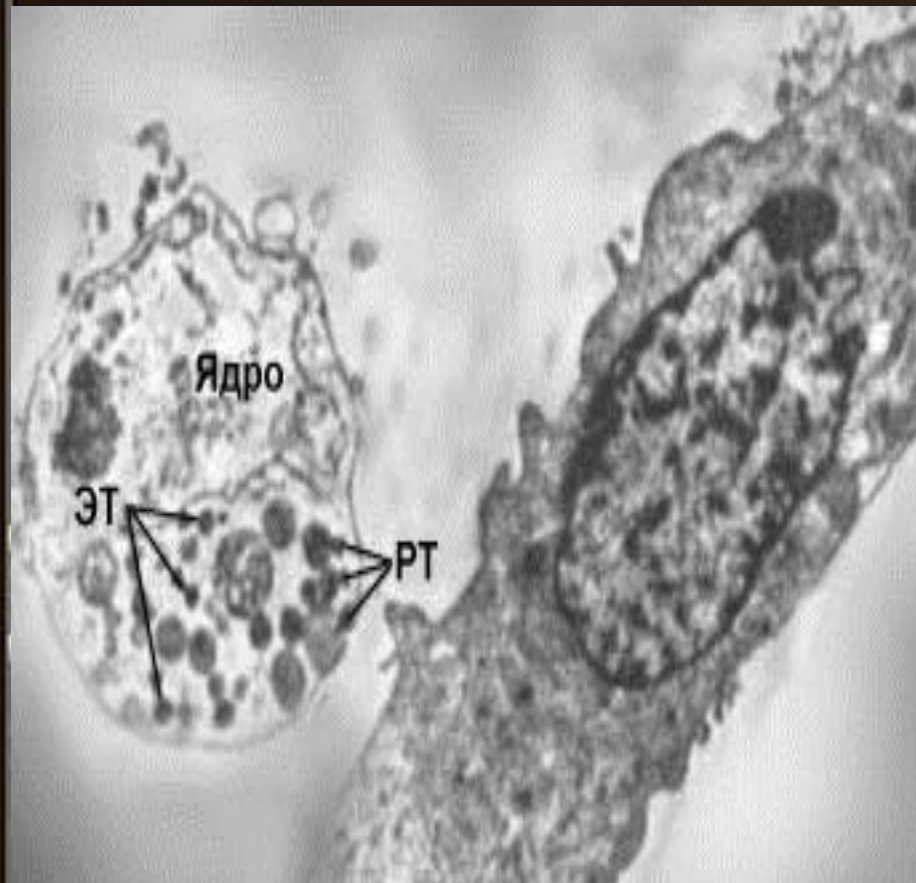
Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis



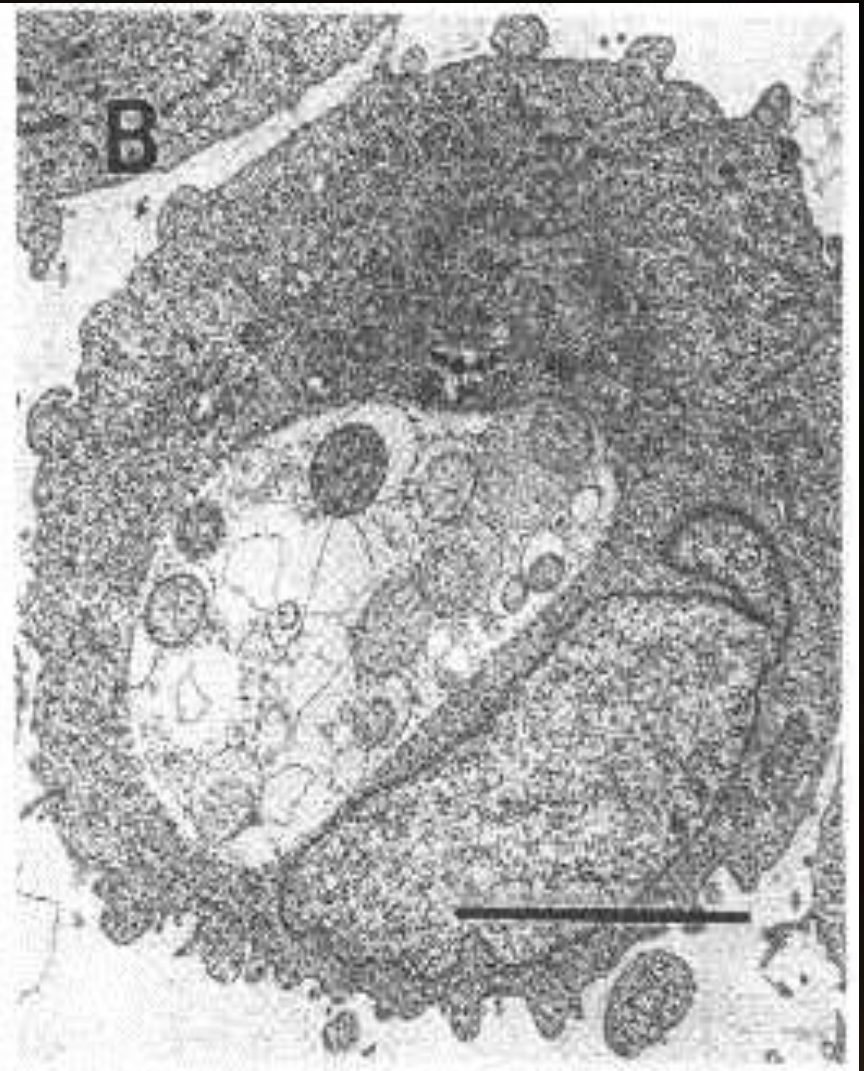
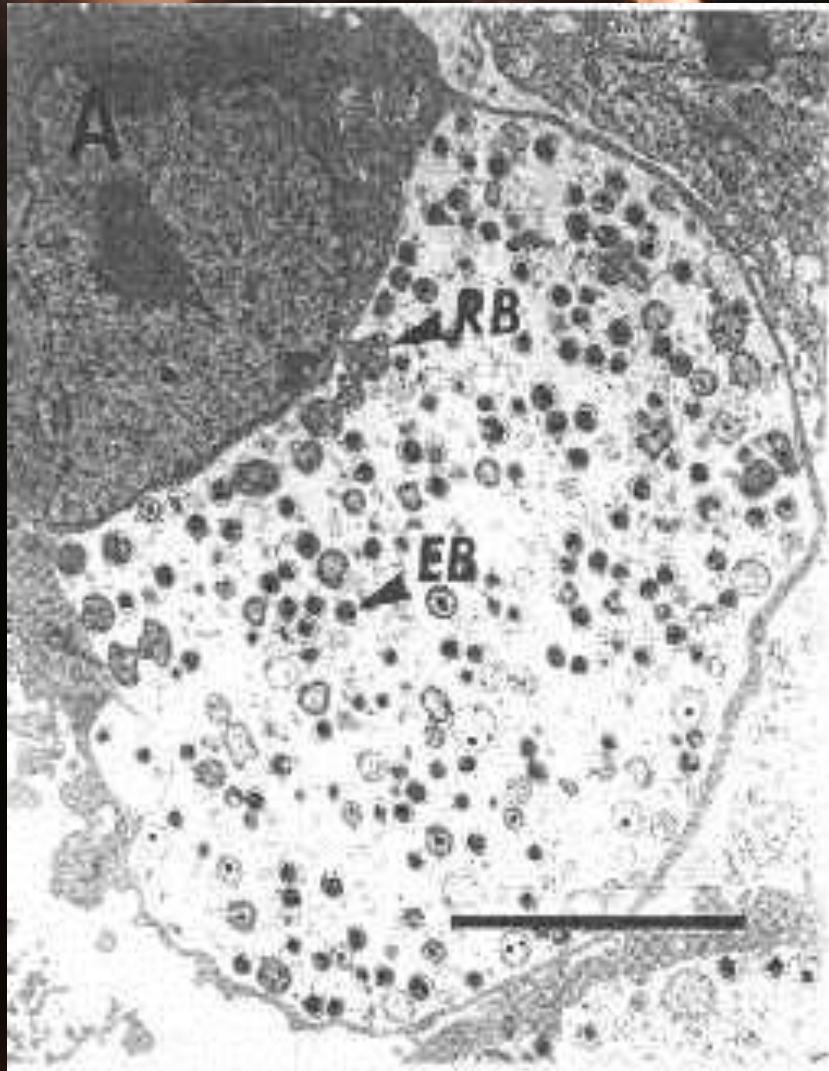
Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis

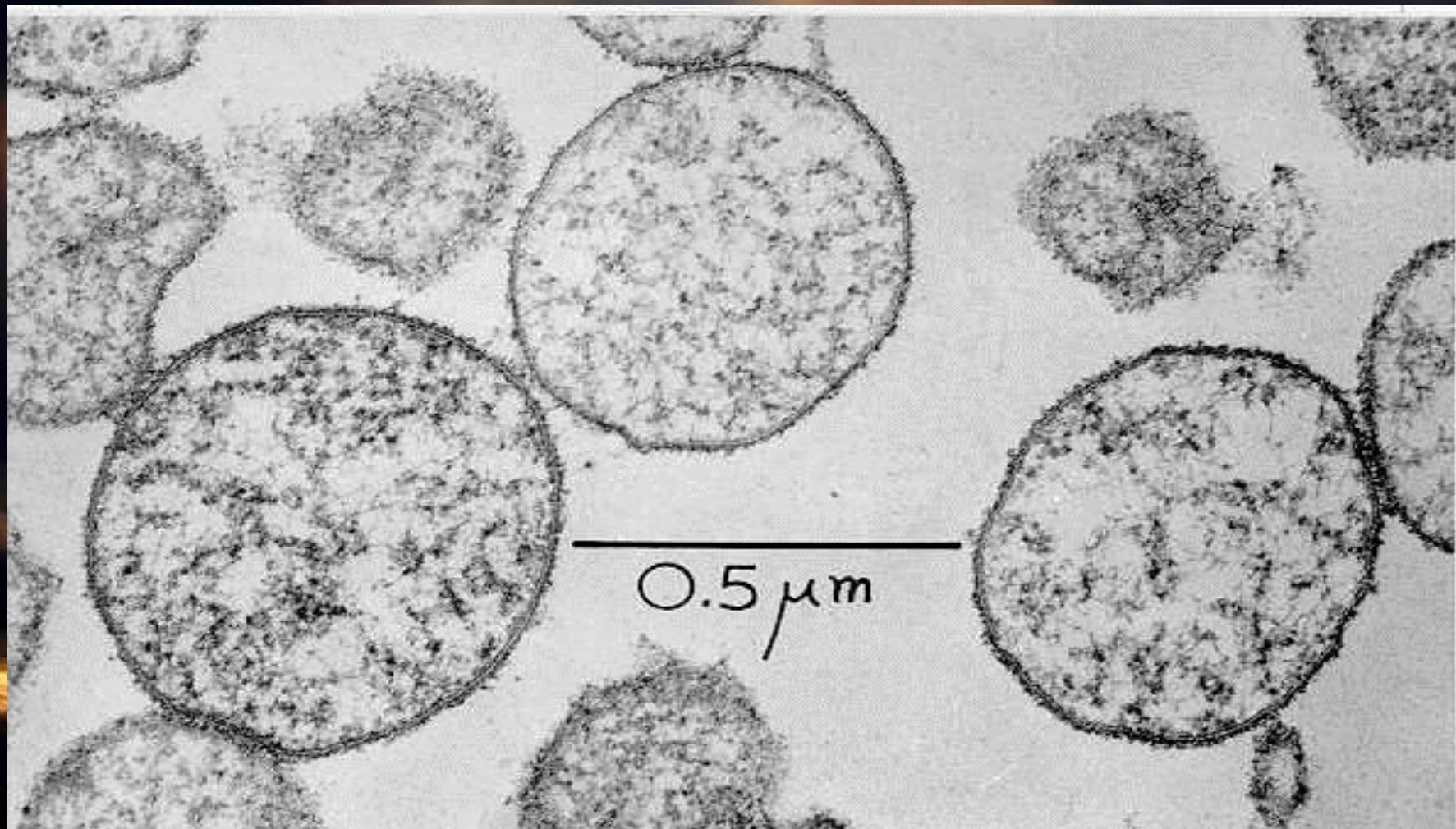


Урогенитальный хламидиоз

Chlamydia trachomatis

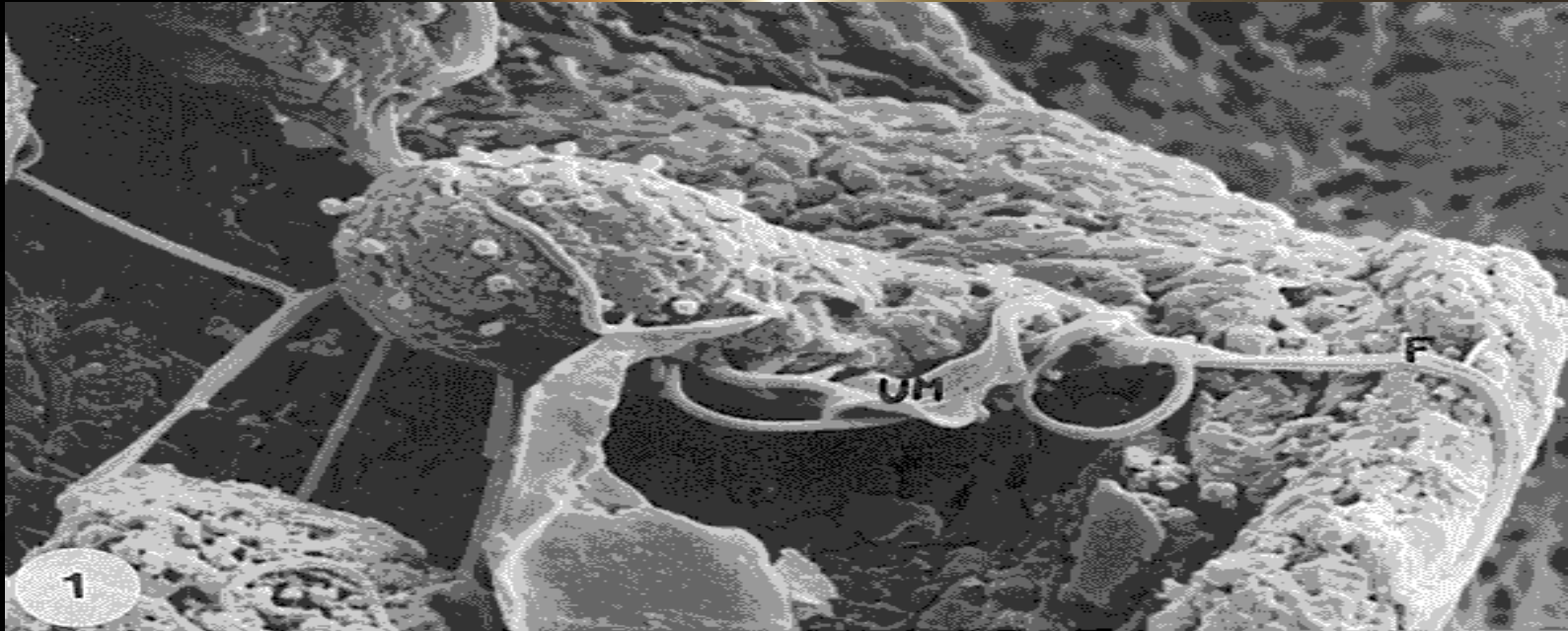


Урогенитальный микоплазмоз (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species*)

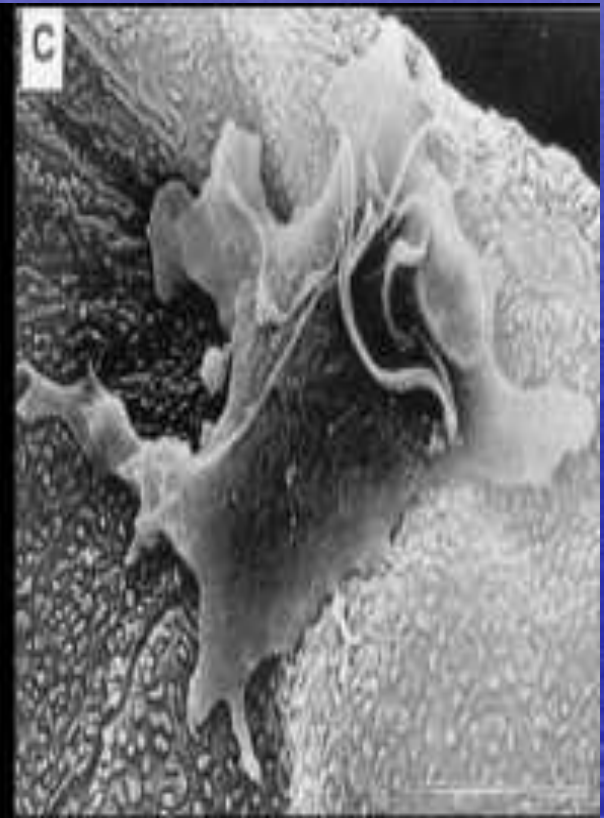
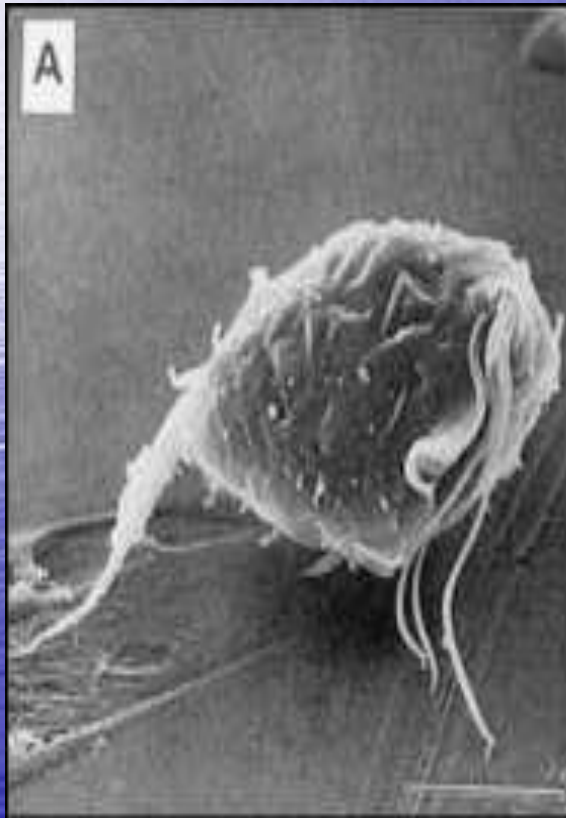


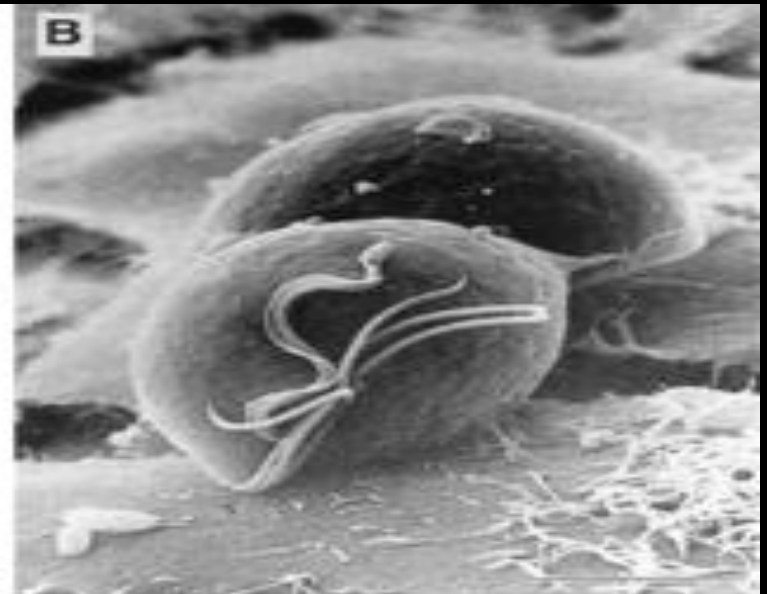
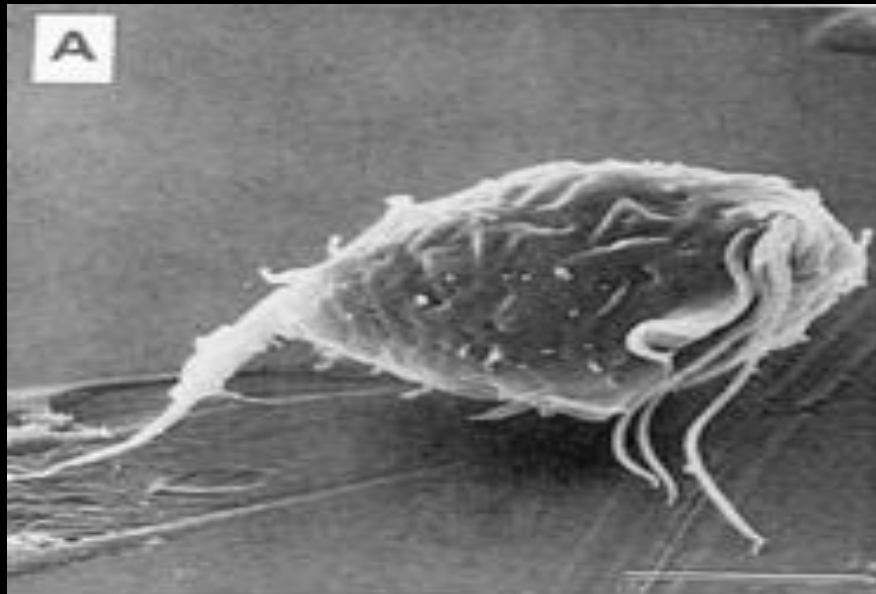
Урогенитальный трихомоноз

Trichomonas vaginalis

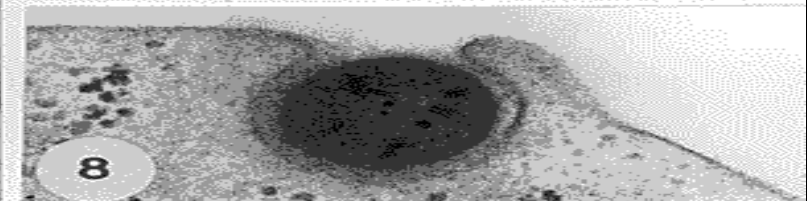
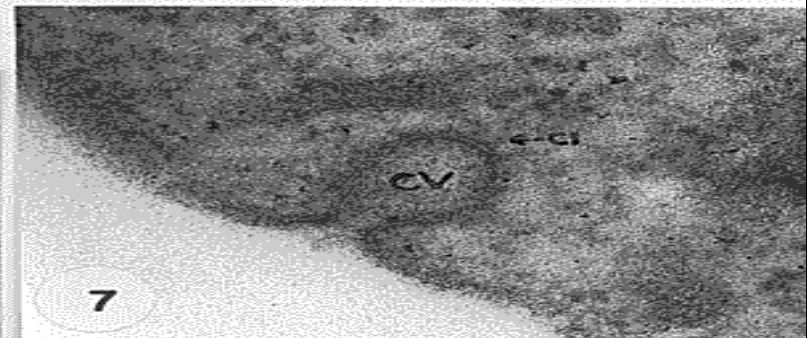
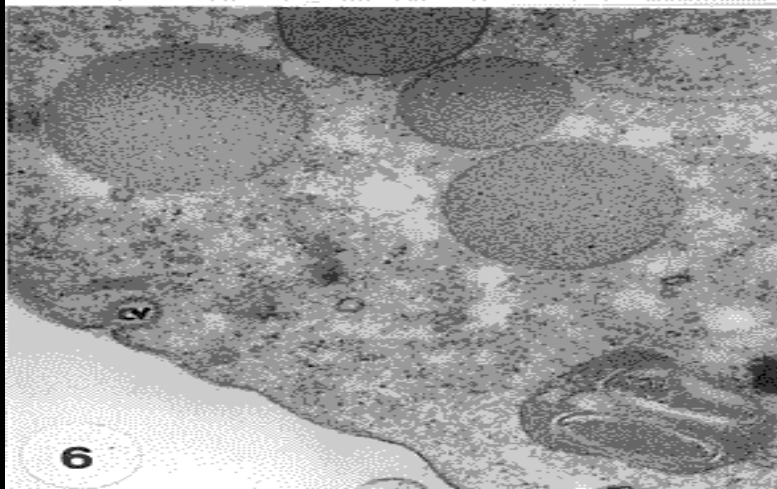
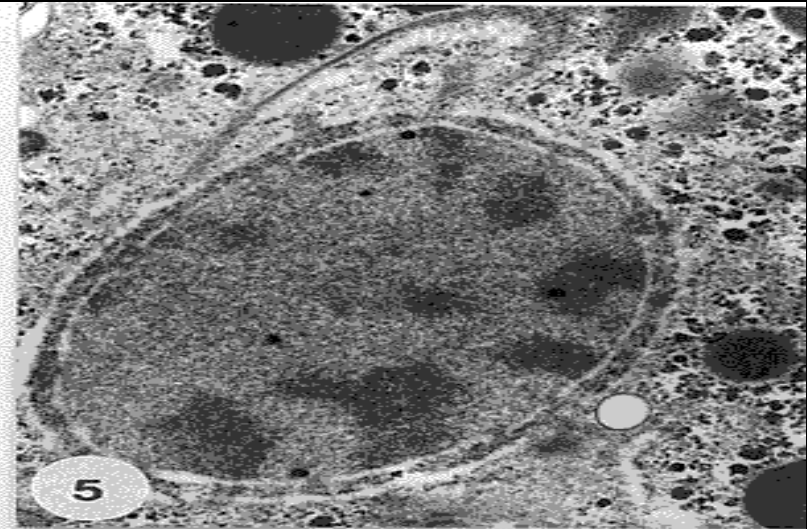
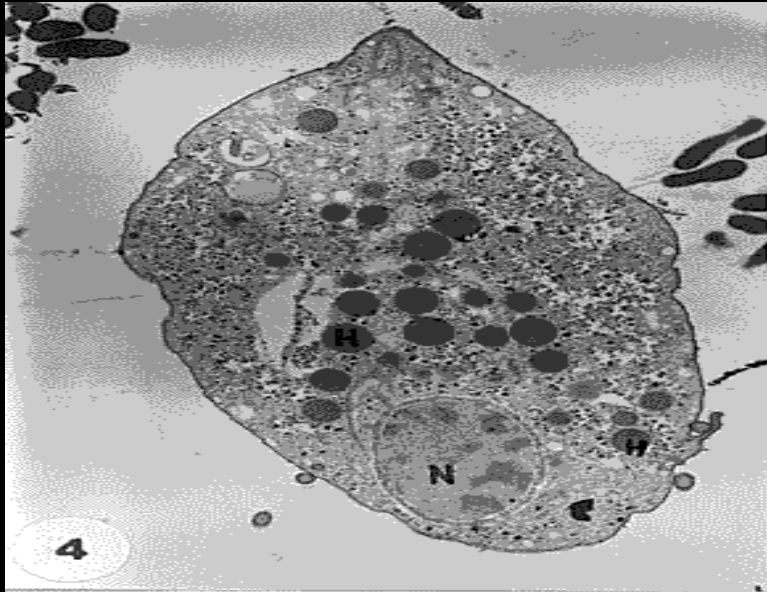


Урогенитальный трихомоноз *Trichomonas vaginalis*





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 органных 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 arranged in two lines: "Оптимизация" on the top line and "диагностики" on the bottom line. At the bottom of the image, there is a blue, textured surface that resembles water or a rocky terrain, with a slight gradient from light blue to dark blue.

Оптимизация диагностики

Обследовано:

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

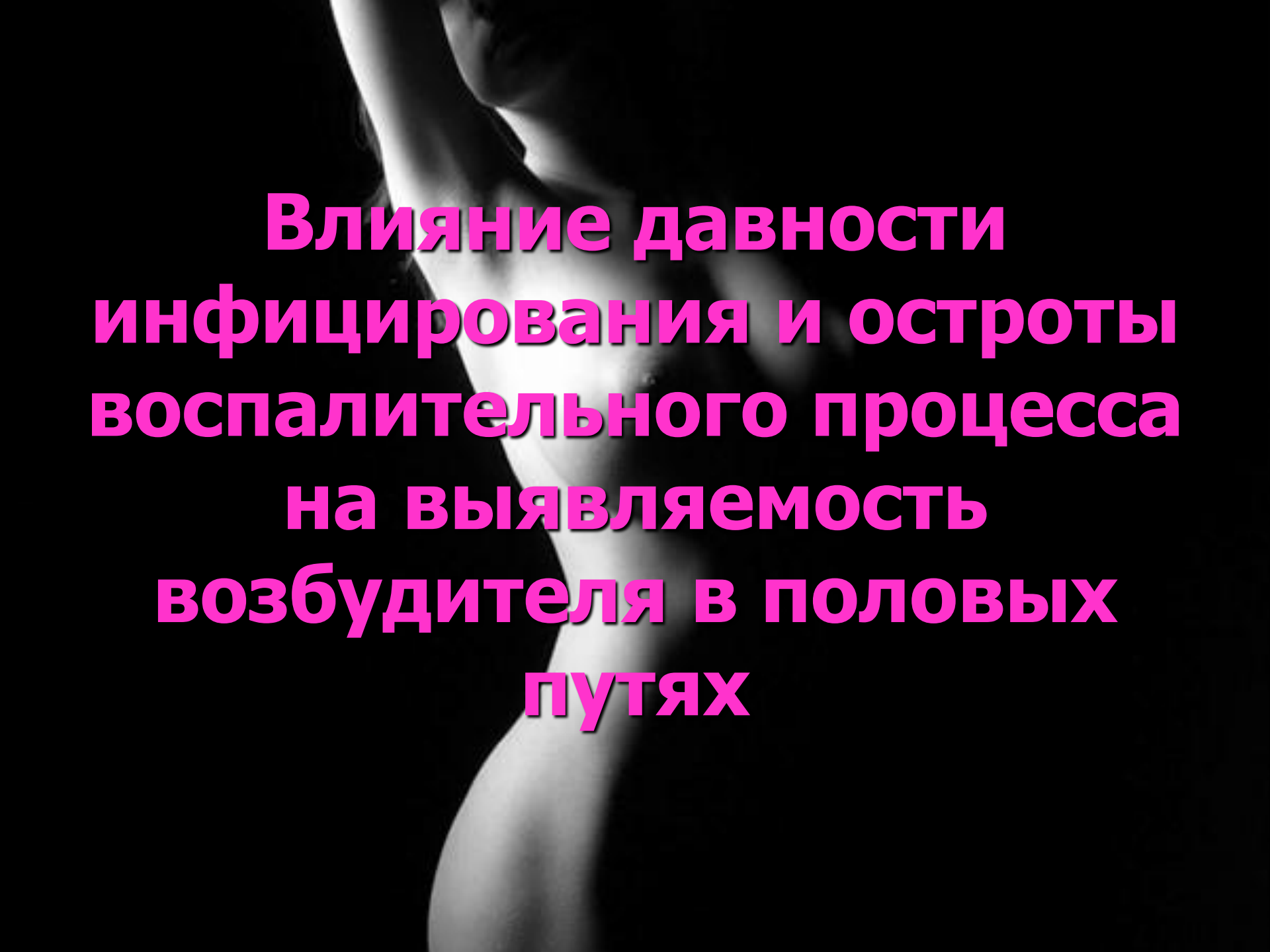
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН

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

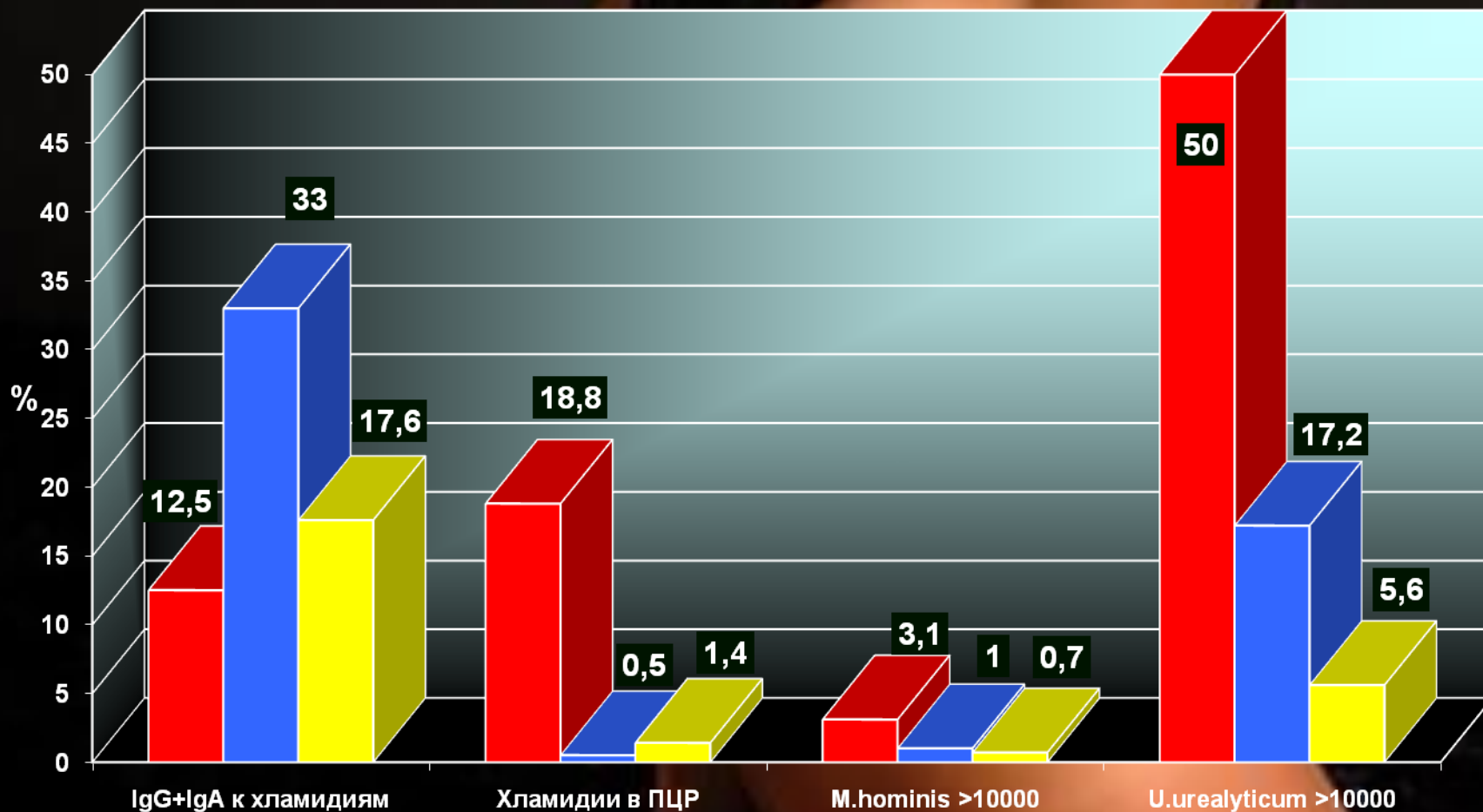
Патологические процессы	Абс	%
Хронический сальпингоофорит	127	25,9
Хронический эндоцервицит	273	55,7
Хронический цистит	17	3,5
Хронические вагиниты различной этиологии	215	43,9
Бактериальный вагиноз	140	28,6
Спаечный процесс в малом тазу	26	5,3
Бесплодие (первичное и вторичное)	88	18
Отягощённый акушерский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



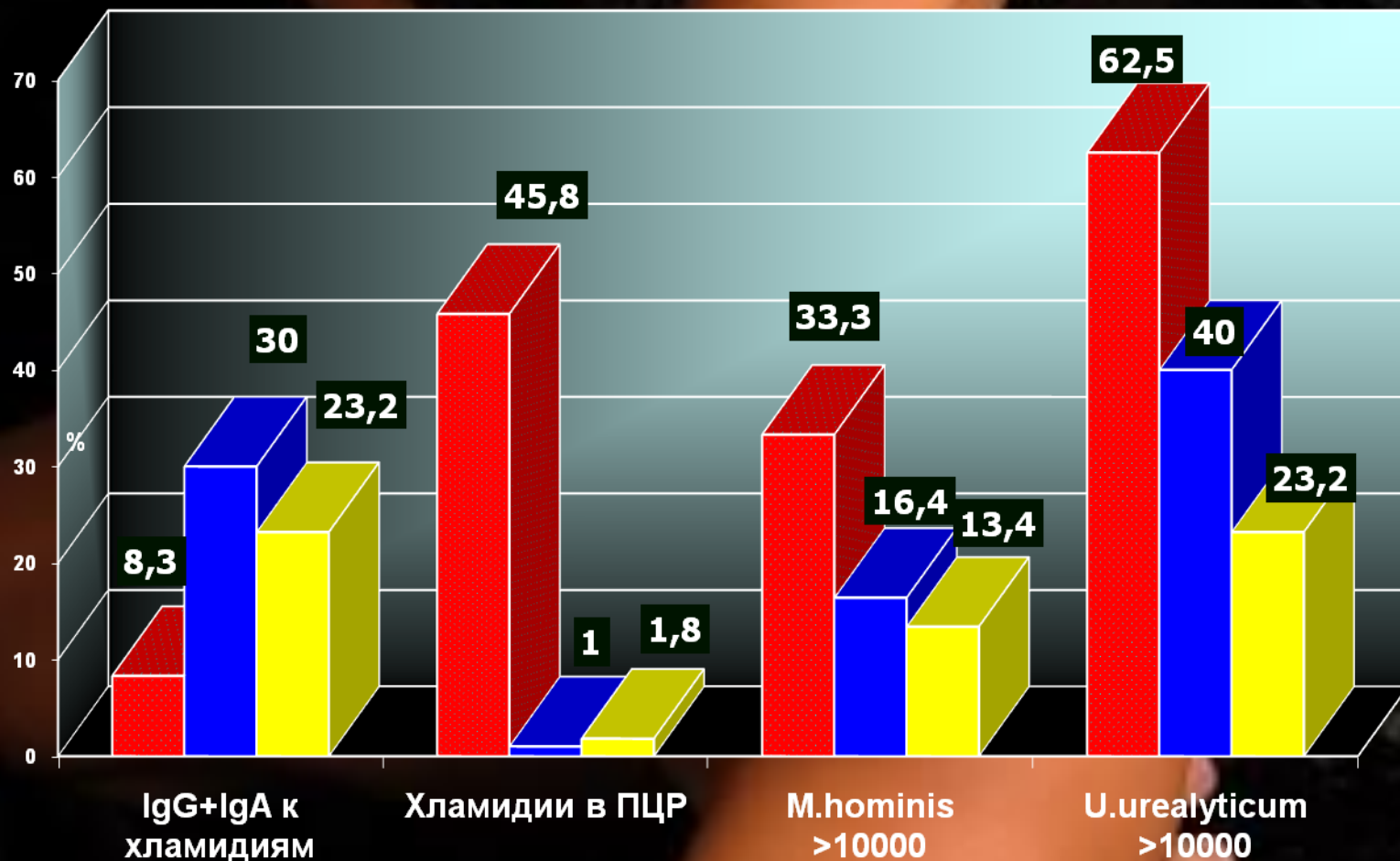
**Влияние давности
инфицирования и остроты
воспалительного процесса
на выявляемость
возбудителя в половых
путях**

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)

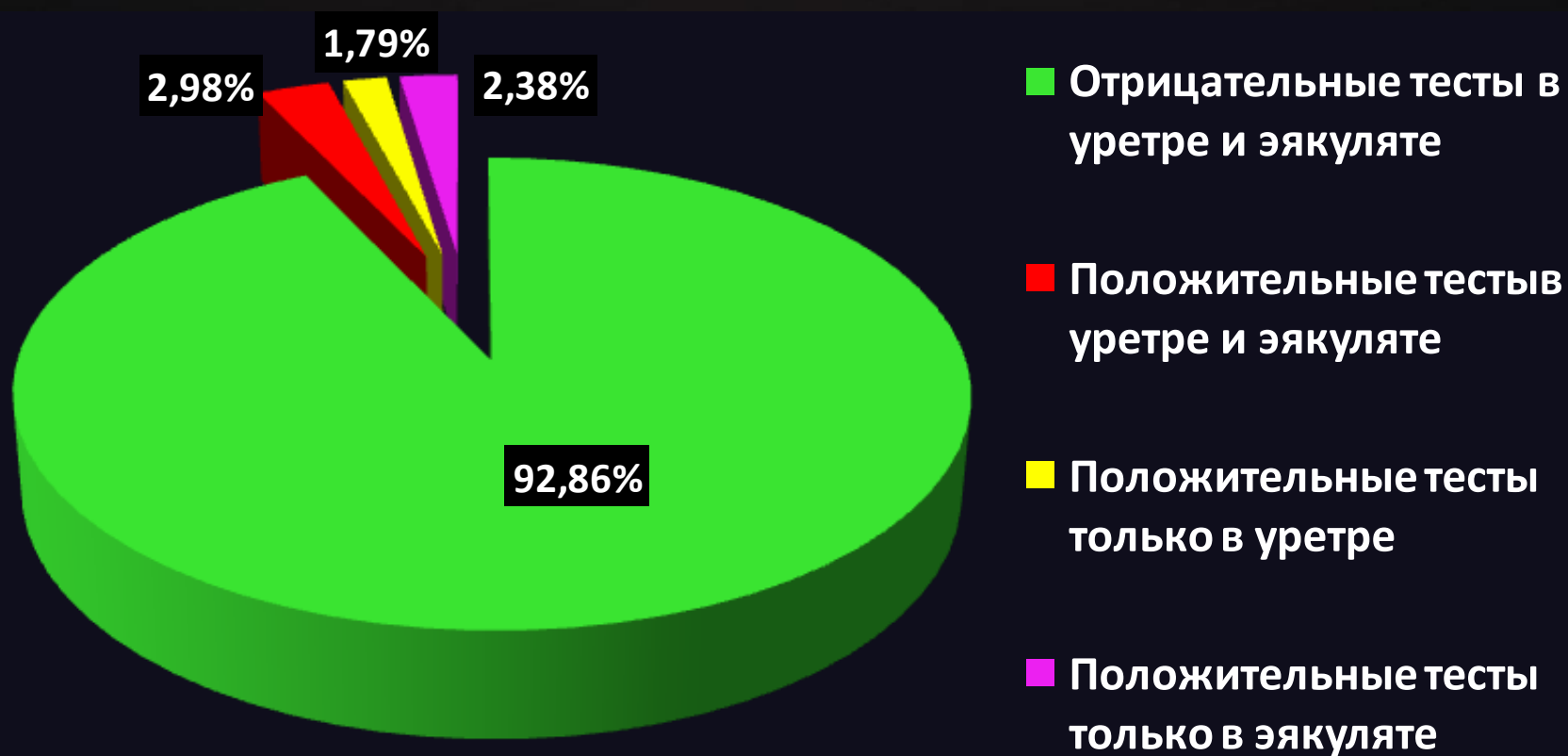
Вывод

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. The overall mood is somber and atmospheric.

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

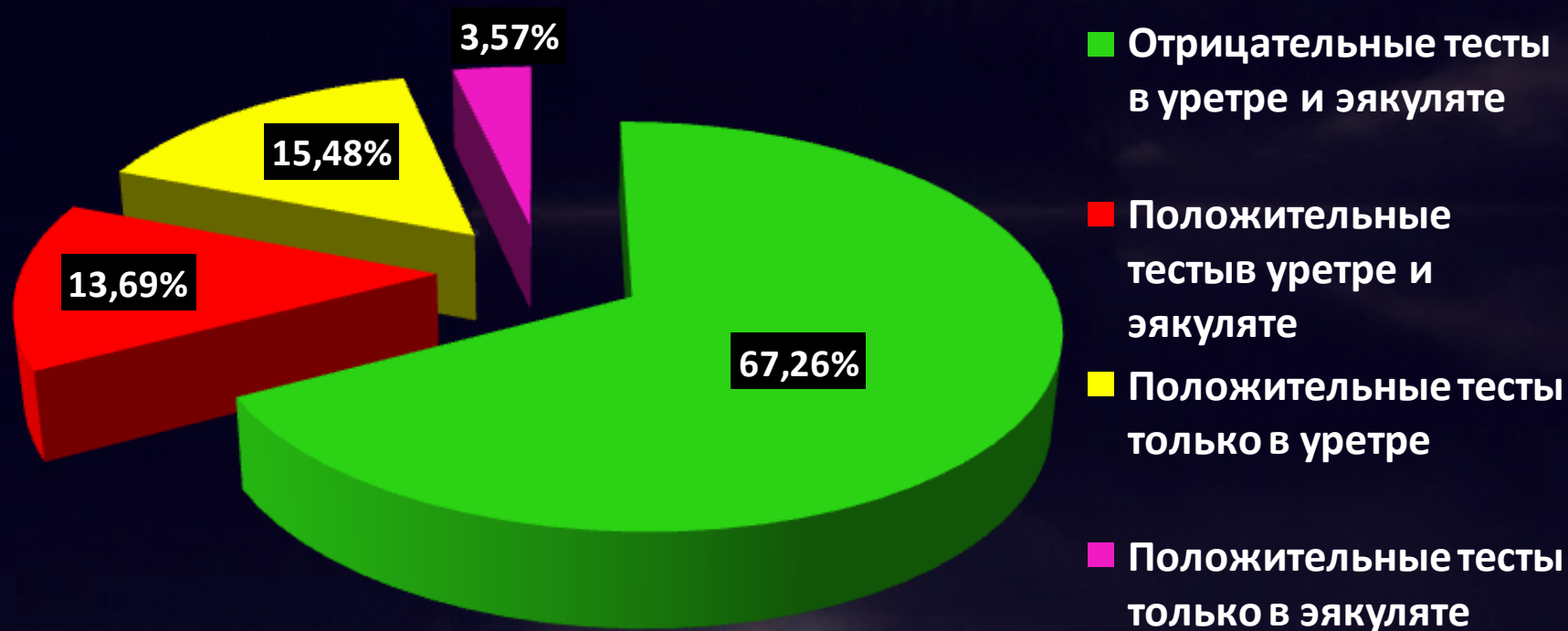
Сравнение частоты выявления ДНК-материала хламидий в уретре и эякуляте у мужчин (168 парных определений)



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 Orgenics
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)

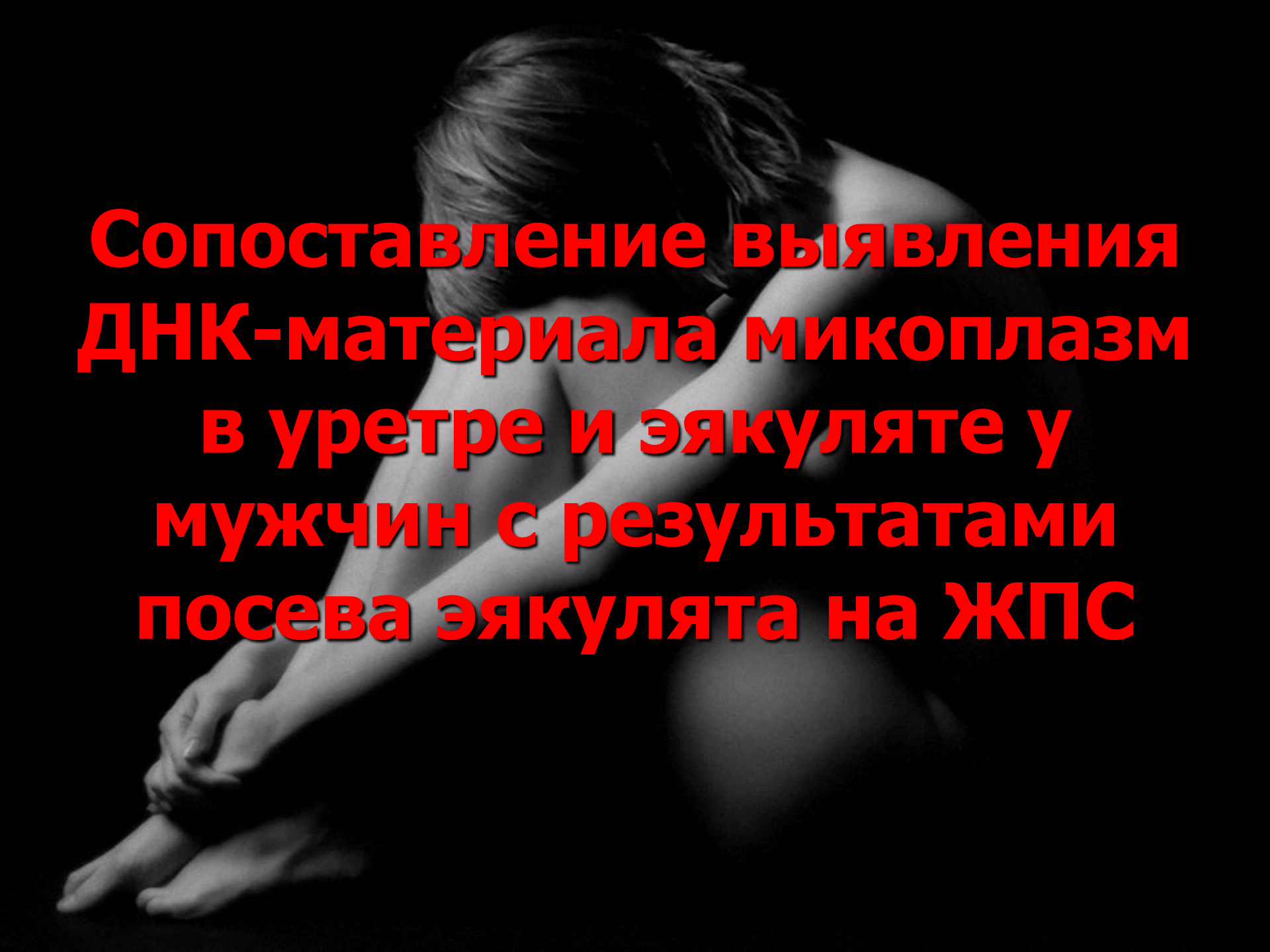
Тест-системы	т/с Orgenics-Биоград	
т/с Вектор Бест		+
	+	3
	-	30 (91%)
		-
	+	0
	-	34



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 посевах 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

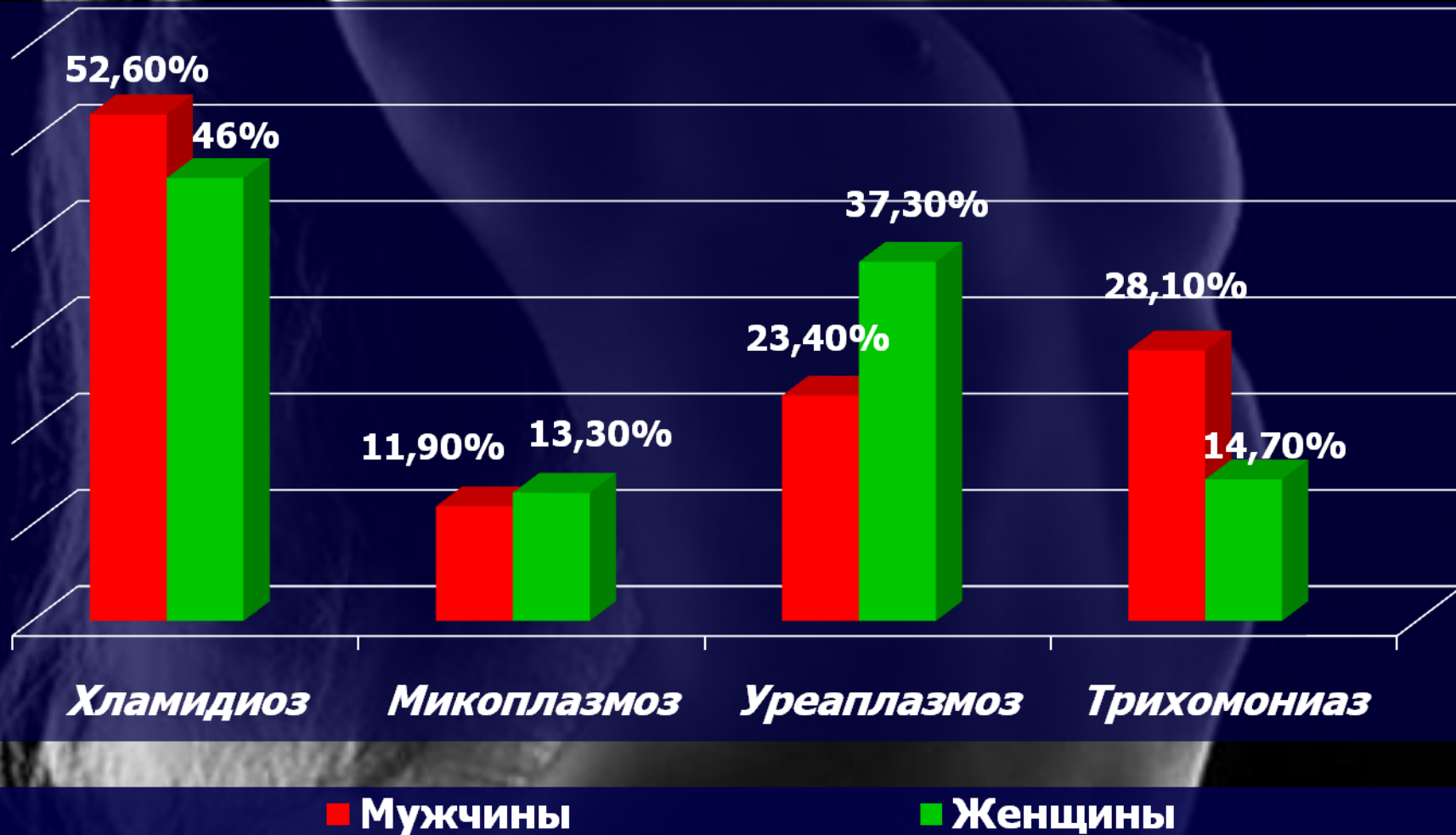
У женщин:

**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)

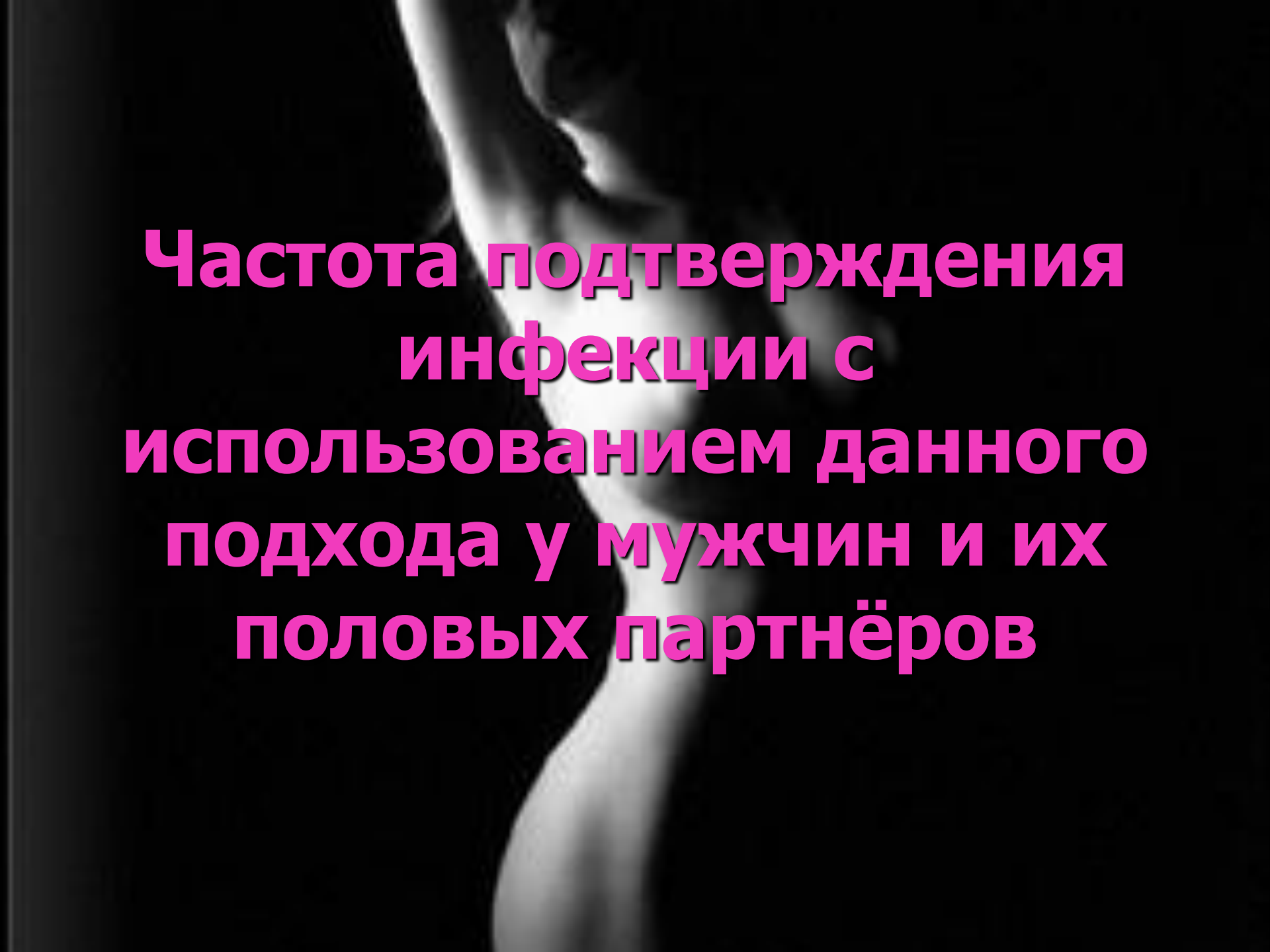


Повышение эффективности установления диагноза СТЗ у мужчин



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%

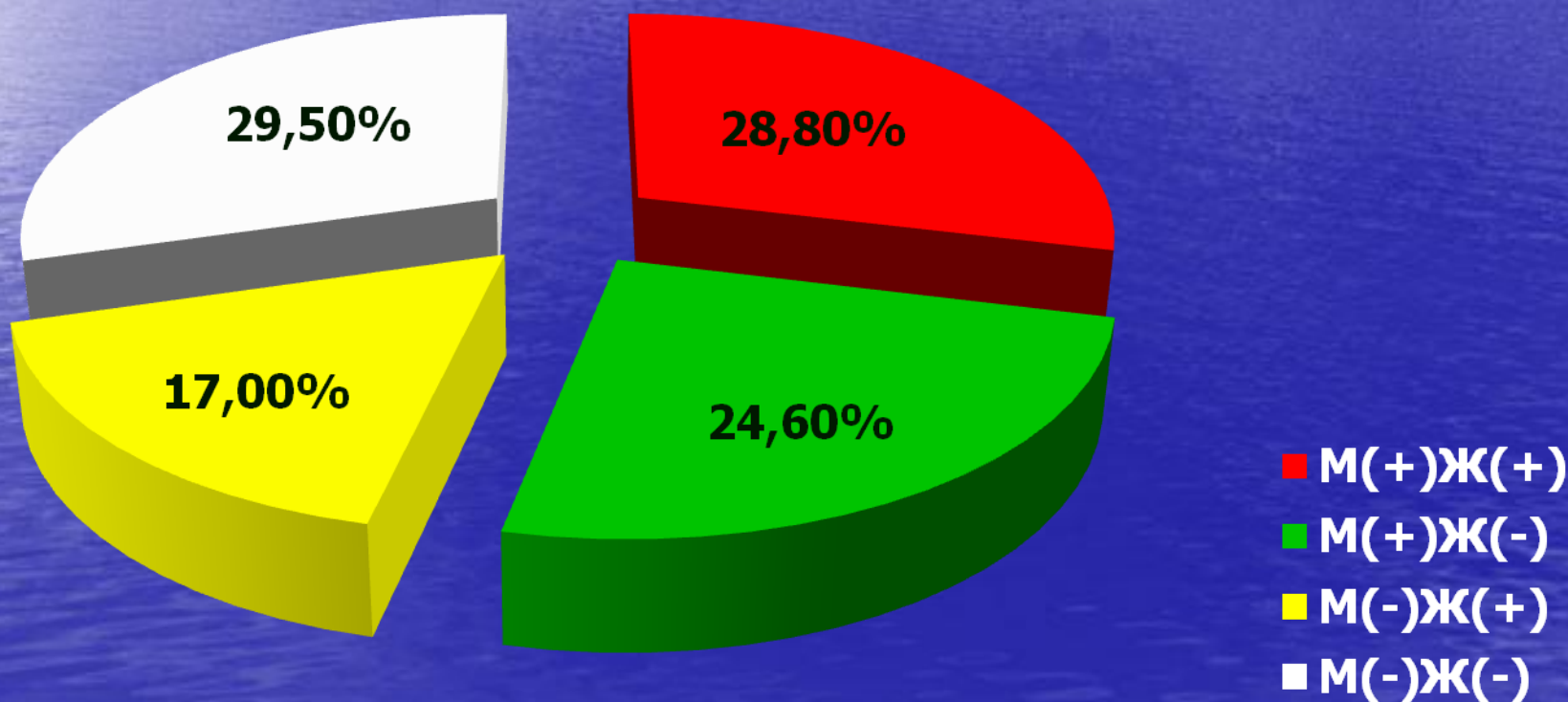
Представлена общая сравнительная диагностика СТЗ (исключена моноинфекция, кандидоз и папилловарусная инфекция и без учёта диагноза у полового партнёра); материалы представлены за 3 последние года

A person is kneeling in a dark, possibly showered, environment. Water is spraying around them, creating a misty atmosphere. The person's body is partially illuminated, showing their back and legs. The overall mood is somber and intimate.

**Особенности
выявления
половых инфекций
в парах**

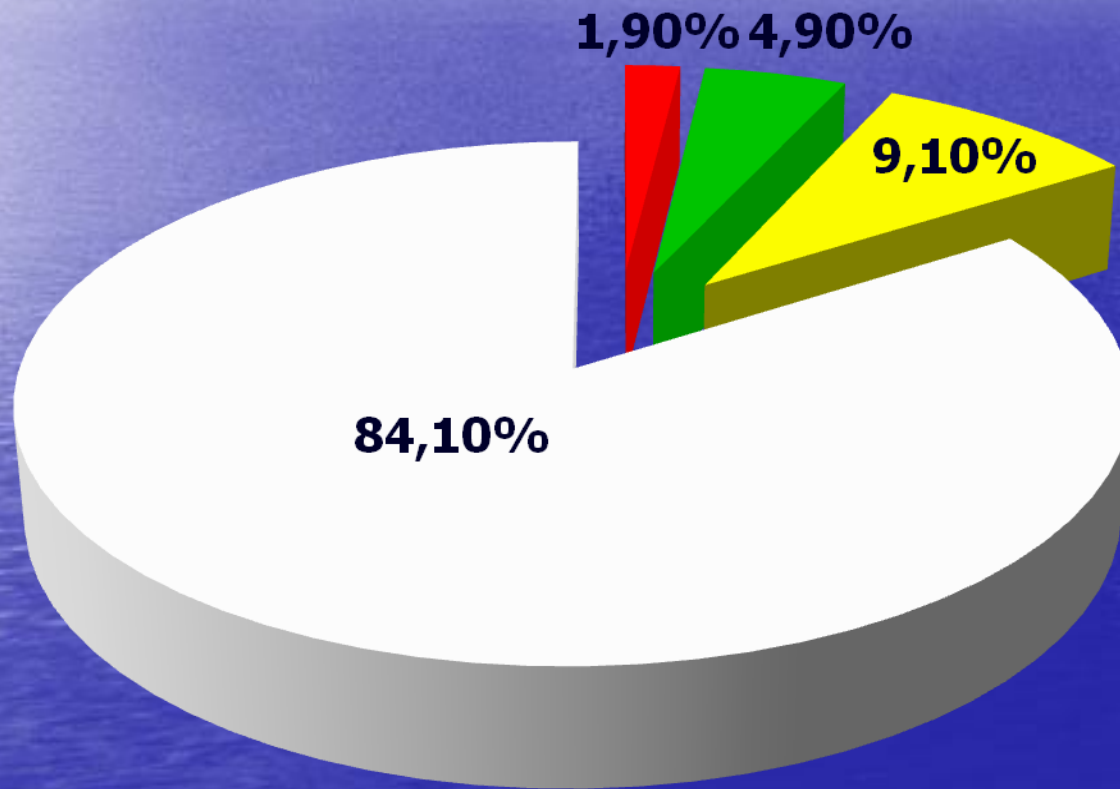
Различные сочетания хламидийной инфекции в парах (n=264)

Ch.trachomatis



Различные сочетания микоплазменной инфекции в парах (n=264)

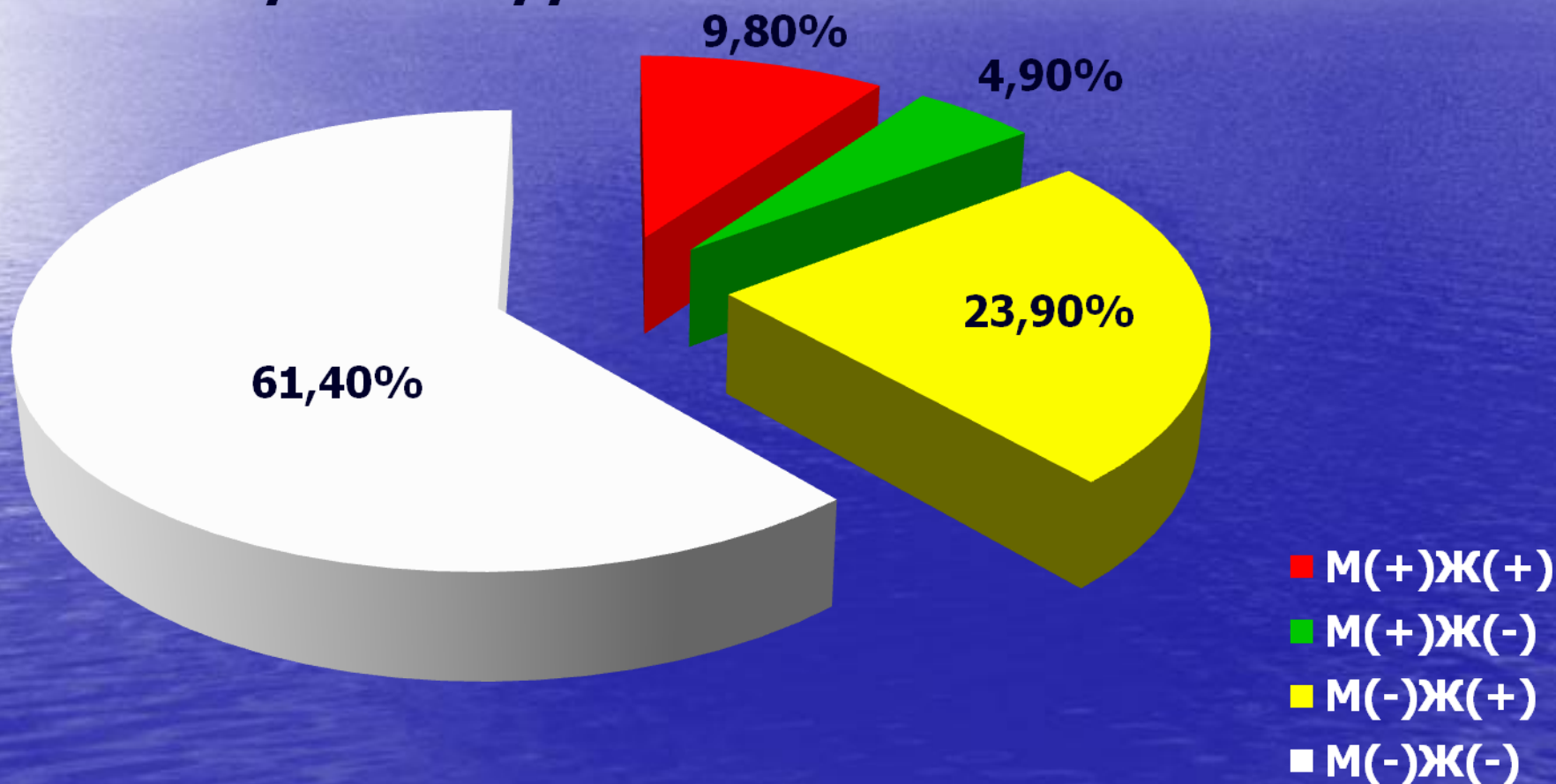
M.hominis, *M.genitalium*



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

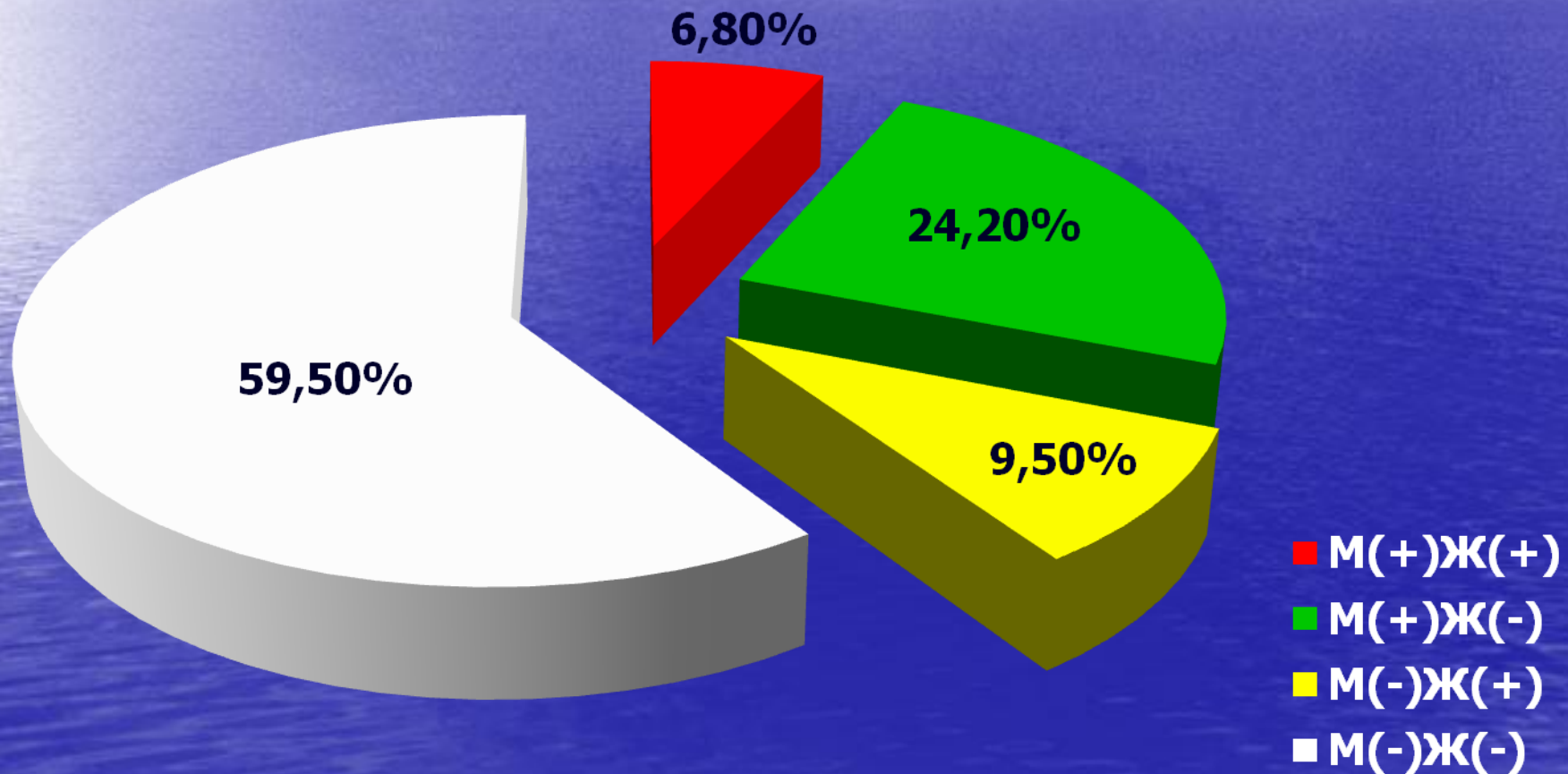
Различные сочетания уреаплазменной инфекции в парах (n=264)

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

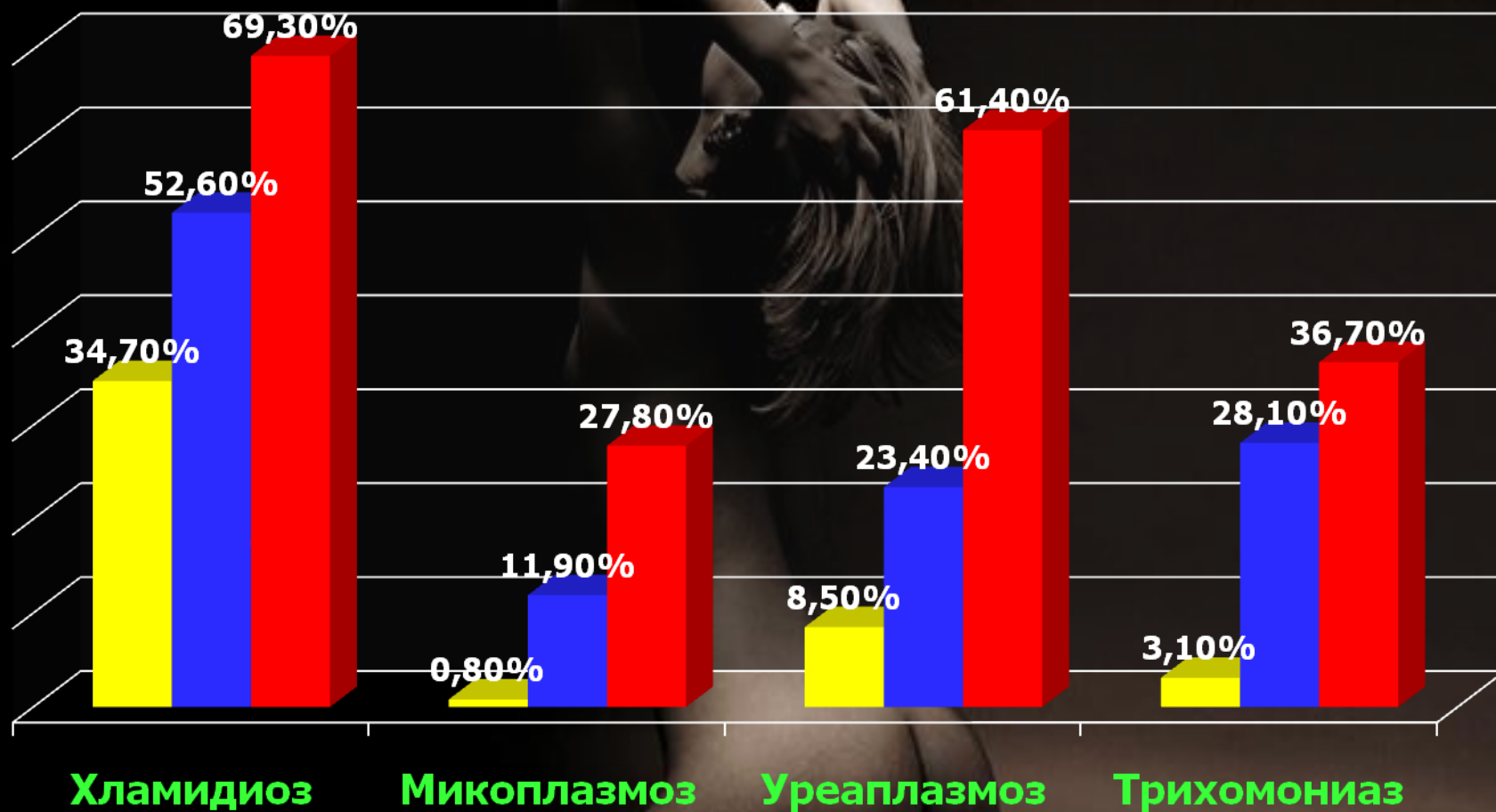
Динамика клинико-лабораторных показателей по микоплазменной инфекции у женщин 16 из 30 пар при лечении обоих партнёров

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



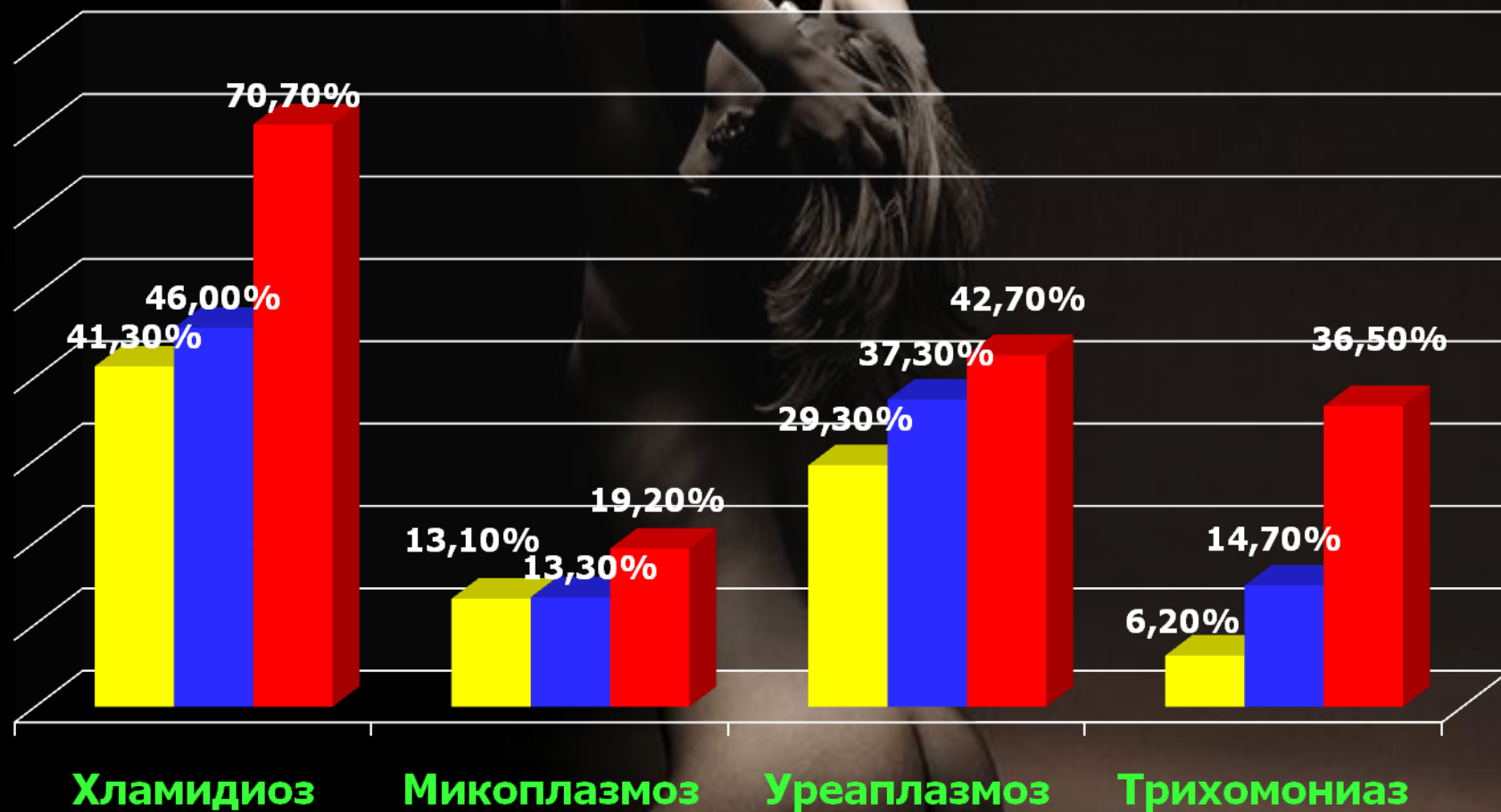
**Обязательное
обследование полового
партнёра с
правомочностью
установления диагноза
инфекционного
заболевания «по контакту»**

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**

