

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (часть 1)



Доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович



План лекции

I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Краткая характеристика воспалительных очагов:

- вульвовагинит
- бартолинит
- цервицит
- эндометрит
- сальпингоофорит

План лекции

II. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА:

1. Эндогенные половые инфекции:

- Вульвовагинальный или урогенитальный кандидоз (УГК)
- Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГAn)
- Вагинальный или урогенитальный аэробноз (УГАэ)
т.ч. урогенитальная микоплазменная инфекция

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:

- Туберкулез женских половых органов



ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА



Воспалительные заболевания женских половых органов (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).**

Подразделение воспалительных очагов в органах мочеполовой системы женщины, формирующихся при инфекционной патологии

По локализации:

❑ **воспаления нижних отделов:**

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

❑ **верхних отделов:**

- эндометрит, эндомиометрит, сальпингоофорит, параметрит, пельвиоперитонит.

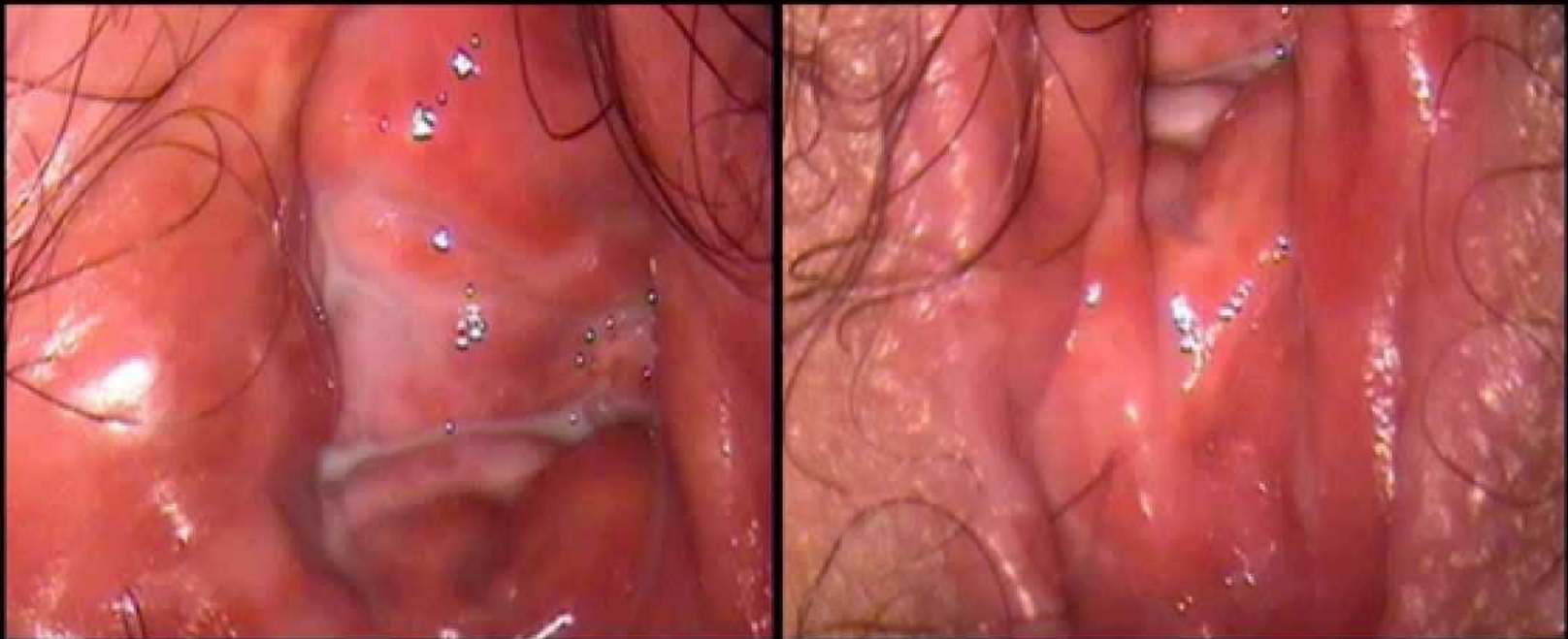
- ❖ Границей между ними служит внутренний зев шейного канала.
- ❖ Воспалительные процессы верхних отделов полового аппарата еще называют **воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ)**.

Подразделение воспалительных очагов по клиническому течению

- **острые** воспаления как правило с выраженной симптоматикой
- **подострые** воспаления со стертой картиной заболевания
- **хронические** воспаления в стадии ремиссии или обострения:
 - хроническими считаются процессы, длительность течения которых **превышает 2 мес.**, или процессы, начало которых **невозможно установить**

Вульвовагинит

Vulvoscopía



Introito vulvar enrojecido y edematoso,
con maculas rojas y algunas acetoblancas

Вагинит



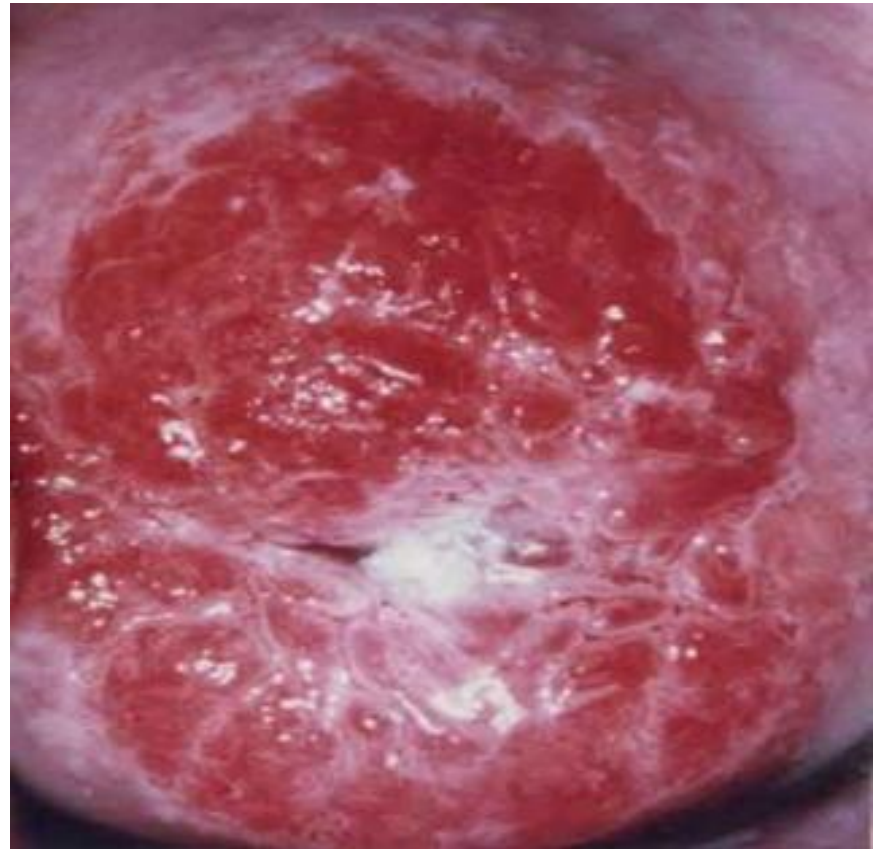
Цервицит

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

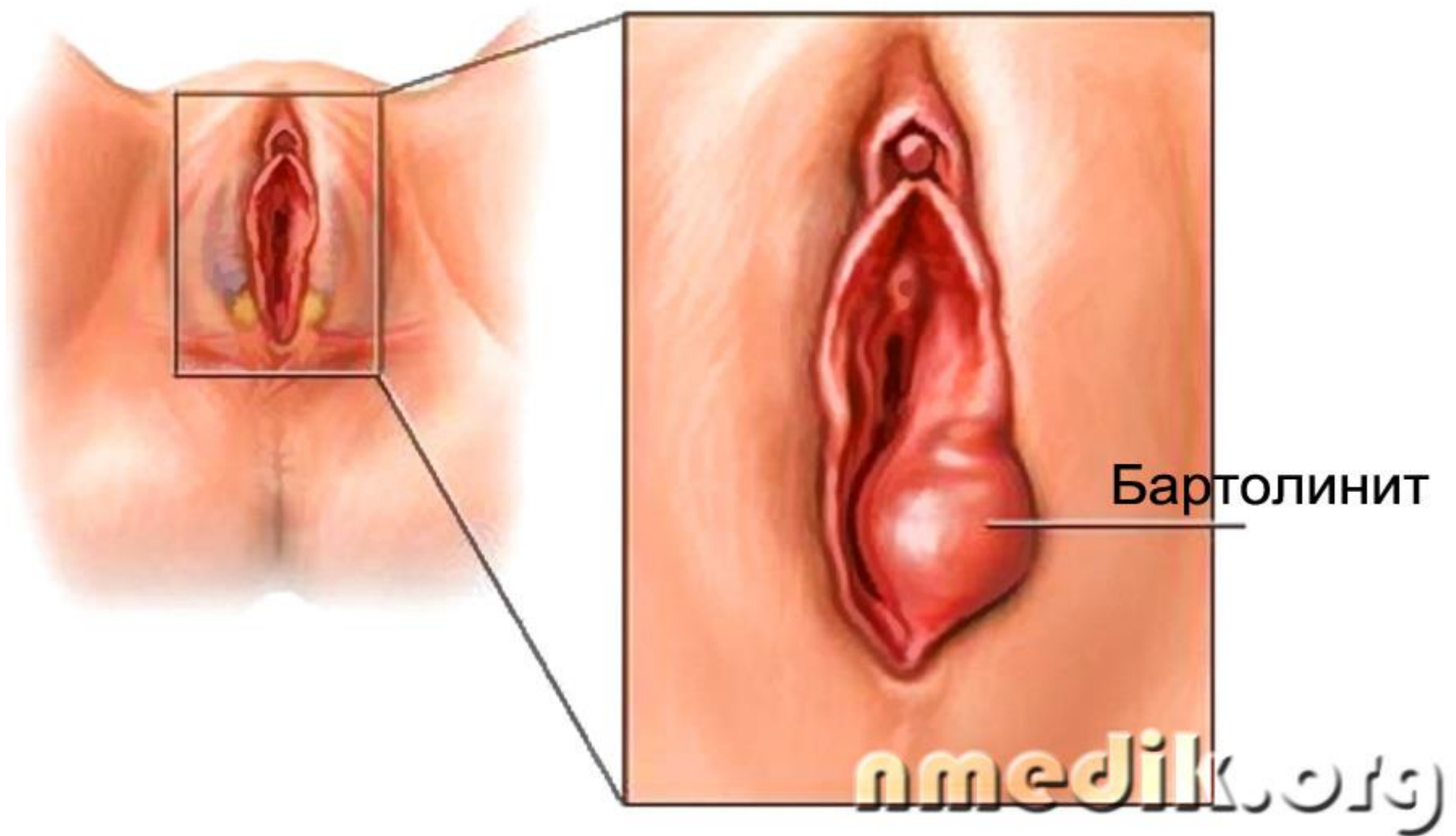
Наиболее частыми жалобами при цервицитах являются:

- ❖ 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

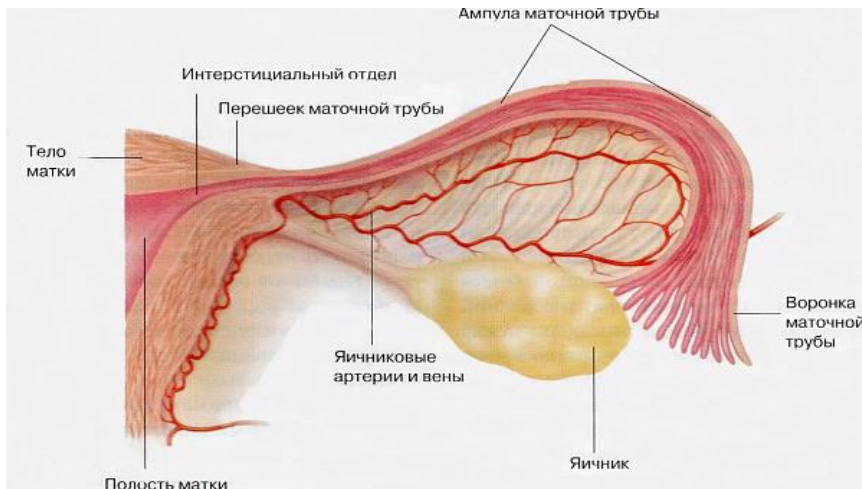
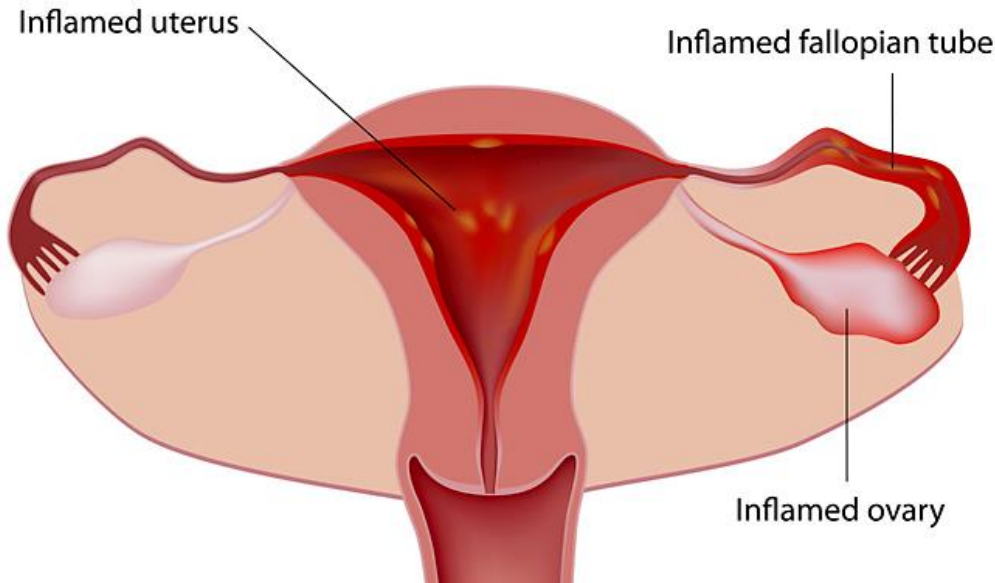


Эндометрит



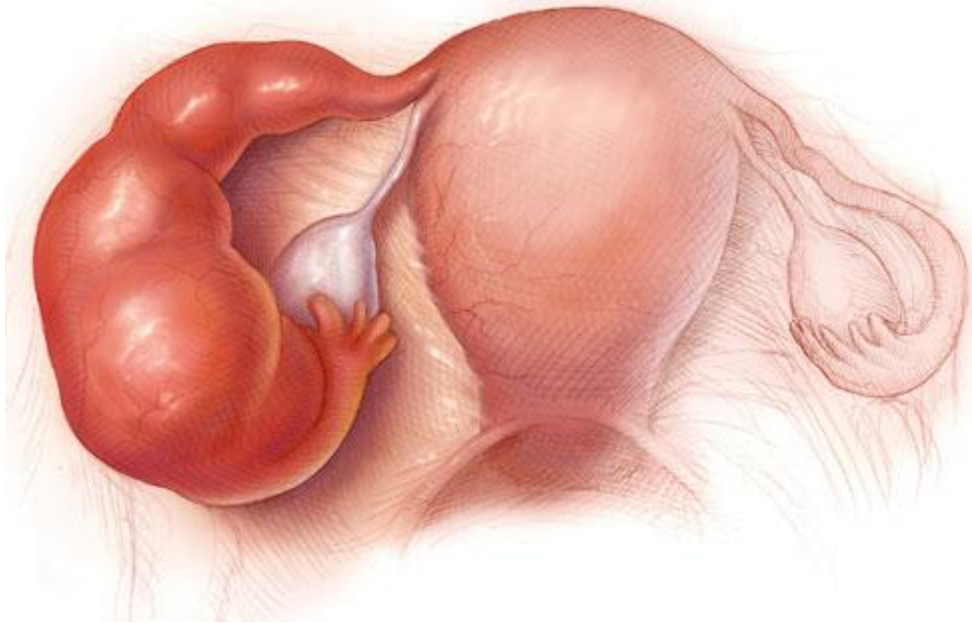
- ❖ Симптомами острого эндометрита являются: гнойные или кровянистые выделения, боли внизу живота высокая температура тела.
- ❖ Хронический эндометрит протекает практически бессимптомно, потому диагностика его весьма затруднена.
- ❖ Хронический эндометрит обычно появляется после плохо пролеченного острого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

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

**Проявлением каких инфекций
могут быть воспалительные очаги
в органах мочеполовой системы у
женщин (ВЗОМТ)?**

**Эндогенной
половой инфекции
и/или
Экзогенной половой
инфекции (ИППП)**

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)

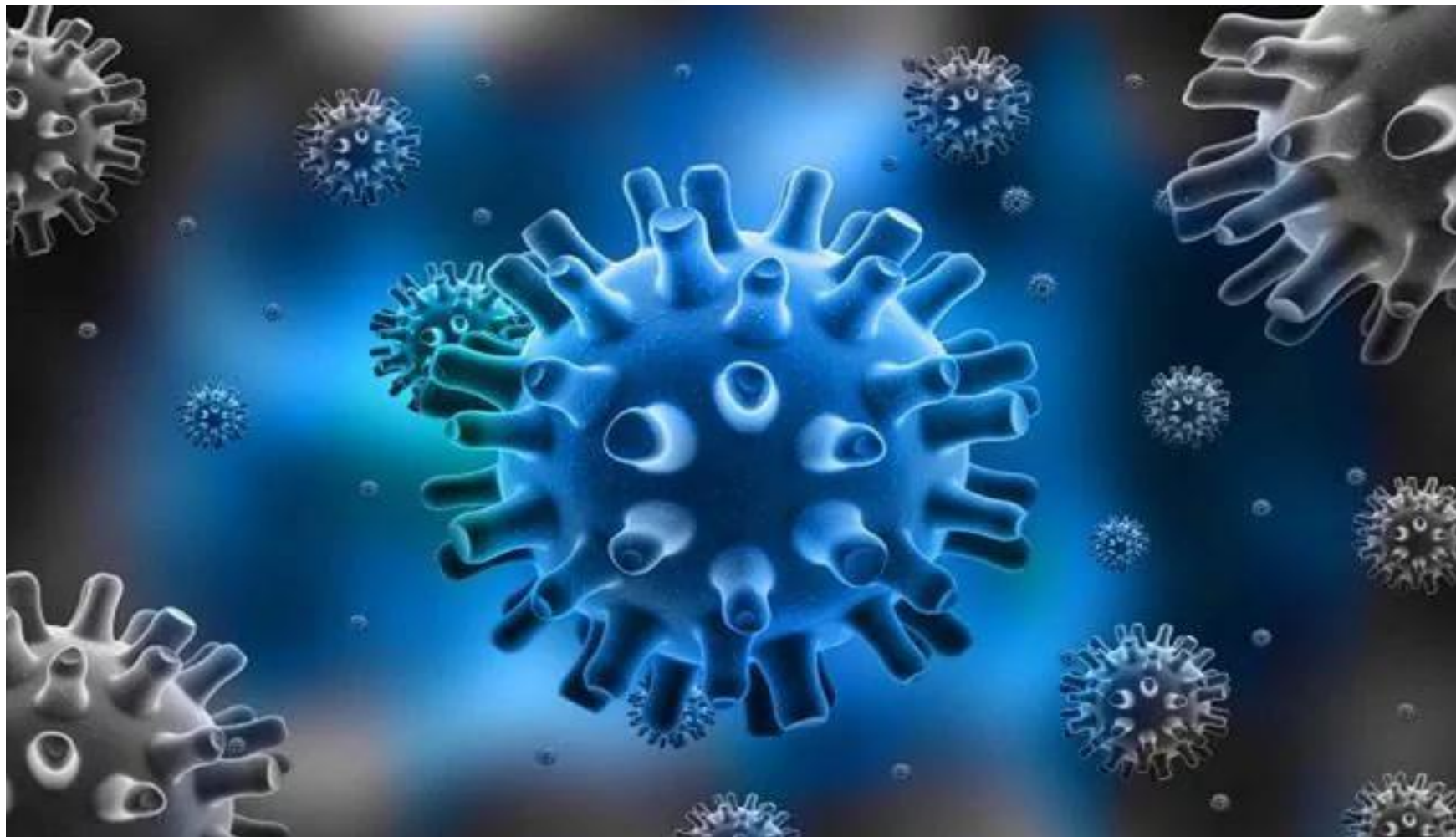
2. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции (ЗППП, ИППП):

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

3. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции:

- Туберкулез женских половых органов

Эндогенная половая инфекция



Эндогенная микрофлора, микробиота, или эндогенный микробиоценоз

1. Постоянная (автохтонная, резидентная)

**а) облигатная = обязательная,
основная, индигенная (90-80%)**

**б) факультативная = необязательная,
дополнительная – условные патогены
(10-20%)**

2. Транзиторная (аллохтонная, случайная) - <1%

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>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10-59/30-40	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<i>Gardnerella spp.</i>	17-43/6-60	+
<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	+
<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	+

Облигатная эндогенная микробиота вагины (нормальная микрофлора)

Из факультативных анаэробов:

Lactobacillus spp.

Из облигатных анаэробов:

Lactobacillus spp.

Bifidobacterium spp.

Условия облигатности (критерии «нормальной» микрофлоры)

- ❑ Симбиоз макро- и микроорганизма по типу **мутуализма** (от лат. *mutuus* — взаимный), при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды.
- ❑ Отсутствие **факторов патогенности**
- ❑ Обеспечение микроорганизмом **колонизационной резистентности** в биотопе

Запуск эндогенной инфекции

Запуск инфекционного процесса с формированием в дальнейшем воспалительных очагов в органах мочеполовой системы начинается с воздействия **экзогенных** и **эндогенных триггерных** (пусковых) **факторов** под влиянием которых меняется соотношение облигатной и факультативной частей постоянной (резидентной) микробиоты, что классифицируется как **дисбиоз** или **дисбактериоз влагалища**.

Влияние эндогенных триггерных факторов на микробиоту

- **Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов, аборт.**
- **Нарушение в системе общего и местного иммунитета**
- **Нарушение соотношений облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счёт индукции лизогении в лактофлоре**
- **Желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (не исключается влияние токсинов факультативной микрофлоры кишечника).**
 - У 87% случаев – сочетание с дисбиозом кишечника.**
- **Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой влагалища.**

Влияние экзогенных триггерных факторов на микробиоту

- **Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия.**
- **Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания (изменение pH влагалищной среды и ухудшение аффинности рецепторов к лактофлоре).**
- **Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (воздействие спермы и смегмы на облигатную флору).**
- **Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии.**
- **Инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, pessaries, ВМС и др., спермициды.**
- **Воздействие химических и физических факторов (в т.ч. облучения).**
- **Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание)**
- **Инфицирование возбудителями половых инфекций (хламидиями, трихомонадами, нейссериями и др.).**

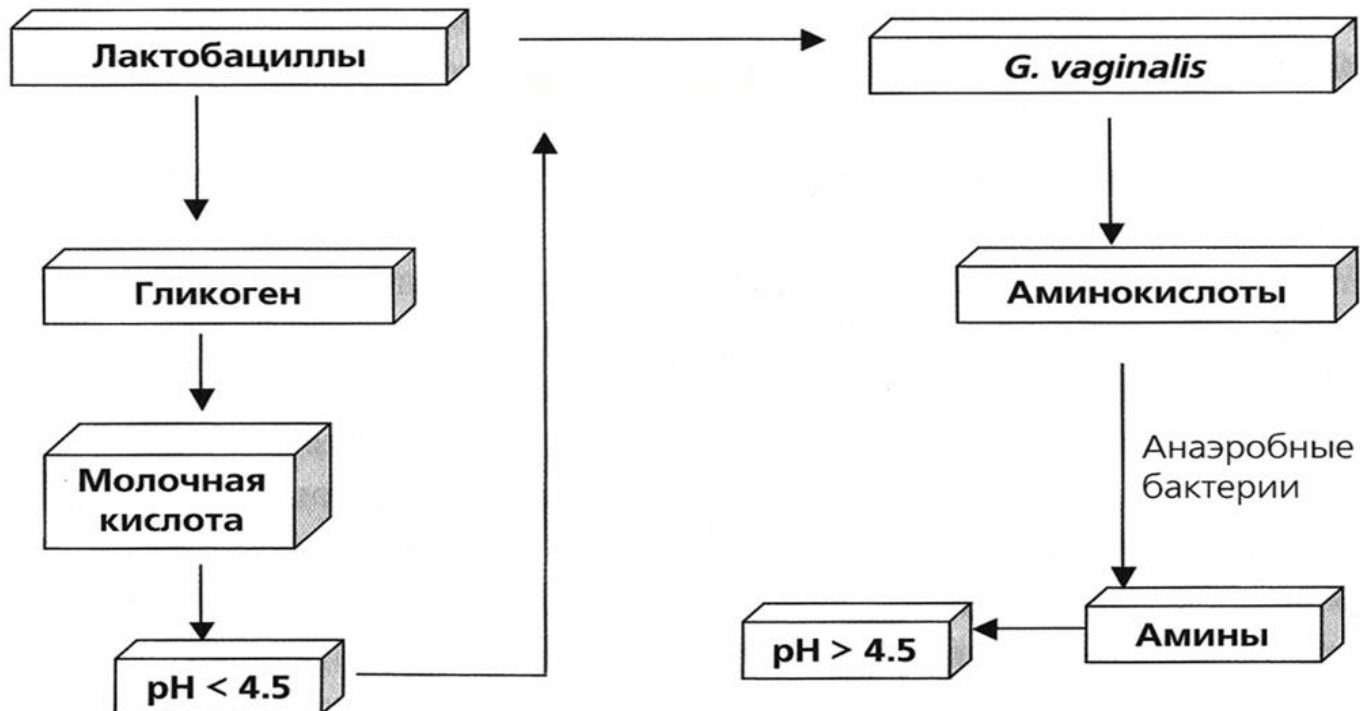
Основные причины формирования дисбиотического процесса влагалища

- ❑ Изменение **pH** влагалищного содержимого (причины как эндогенные, так и экзогенные).
- ❑ Индукция **лизогении** в лактофлоре, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, снижения колонизационной резистентности.
- ❑ Нарушение в системе общего и местного **иммунитета**; ведущую роль в этом случае может играть **эндокринный статус** и **половые инфекции**.

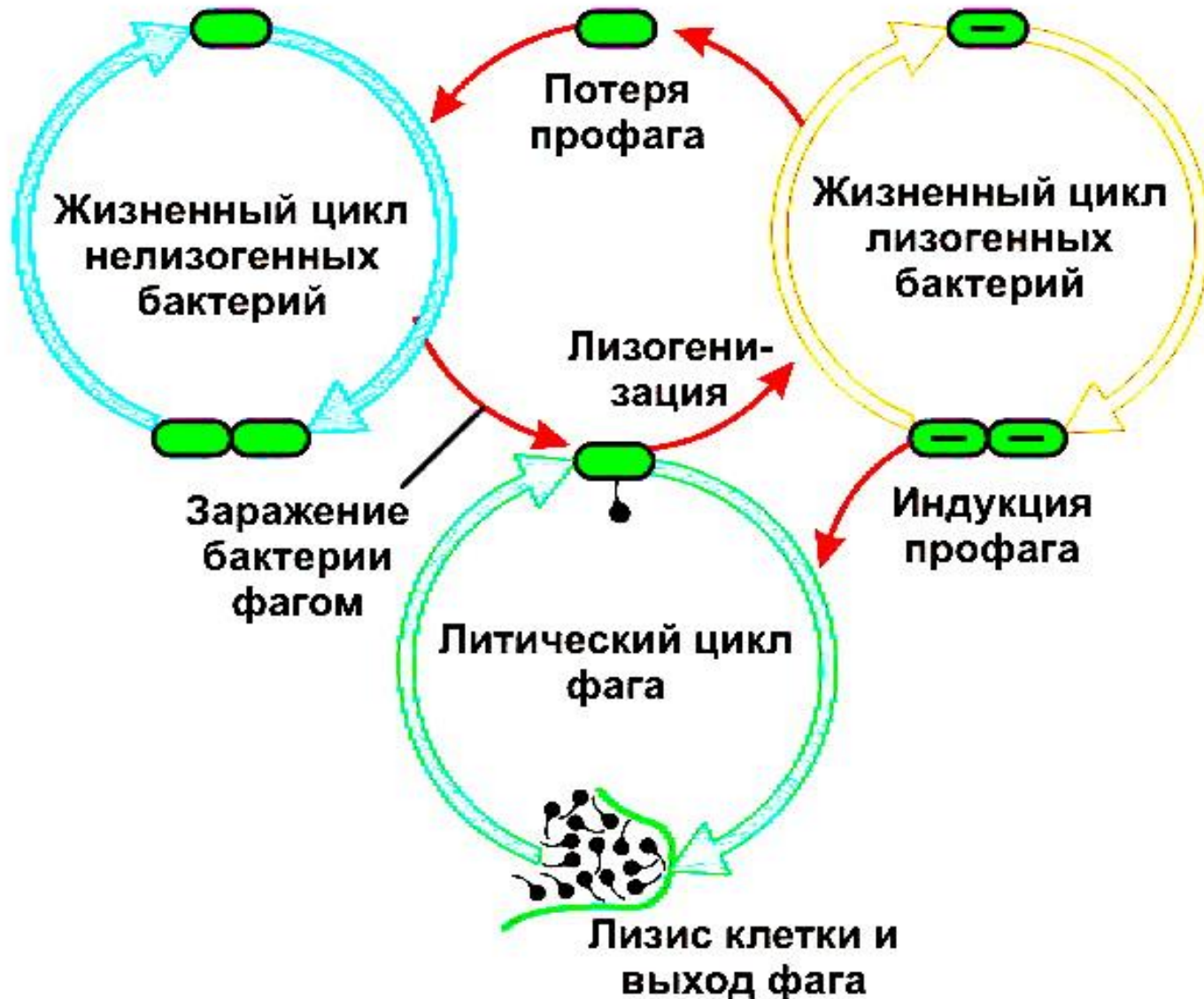
Увеличение pH вагинальной среды



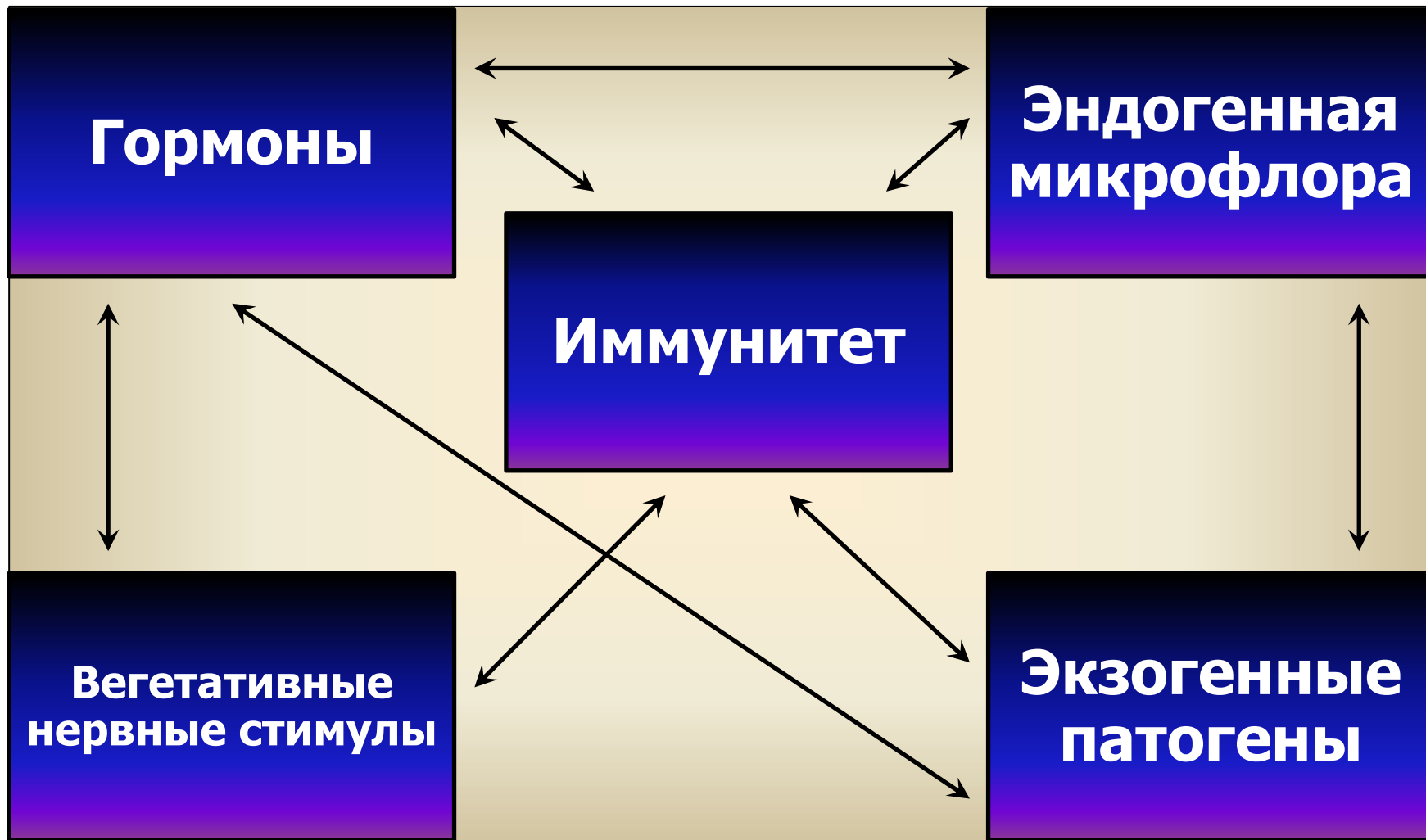
Снижение аффинности рецепторов к лактофлоре и увеличение аффинности рецепторов к анаэробным условно-патогенным бактериям на эпителиальных клетках влагалища



Индукция профага лактофлоры

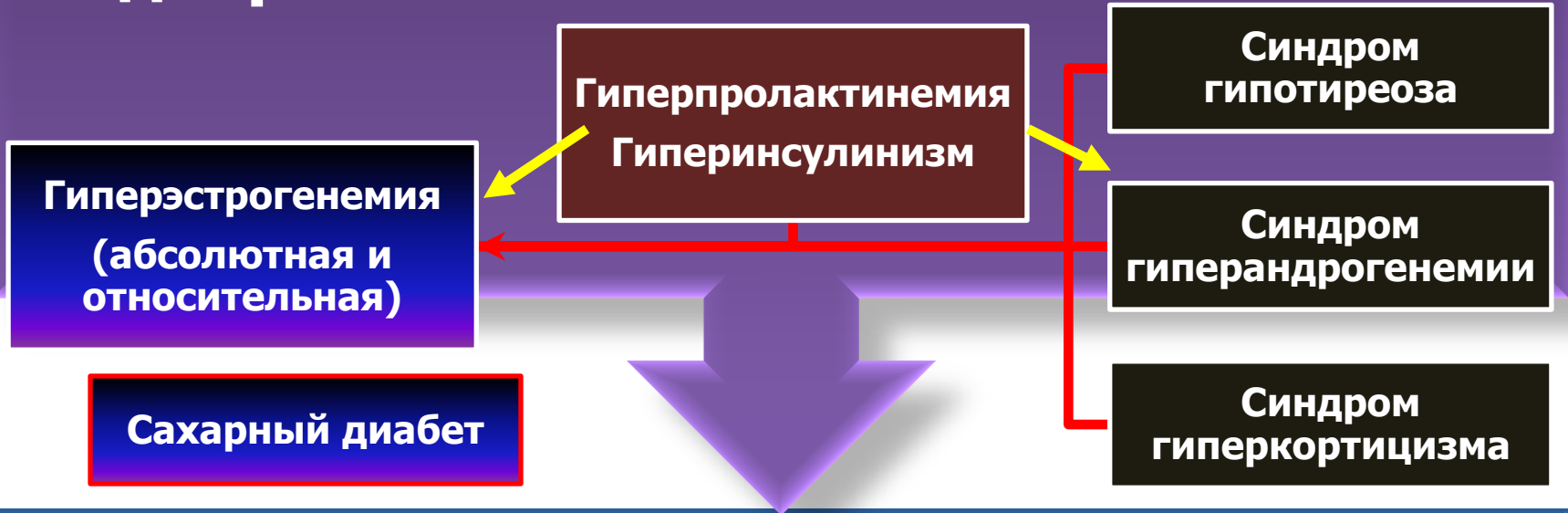


Взаимосвязь нейро-эндокринной, иммунной систем и экзо- и эндогенной микрофлоры



Основная эндокринная патология и вагинальная эндогенная инфекция

Эндокринные заболевания:



Иммunosupрессия (общая и местная)

Формирование вагинальной эндогенной инфекции (преимущественно анаэробноза)

ДИСБИОЗ влагалища (как и
дисбиоз в других полостных
органах) можно рассматривать
как начальный этап
формирования

**ЭНДОГЕННОЙ
ИНФЕКЦИИ**

Дисбиоз

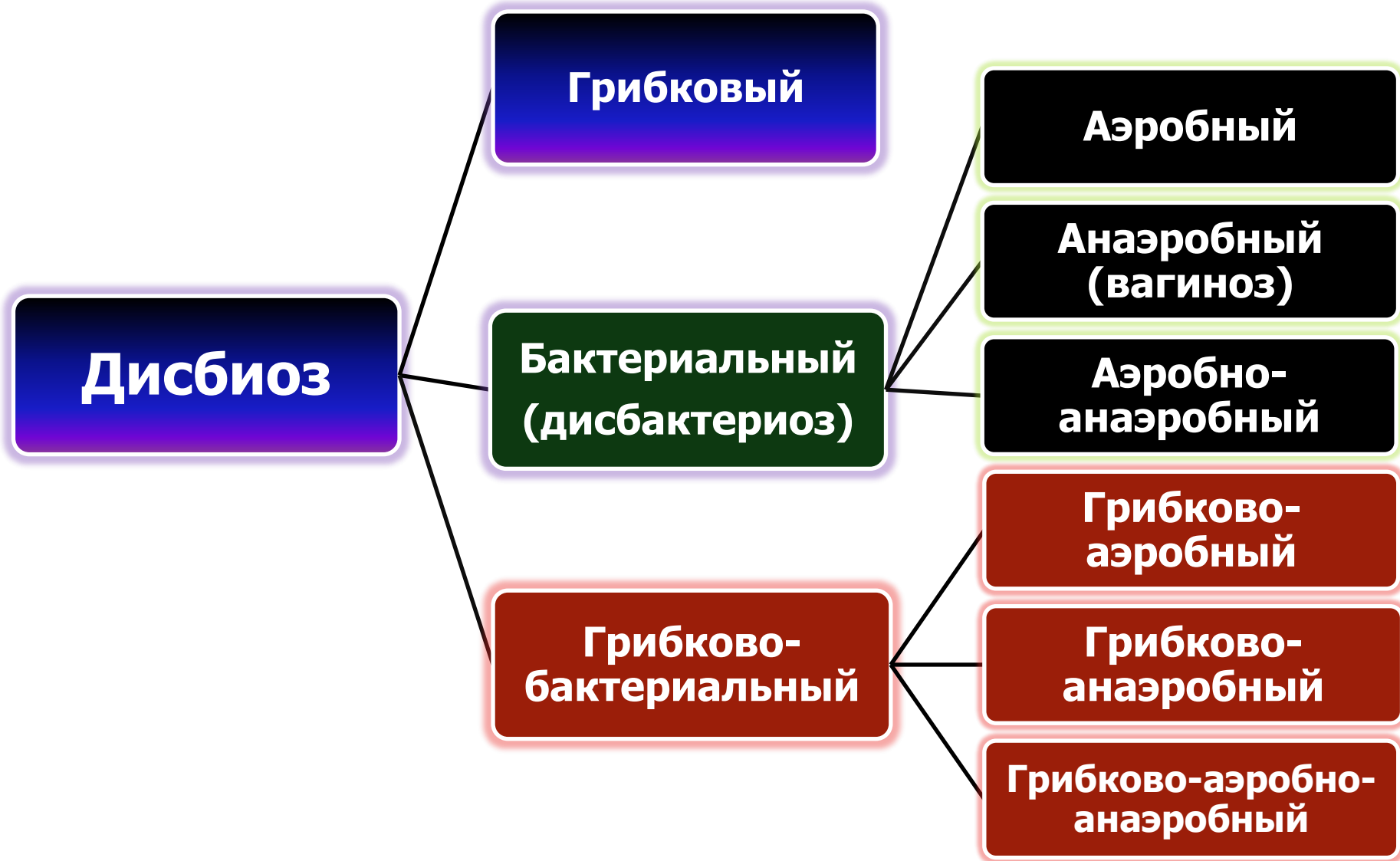
Бактериальный
(дисбактериоз)

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).

Варианты дисбиоза влагалища



**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
мочеполовой системы***

**Воспалительные очаги
в органах других
систем****

Осложнения вне и во время беременности

Этапность формирования урогенитальной эндогенной инфекции у женщин

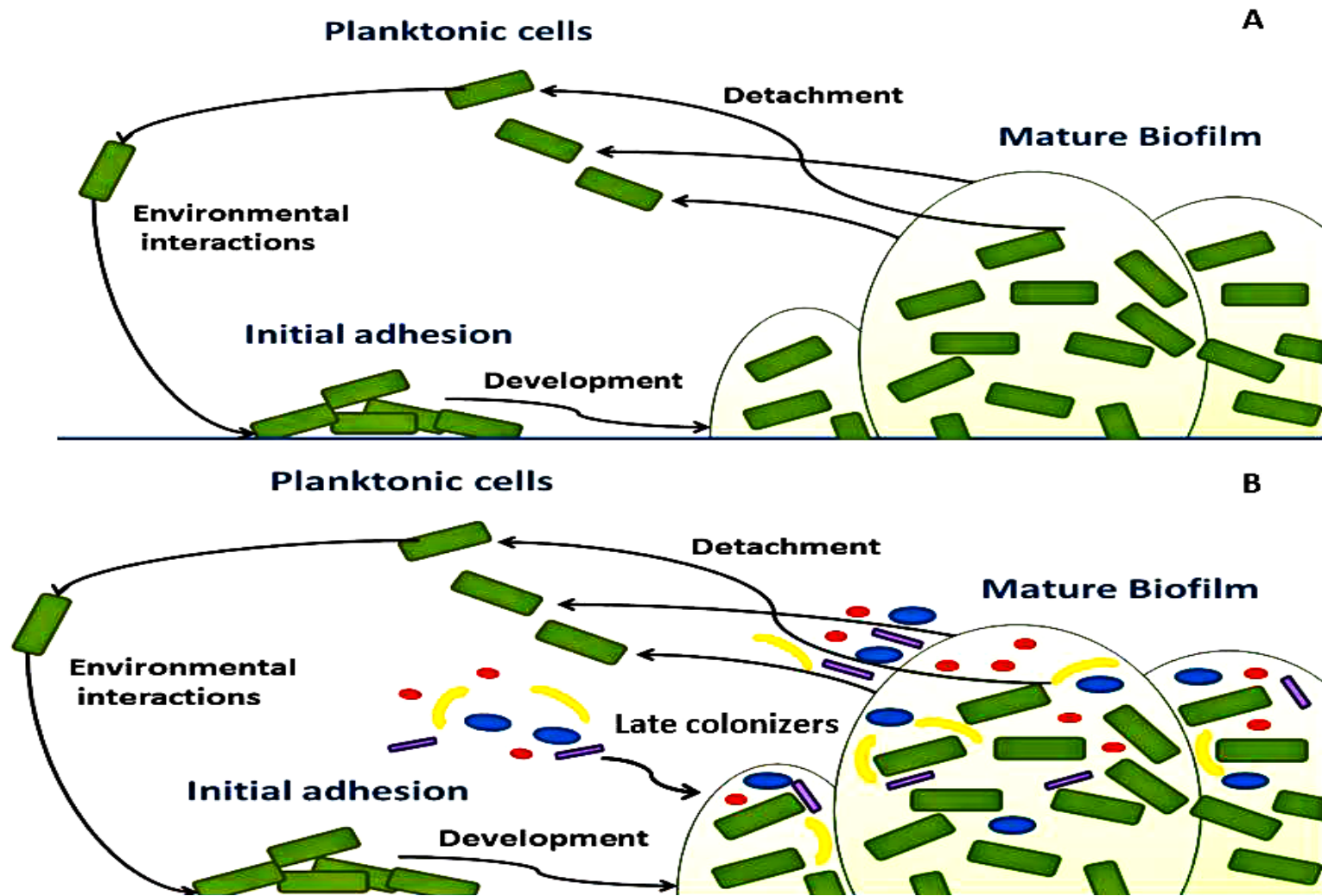
[Рищук С.В., Кахиани Е.И. и др., 2015; 2016].

*местная,
негенерализованная ЭИ;
**генерализованная ЭИ.

Урогенитальные эндогенные инфекции:

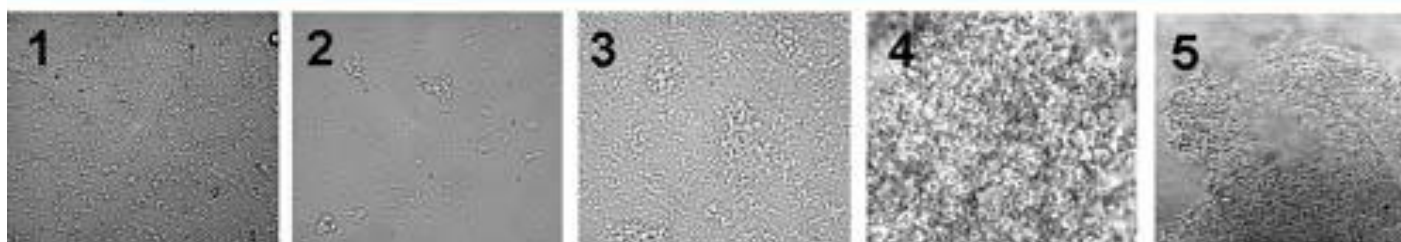
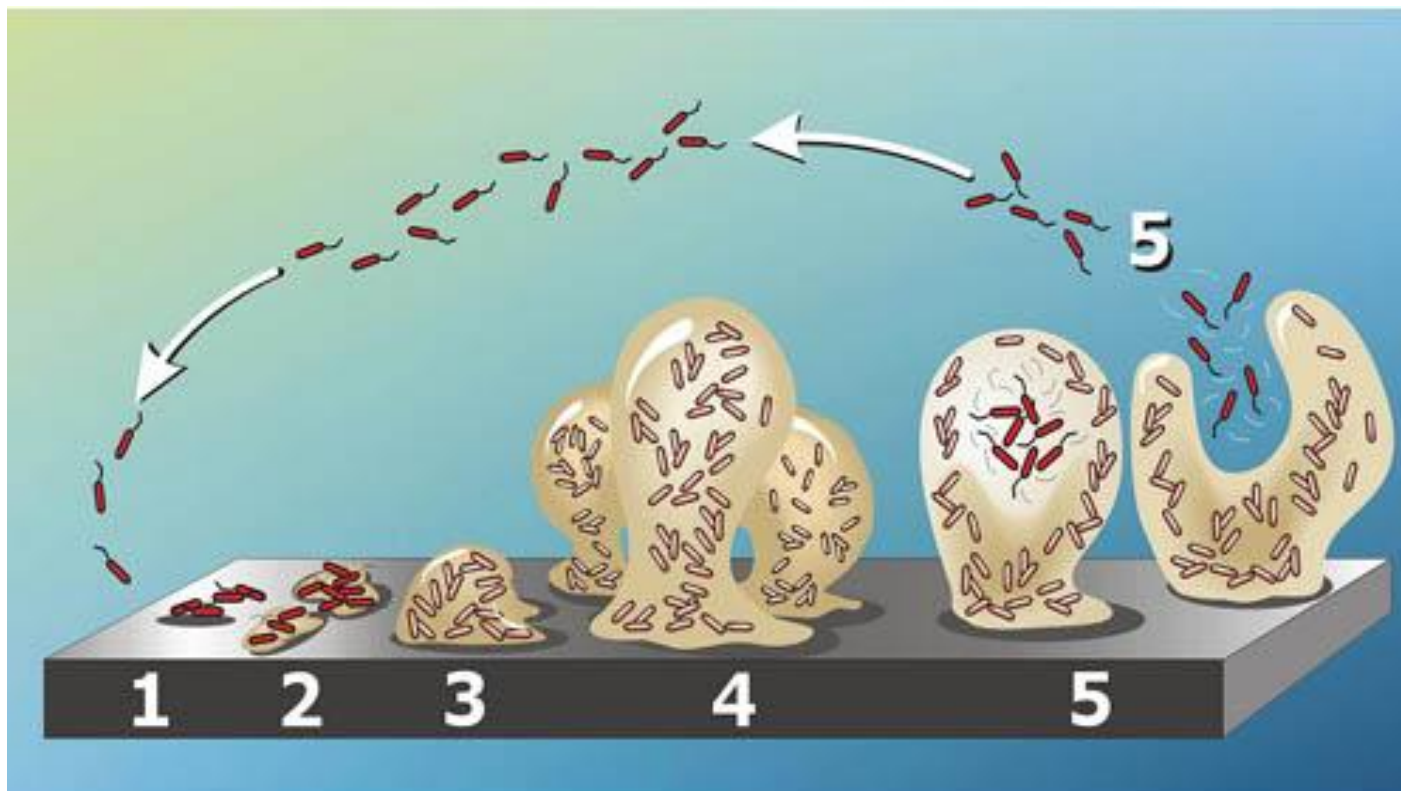
- ❑ **Урогенитальный анаэробноз** (в основе - анаэробный дисбактериоз влагалища)
- ❑ **Урогенитальный кандидоз** или **вульвовагинальный кандидоз** (в основе – кандидозный дисбиоз влагалища)
- ❑ **Урогенитальный аэробноз** (в основе - аэробный дисбактериоз влагалища)
 - ❖ к этой группе можно отнести урогенитальную микоплазменную инфекцию

Плёнкообразование при анаэробии



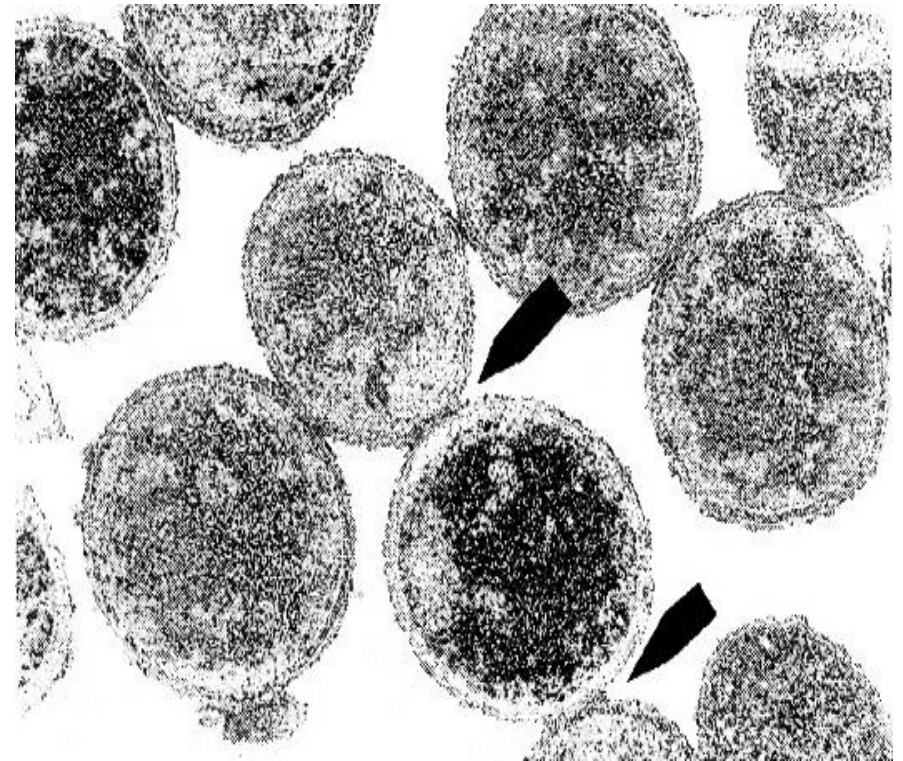
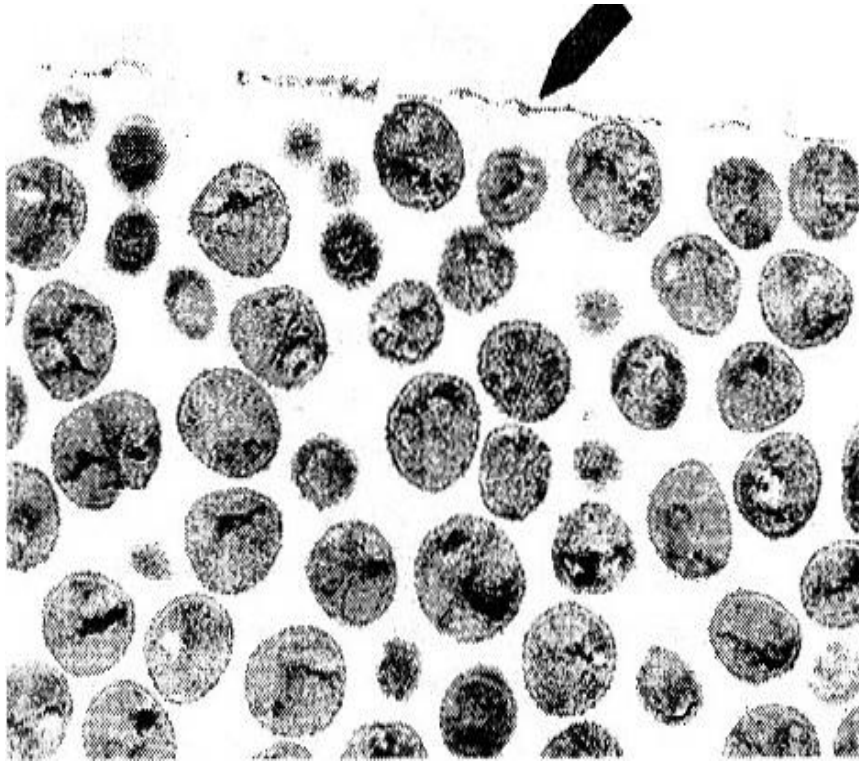
Machado A., Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2015 Dec 15;212(12):1856-61.

Расселение биоплёнок



1. Прилипание. 2. Размножение. 3. Образование колоний. 4. Образование биопленки. 5. Образование плавающих клеток и их миграция от биопленки.

Микробы в колониях



Слева: поверхностная плёнка газона *S.aureus*. Ультратонкий срез двухсуточного газона. Стрелкой указана поверхностная плёнка газона. Увеличение 14000.

Справа: контакты между клетками газона *E.coli*. Ультратонкий срез. Увеличение 42000. Стрелками указаны зоны межклеточных контактов.

Из книги «Клеточные сообщества» под ред. В.Теца. С-Пб: Изд-во СПбГМУ, 1998

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

Результат взаимодействия возбудителей половой экзоинфекции с эндогенной микробиотой

- Формирование **дисбиоза** в вагинальном биотопе.
- Формирование **характерных воспалительных очагов**, которое зависит от:
 - ❖ вида патогена и его тропности к тканям
 - ❖ участия представителей «модифицированной» факультативной микробиоты (вариант смешанной инфекции)

Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин [Рищук С.В., 2013]

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, периаппендицит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма, бактериальный вагиноз	Бесплодие, эктопическая беременность, хронические абдоминальные боли, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, осложнения при маточной беременности, синдром Fitz-Hugh-Curtis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, пиелонефрит (острый), цистит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит

Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин [Рищук С.В., 2013]

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Ureaplasma species</i>	Уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, МКБ, эндометрит (?), цервицит, бактериальный вагиноз.	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, цервицит, эндометрит, сальпингит.	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит

Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин [Рищук С.В., 2013]

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит, бактериальный вагиноз.	Осложнения при маточной беременности
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндометрит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные tuboовариальные процессы (микст-инфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

Осложнения у женщин, связанные с экзо- и эндогенной инфекцией

■ **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**

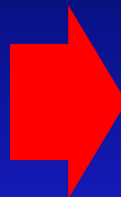
Осложнения у женщин, связанные с экзо- и эндогенной инфекцией

- **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**
- **Неудачи в попытках ЭКО**

Эффекты возбудителей урогенитальных инфекций и их антигенов у женщин в результате бактериемии и антигенемии

[Прозоровский С.В., Раковская И.В., Балабанов Д.Н., 1995-2009]

**Имунопатологические
эффекты
Хромосомные aberrации
Антиапоптозный эффект**



**Аутоиммунные реакции
Присоединение вторичной
инфекции
Опухолевая
трансформация
Дефектный эмбриогенез**

Дисбиоз и эндотоксинемия

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



Акушерско-гинекологическая патология:

- ❖ бесплодие
- ❖ гестоз 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

Диагностические подходы при урогенитальной экзо- и эндогенной инфекции



Принципиальные подходы по оценке эндогенной инфекции

- ❑ Констатация **дисбиоза** влагалища (установление его разновидности).
- ❑ Диагностика **воспалительных очагов** в органах мочеполовой системы.
- ❑ Определение **экзогенной** сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции, как возможной причины эндогенной инфекции.
- ❑ Определение других **экзо- и эндогенных факторов** (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов.

Диагностика **дисбиоза** влагалища как начального этапа **эндогенной** инфекции

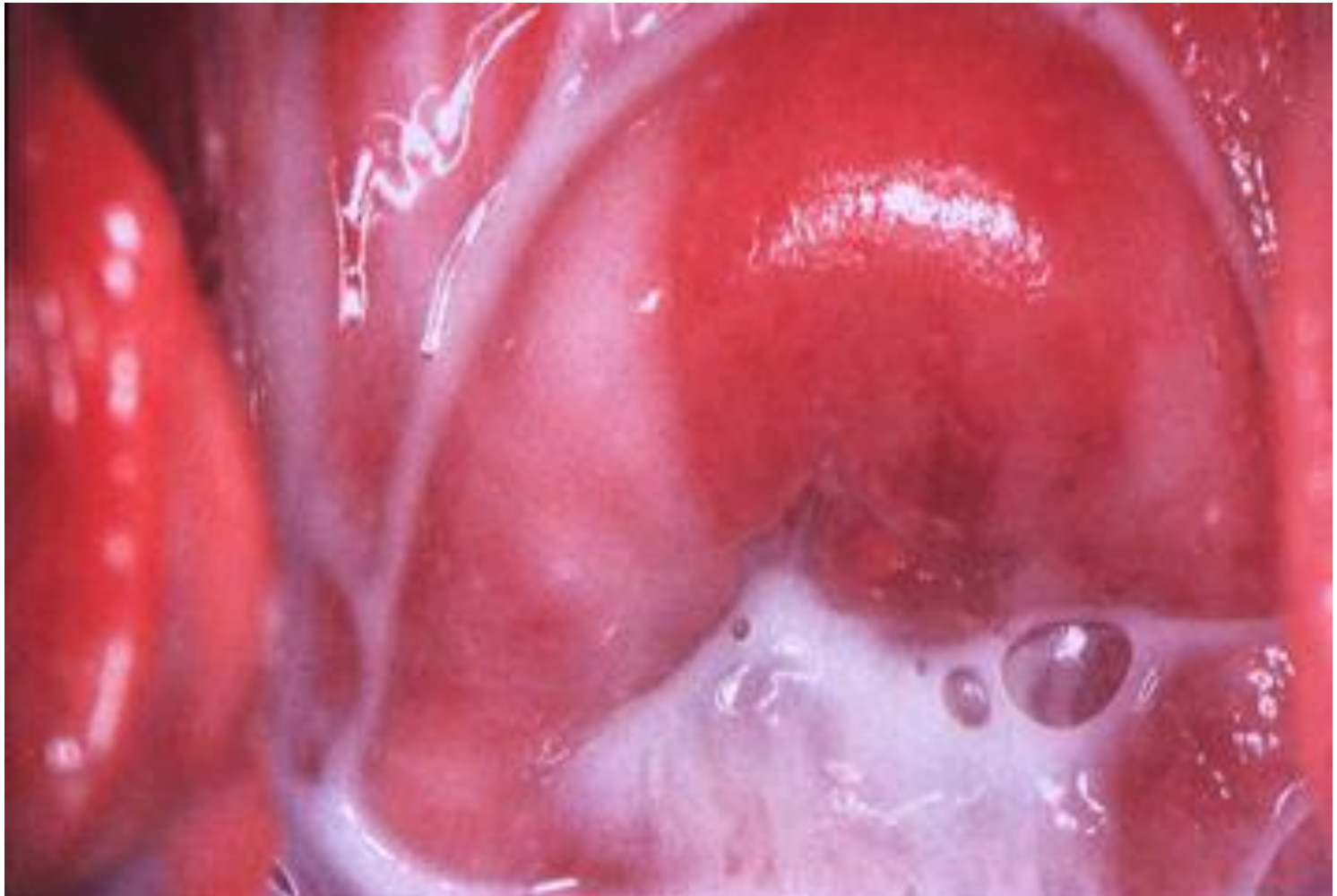


Клинико-лабораторные критерии анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

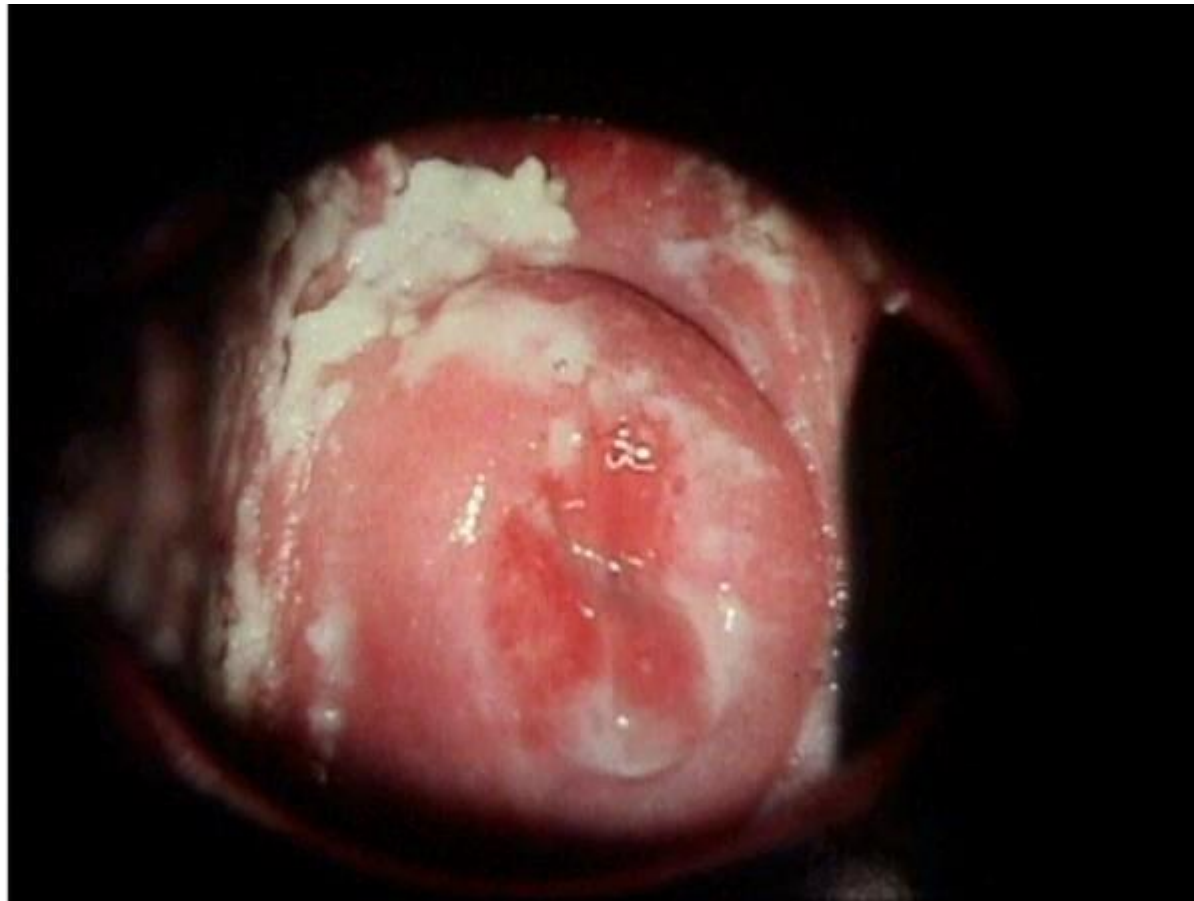
Критерии Амсела (Amsel R. et al., 1983)

- ▶ 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

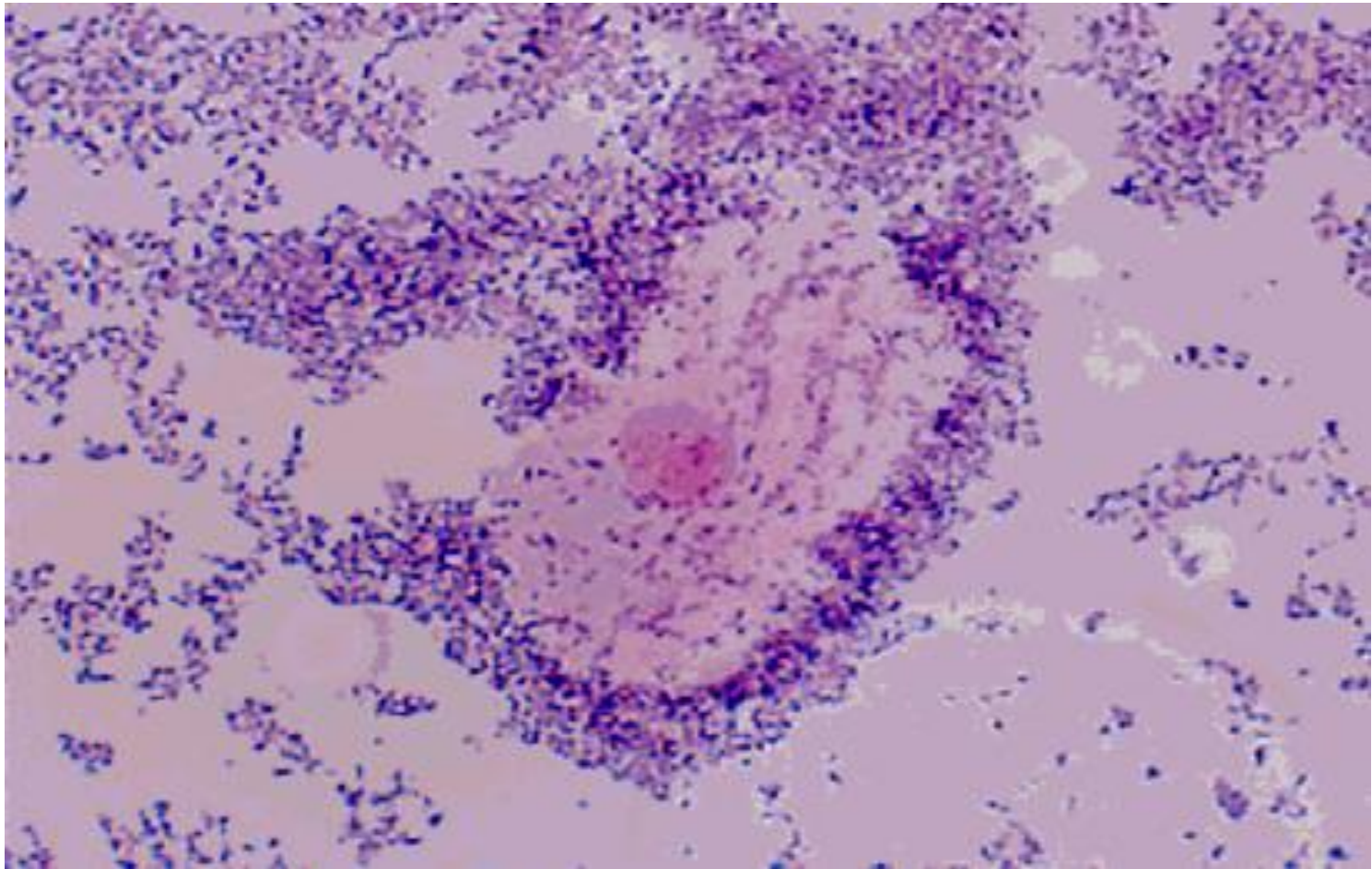
Клинические признаки анаэробного дисбактериоза вагины



Клинические проявления кандидозного дисбиоза вагины

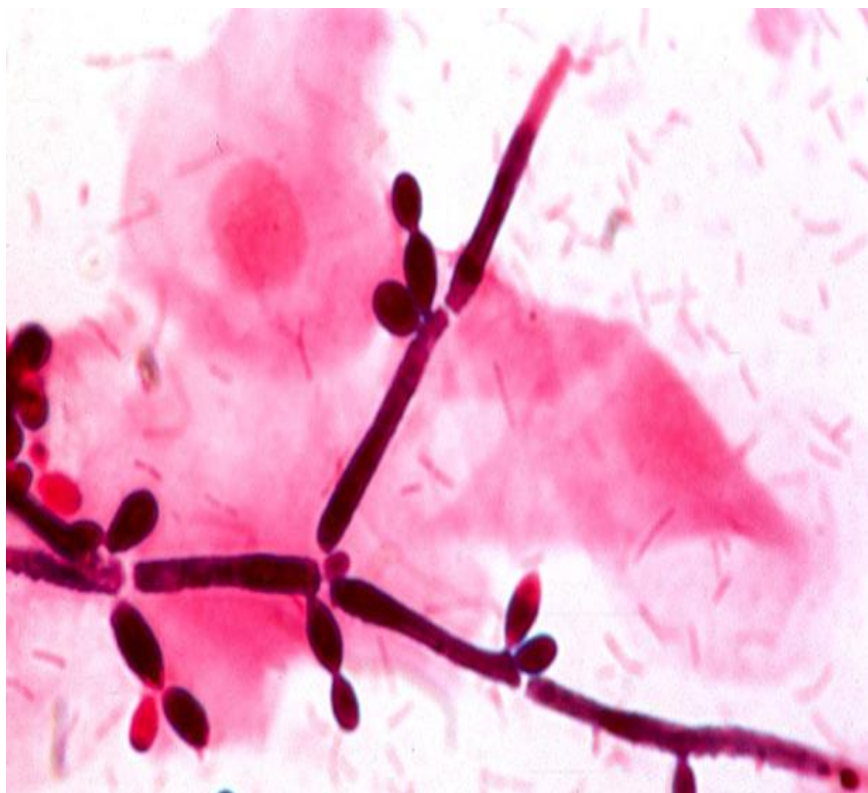


Микроскопические признаки анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

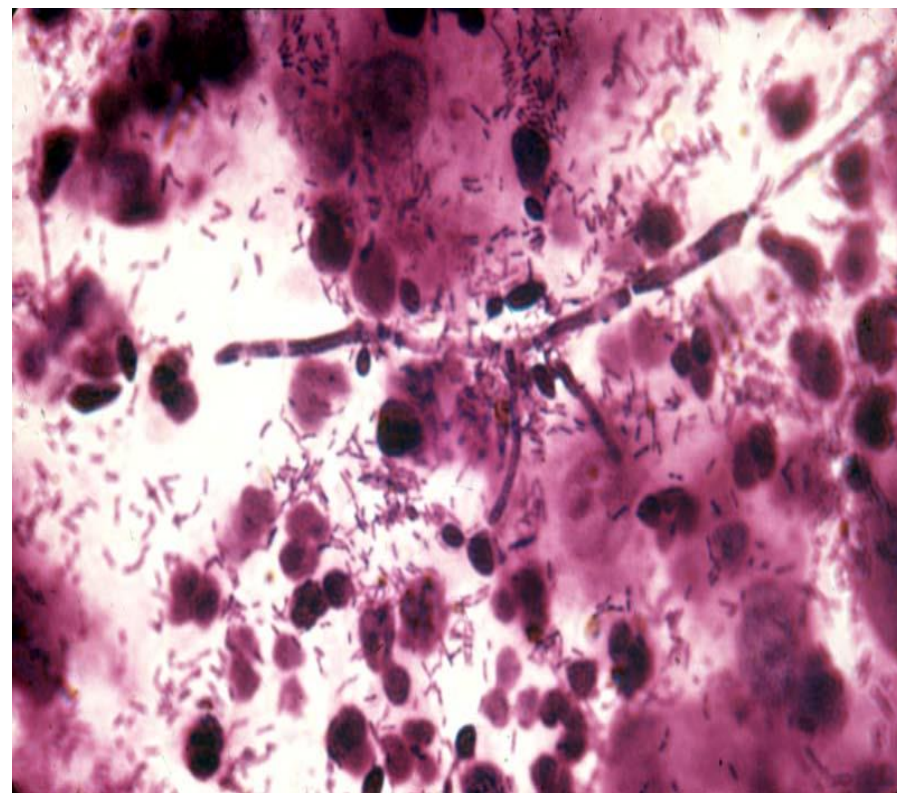


«ключевая» клетка

Микроскопические признаки урогенитального кандидоза



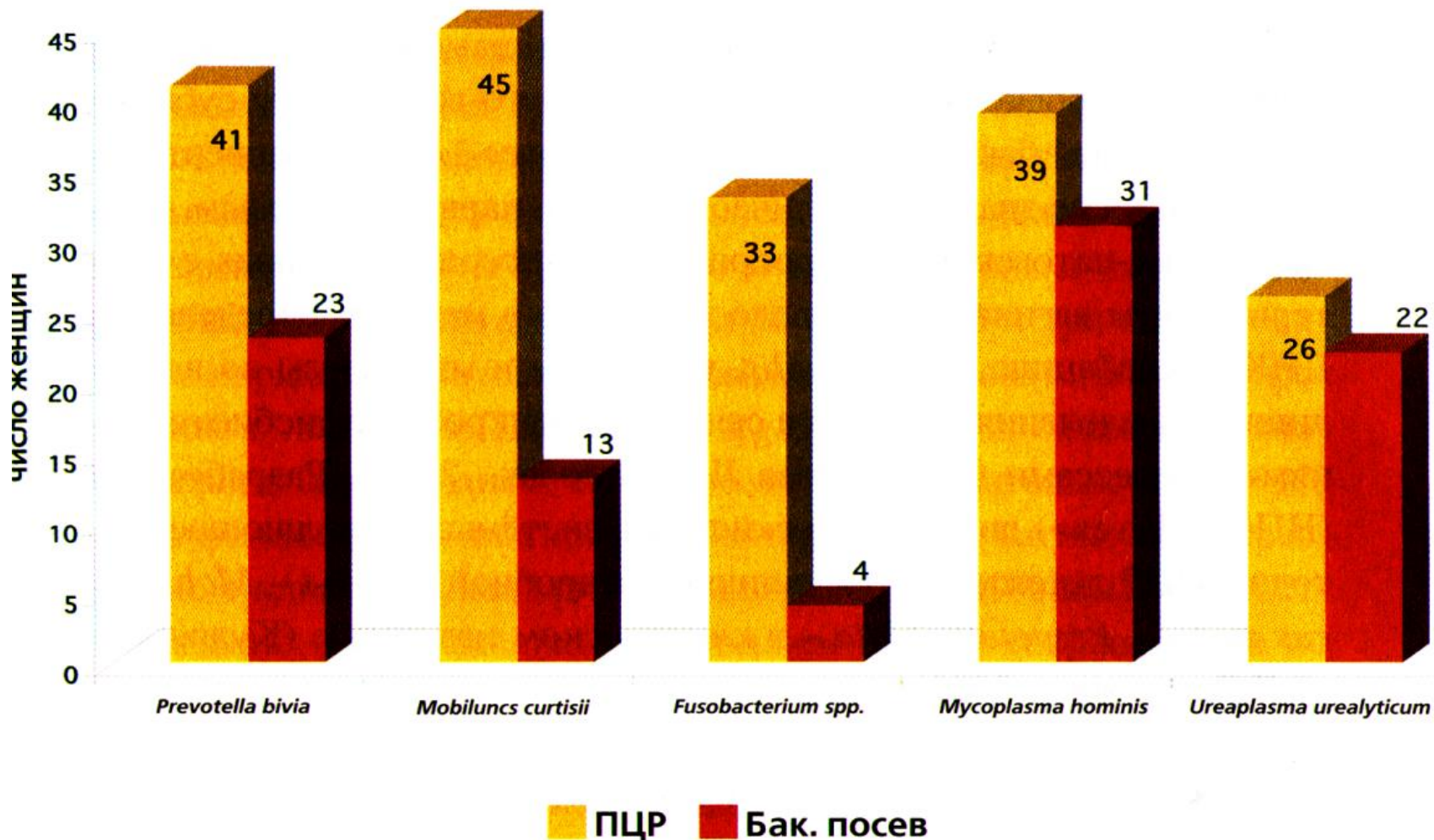
Дисбиоз



Дисбиоз, вагинит

Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования

[Дмитриев Г.А., Глазко И.И., 2008]



Лабораторные методы для подтверждения дисбиоза влагалища

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

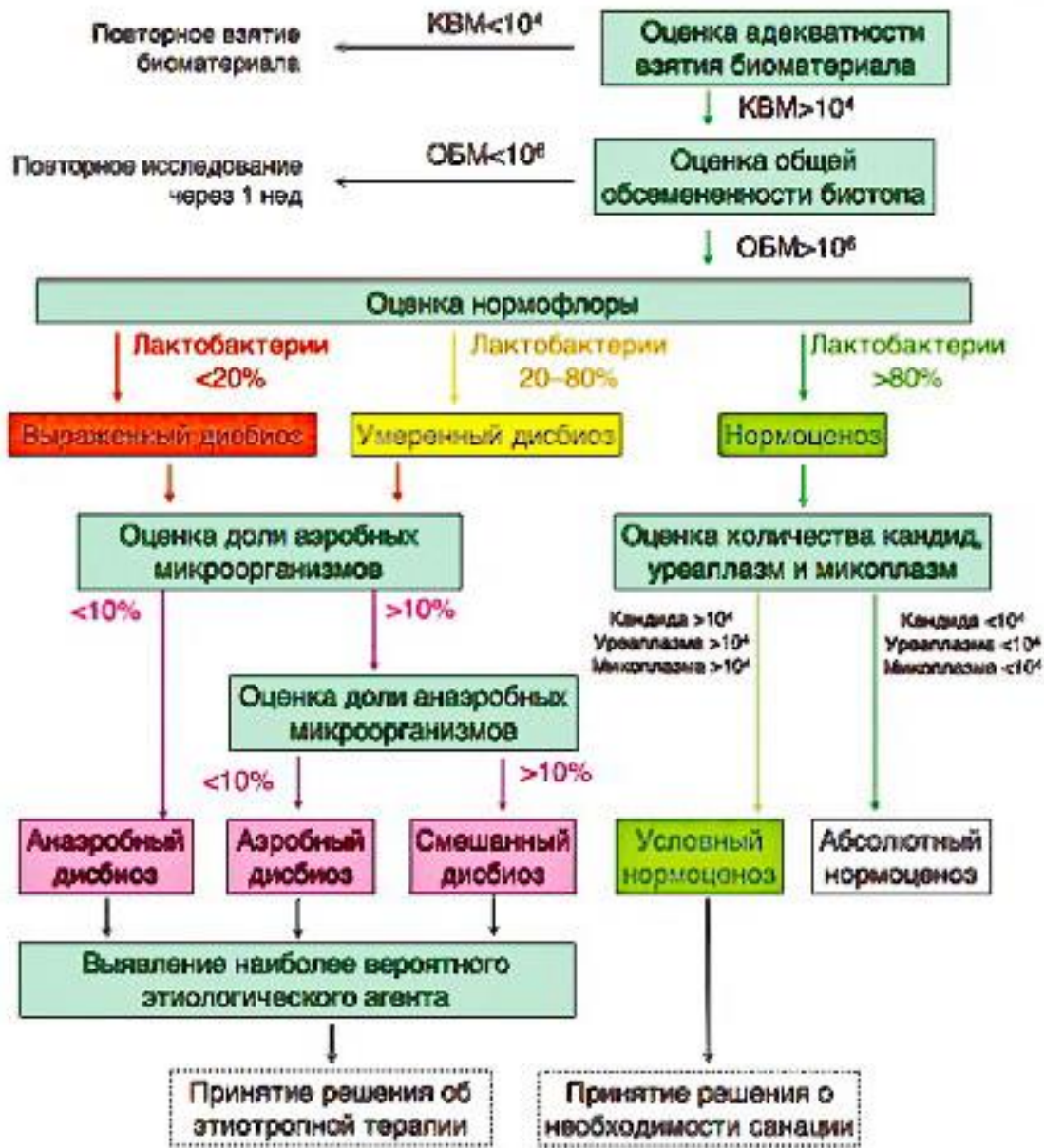
- Фемофлор – 4 (4 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 8 (8 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 9 (9 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 16 (16 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 17 (17 показателей+КВМ)
- Фемофлор Скрининг (13 показателей+КВМ)

❖ Бактериологический метод

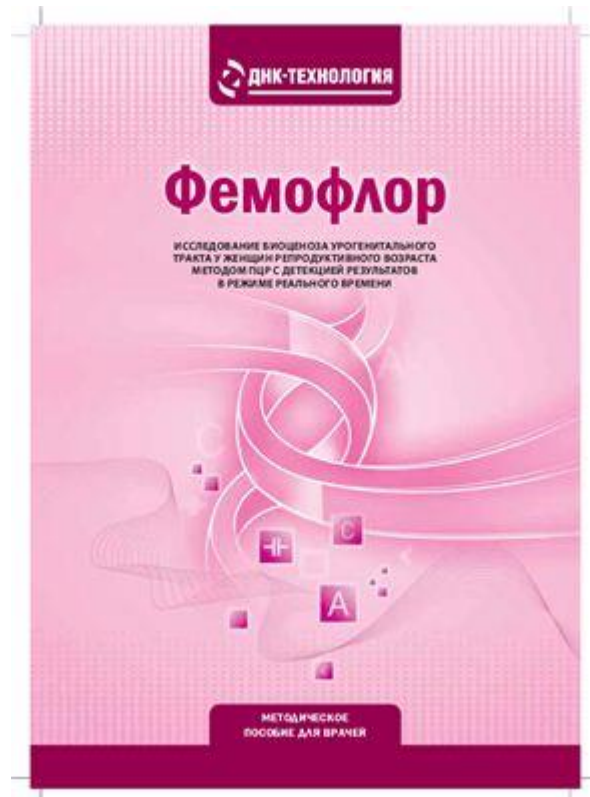
❖ Методы хромато-масс-спектрометрии и газожидкостной хроматографии.

Фемофлор - 16

- ❖ **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**

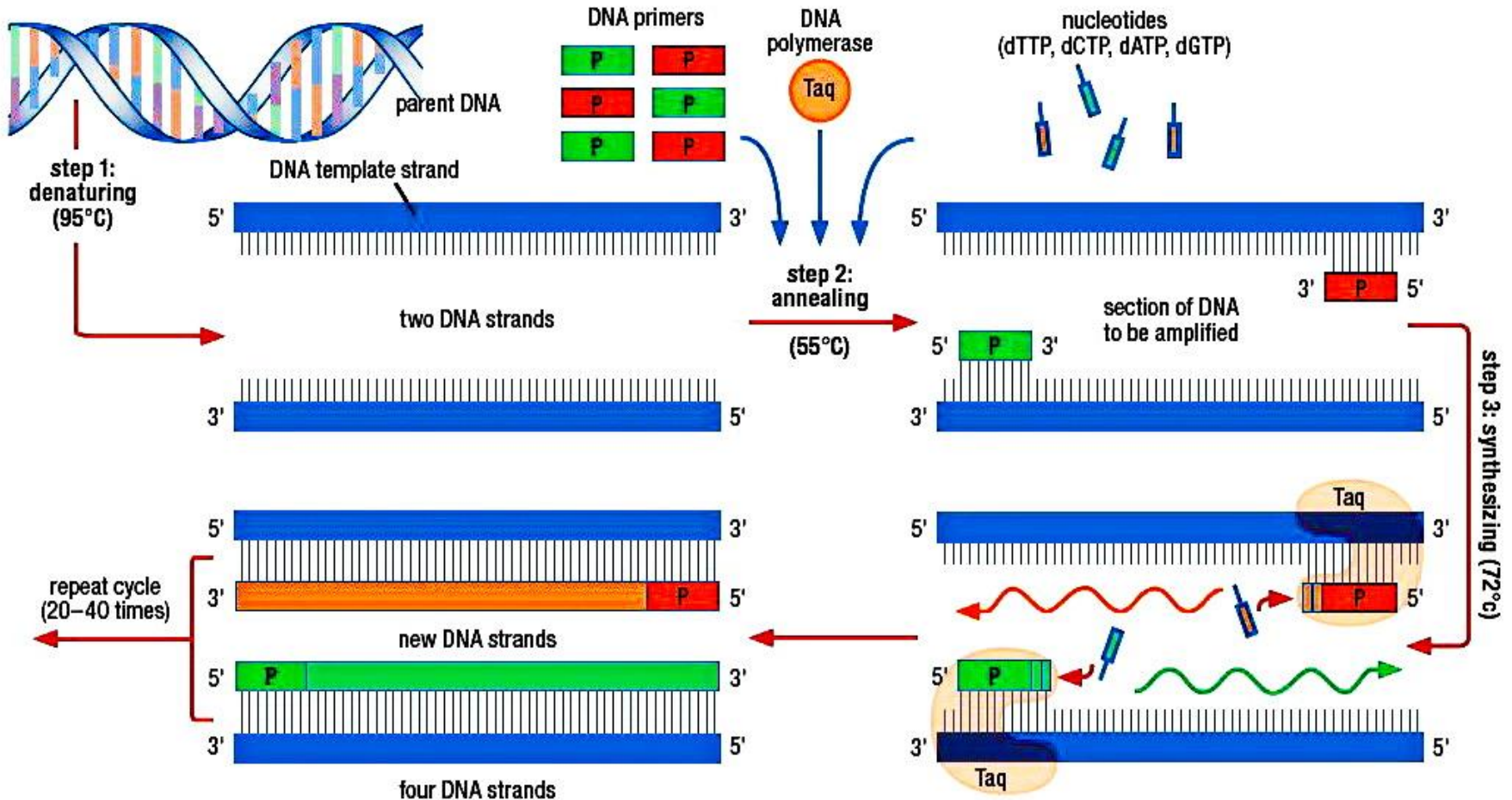


Примечание. KBM – контроль взятия материала, ОБМ – общая бактериальная масса.



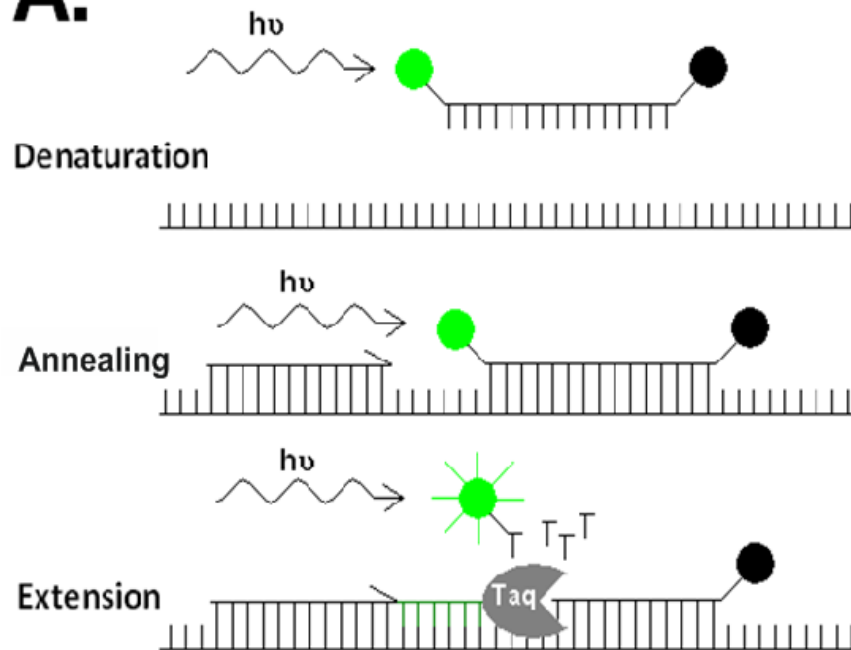
Фемофлор-16

В основе т/с «Фемофлор» - *PCR*

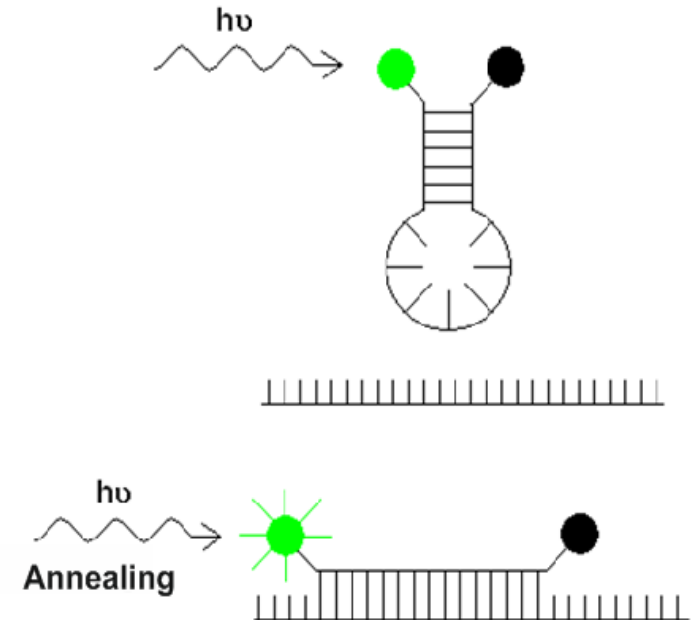


Real-time PCR – как модификация (принцип реакции)

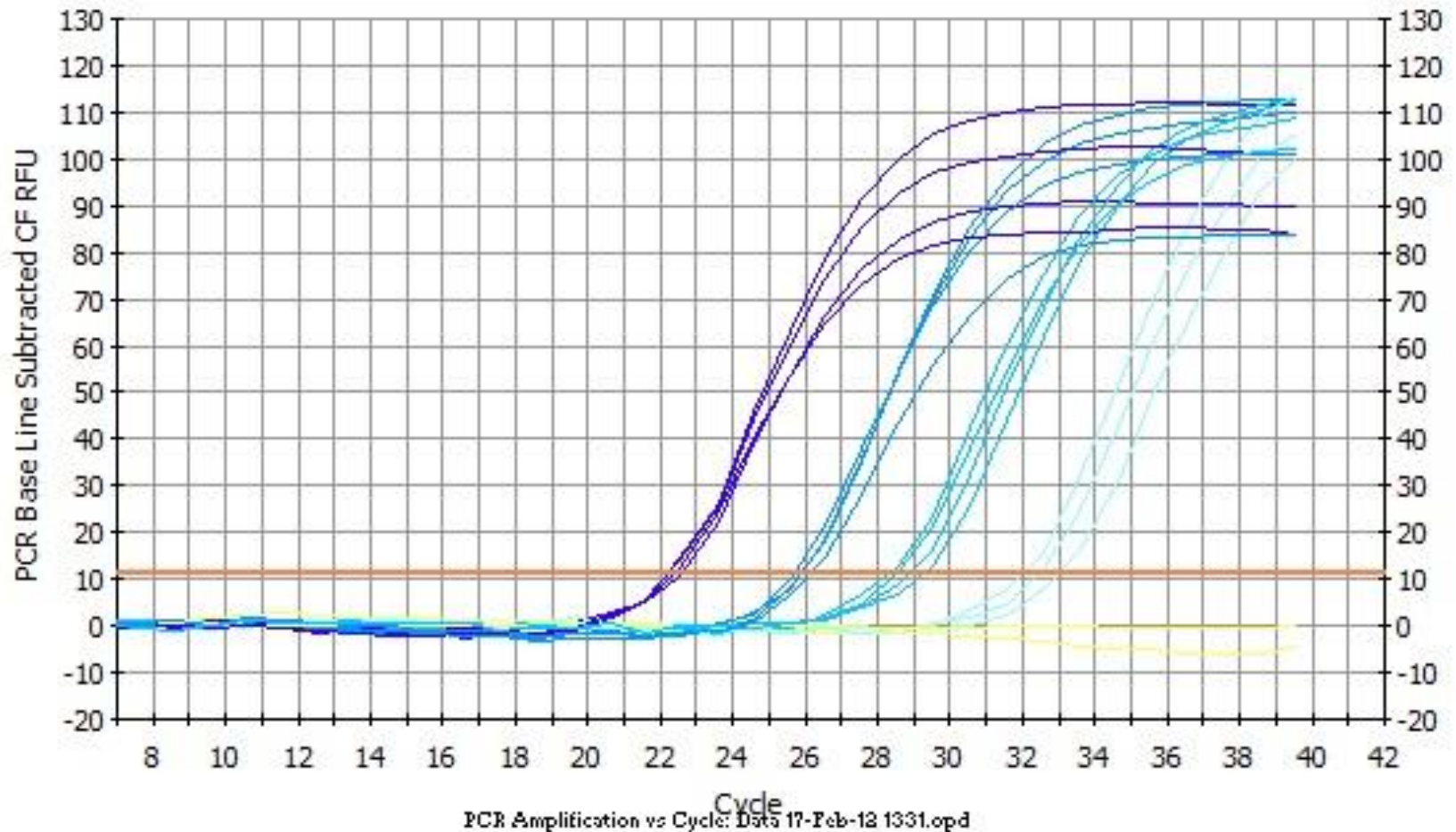
A.



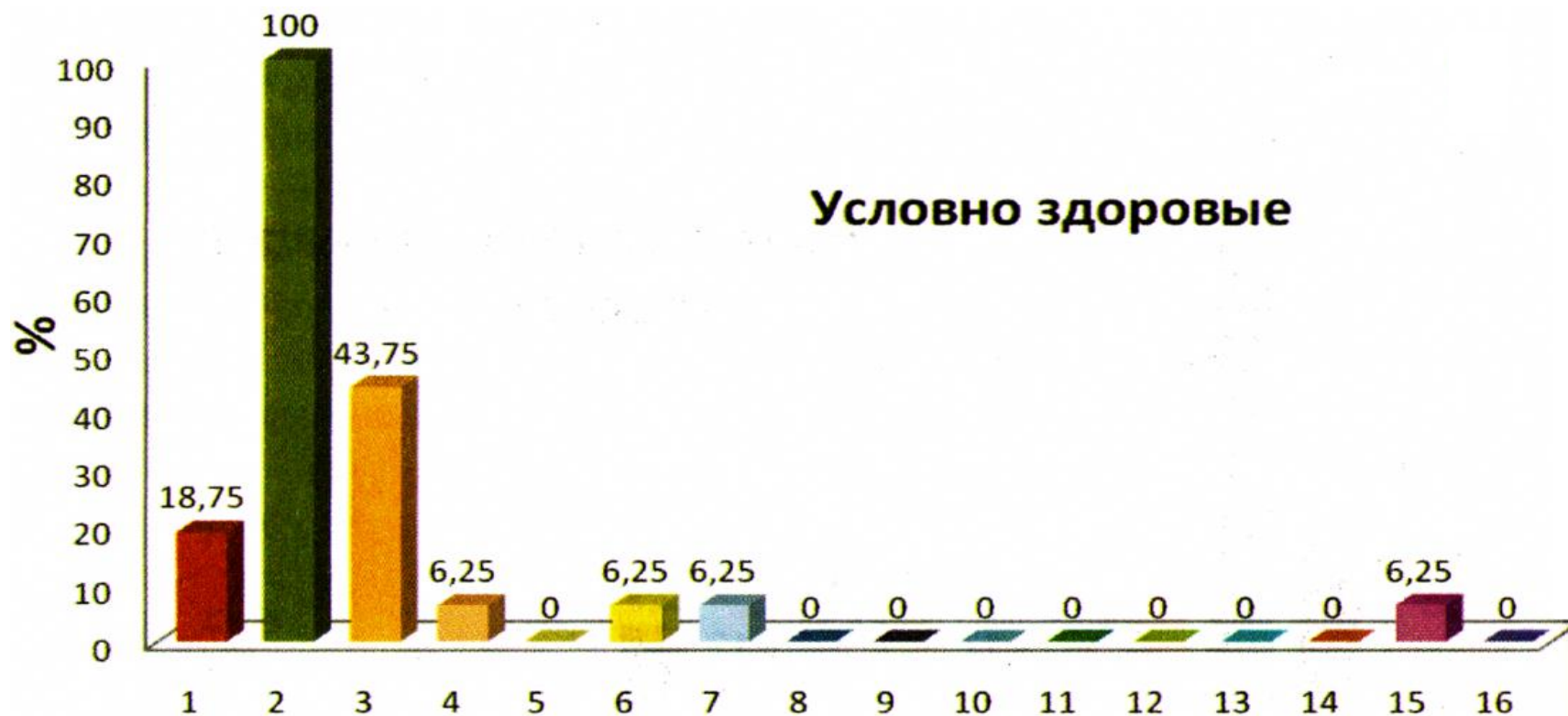
B.



Real-time PCR – как модификация (оценка)

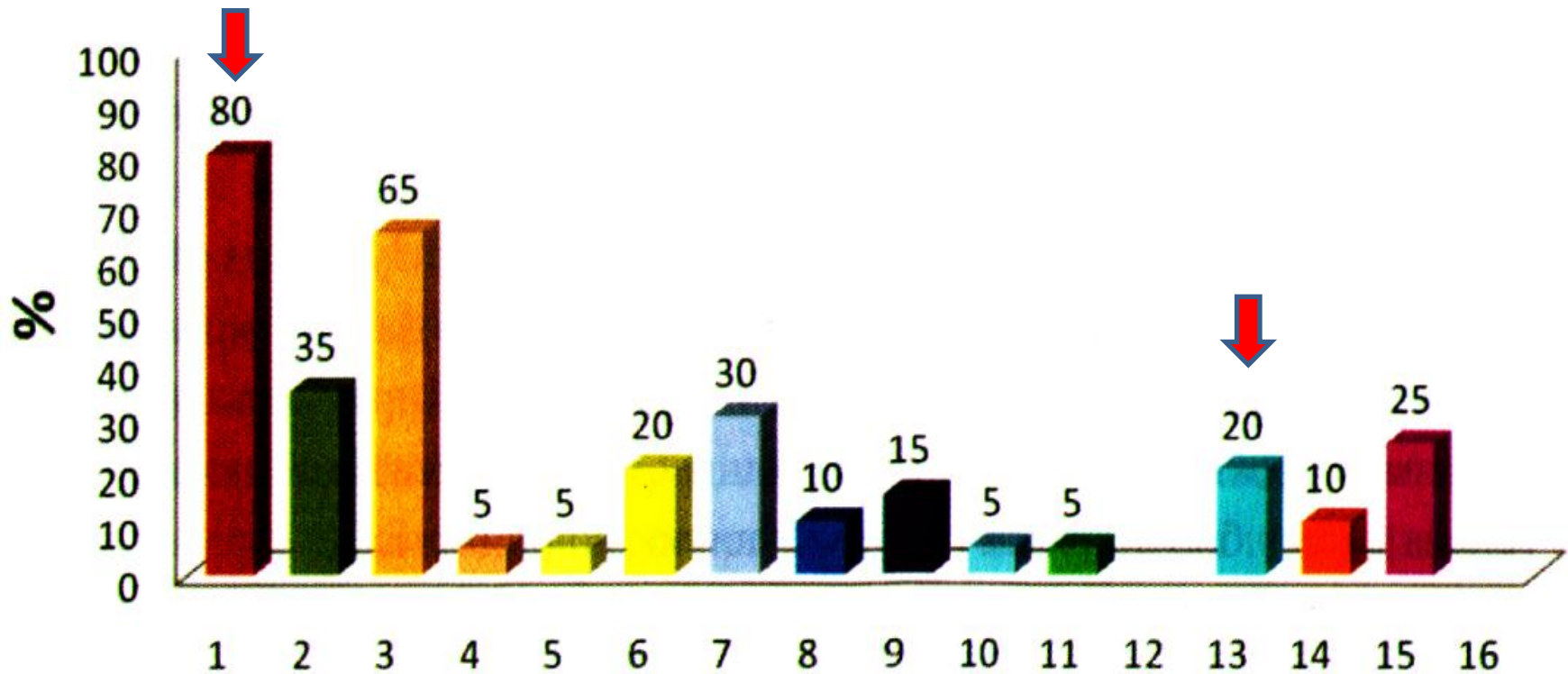


Нормоценоз



1. *Gardnerella vaginalis*; 2. *Lactobacillus spp.*; 3. *Staphylococcus epidermidis*; 4. *Staphylococcus saprophiticus*; 5. *Staphylococcus aureus*; 6. *Streptococcus sp.*; 7. *Candida sp.*; 8. *Corynebacterium sp.*; 9. *Escherichia coli*; 10. *Enterobacter cloacae*; 11. *Salmonella arizonae*; 12. *Morganella morganii*; 13. *Mobiluncus spp*; 14. П⁻ - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К⁺ - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П⁻ - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

Анаэробный дисбактериоз (БВ)



1. *Gardnerella vaginalis*; 2. *Lactobacillus spp.*; 3. *Staphylococcus epidermidis*; 4. *Staphylococcus saprophiticus*; 5. *Staphylococcus aureus*; 6. *Streptococcus sp.*; 7. *Candida sp.*; 8. *Corynebacterium sp.*; 9. *Escherichia coli*; 10. *Enterobacter cloacae*; 11. *Salmonella arizonae*; 12. *Morganella morganii*; 13. *Mobiluncus spp.*; 14. П⁻ - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К⁺ - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П⁻ - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

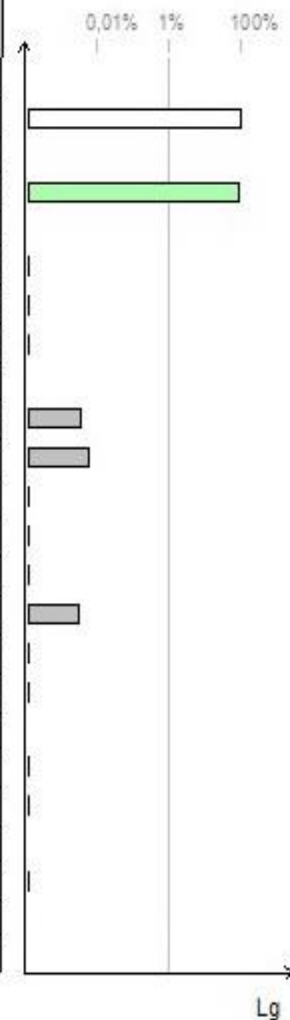
Грибковый дисбиоз вагины



1. *Gardnerella vaginalis*; 2. *Lactobacillus spp.*; 3. *Staphylococcus epidermidis*; 4. *Staphylococcus saprophiticus*; 5. *Staphylococcus aureus*; 6. *Streptococcus sp.*; 7. *Candida sp.*; 8. *Corynebacterium sp.*; 9. *Escherichia coli*; 10. *Enterobacter cloacae*; 11. *Salmonella arizonae*; 12. *Morganella morganii*; 13. *Mobiluncus spp.*; 14. П - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К⁺ - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П⁻ - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

Нормоценоз

№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копии/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"/>	



Нормоценоз

b013		Фемофлор-16 КВМ=6,1 810=3,6	
A5	Бакмасса	8,1	
B5	Лактобактерии	8,1	
C5	Enterobacterium_spp.	2,4	
D5	Streptococcus_spp.	2,0	
E5	Staphylococcus_spp.	3,2	
F5	Gard/Pre/Prop	4,8	
G5	Eubacterium_spp.	4,0	
H5	Sne/Lept/Fuso	1,2	
A6	Mega/Veil/Dial		
B6	Lachno/Clost	1,1	
C6	Mobi/Coryne		
D6	Peptostrept	3,4	
E6	Atopobium_vaginae		
F6	Mycoplasma_spp.		
G6	Ureaplasma_spp.	4,6	
H6	Candida_spp.	2,8	

Нормоценоз*

Состояние нормоценоза характеризуется следующими показателями:

Контроль взятия материала (КВМ) $>10^4$ (4 Log)

Общая бакмасса от 10^8 до 10^9 (8-9 Log)

Нормофлора (*Lactobacillus* spp) не менее 95% общего количества бактериальной массы (Кисина В.И., 2004).

Аэробная и анаэробная условно-патогенная флора менее 5% общей бактериальной массы.

Микоплазмы: *Mycoplasma (hominis + genitalium)* – отсутствуют;

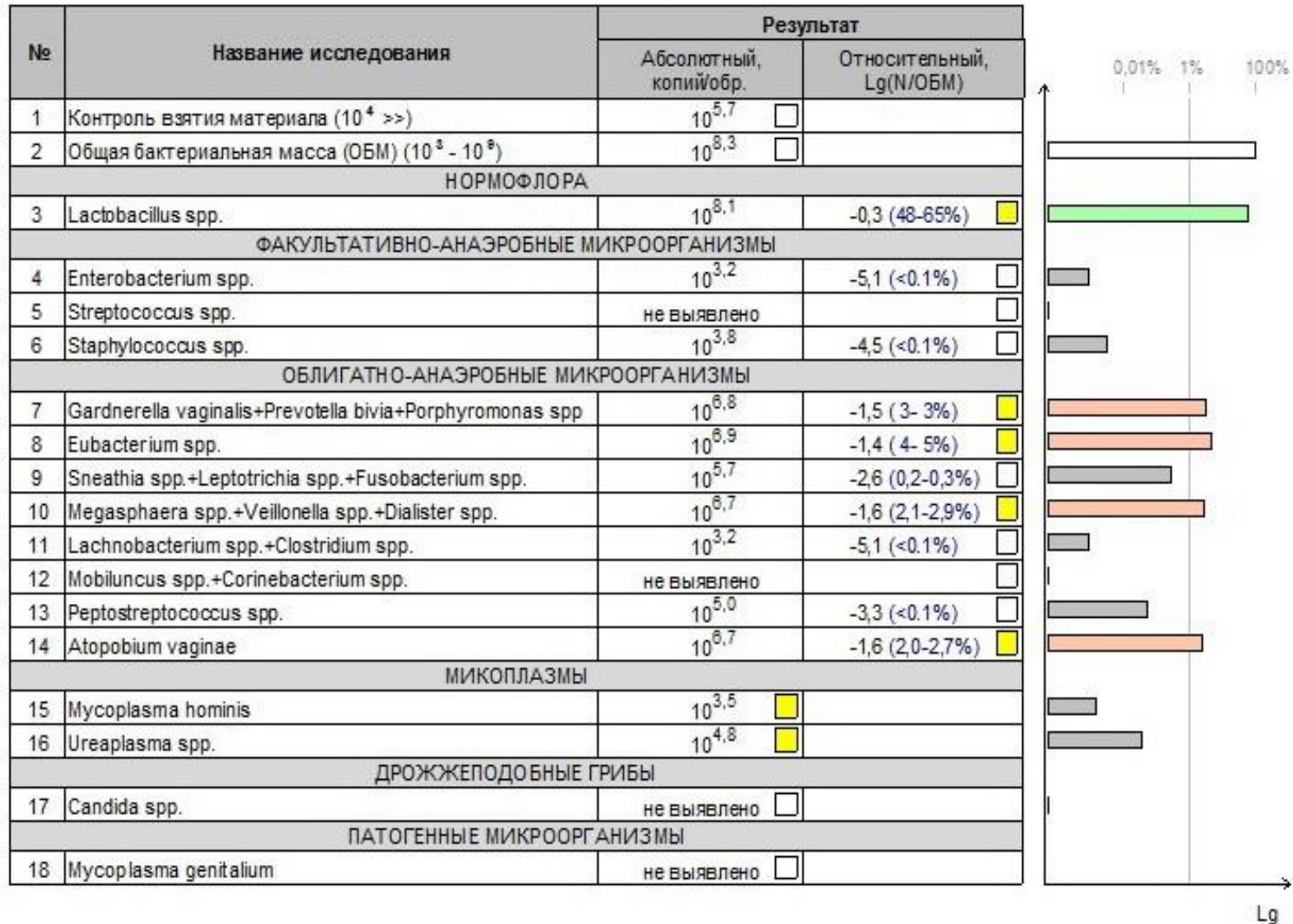
Уреоплазмы: *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* менее 5% общей бактериальной массы.

Грибы рода *Candida*. Менее 10^3 (<3 Log).

Нормальный биоценоз обладает свойствами устойчивости и саморегуляции.

* для женщин репродуктивного возраста.

Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, умеренный



Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, умеренный

№	Идентификатор	Log	
b0104			Фемофлор-16 КВМ=5.9 ВК=3.6
A7	Бак.масса	7.0	
B7	Лактобактерии	6.5	
C7	Enterobacterium_spp	2.2	
D7	Streptococcus_spp	3.8	
E7	Staphylococcus_spp	2.3	
F7	Gard/Pre/Prop	6.4	
G7	Eubacterium_spp	5.7	
H7	Sne/Lept/Fuso	4.2	
A8	Mega/Veib/Dial	4.5	
B8	Lachno/Clostr	4.7	
C8	Mobi/Coryne	4.2	
D8	Peptostrept	3.6	
E8	Atopobium_vaginae	2.7	
F8	Mycoplasma_spp		
G8	Ureaplasma_spp		
H8	Candida_spp	2.5	

Умеренный дисбаланс

Состояние умеренного дисбаланса характеризуется следующими показателями:

Контроль взятия материала (КВМ) $>10^4$ (4 Log)

Общая бак.масса от 10^6 до 10^9 (6-9 Log)

Норма флора (*Lactobacillus spp.*) не менее 60% общей бактериальной массы (Nugent et al, 1991).

Аэробная и анаэробная условно-патогенная флора не более 40% общей бактериальной массы.

Микоплазмы: *Mycoplasma (hominis + genitalium)* – отсутствуют;

Уреоплазмы: *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* менее 5% общей бактериальной массы.

Грибы рода Candida. Менее 10^3 (<3 Log).

Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, выраженный

№	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) ($10^3 - 10^8$)	$10^{7,8}$ <input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{6,4}$	-1,4 (3- 5%) <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.	$10^{3,3}$	-4,5 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
7	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp	$10^{7,2}$	-0,6 (21-29%) <input checked="" type="checkbox"/>
8	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{6,4}$	-1,4 (3- 5%) <input checked="" type="checkbox"/>
9	<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	$10^{5,2}$	-2,6 (0,2-0,3%) <input type="checkbox"/>
10	<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	$10^{6,8}$	-1,0 (9-12%) <input checked="" type="checkbox"/>
11	<i>Lachnobacterium</i> spp.+ <i>Clostridium</i> spp.	$10^{7,4}$	-0,4 (34-46%) <input checked="" type="checkbox"/>
12	<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corinebacterium</i> spp.	$10^{6,9}$	-0,9 (11-14%) <input checked="" type="checkbox"/>
13	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{5,0}$	-2,8 (0,1-0,2%) <input type="checkbox"/>
14	<i>Atopobium vaginae</i>	$10^{6,5}$	-1,3 (4- 6%) <input checked="" type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	<i>Mycoplasma hominis</i>	$10^{6,0}$ <input checked="" type="checkbox"/>	
16	<i>Ureaplasma</i> spp.	$10^{4,4}$ <input checked="" 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

025		Фемофлор-16 КВМ*3,9 ВК*3,8	
A1	Бакмасса	7,0	
B1	Лактобактерии	3,5	
C1	Enterobacterium_spp.	2,4	
D1	Streptococcus_spp.	1,3	
E1	Staphylococcus_spp.	3,6	
F1	Gard/Pre/Prop	6,4	
G1	Eubacterium_spp.	5,2	
H1	Sne/Lept/Fuso	6,4	
A2	Mega/Ved/Dial	6,2	
B2	Lechno/Clostr	2,3	
C2	Mobi/Conyne	5,1	
D2	Peptostrept	5,1	
E2	Atopobium_vaginae	6,2	
F2	Mycoplasma_spp.	4,6	
G2	Ureaplasma_spp.		
H2	Candida_spp.	2,8	

Выраженный дисбаланс

Состояние выраженного дисбаланса характеризуется следующими показателями:

Контроль взятия материала (КВМ) $> 10^4$ (4 Log)

Общая бакмасса может иметь нормальный, повышенный или пониженный уровень.

Нормофлора (*Lactobacillus spp.*) менее 15% общей бактериальной массы или отсутствует (Nugent et al, 1991).

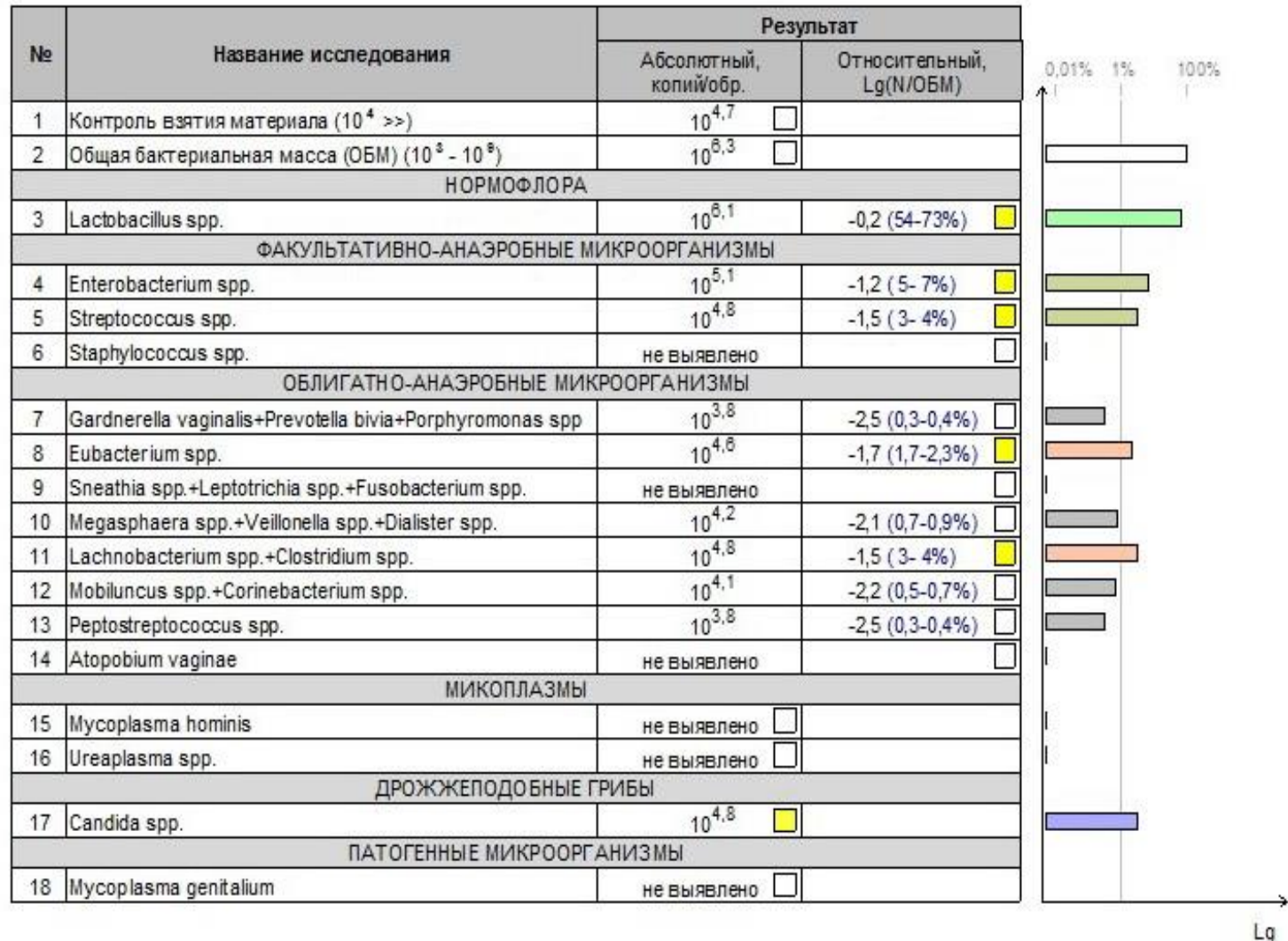
Аэробная и анаэробная условно-патогенная флора отличается разнообразием микроорганизмов. Доля большей части представителей условно-патогенной микрофлоры превышает долю лактобактерий в общей бактериальной массе.

Микоплазмы: *Mycoplasma (hominis + genitalium)* – могут присутствовать;

Уреплазмы: *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* доля может превышать 5% общей бактериальной массы.

Грибы рода *Candida*, присутствие более 10^3 (>3 Log) является неблагоприятным прогностическим признаком.

Дисбиоз влагалища смешанный (грибково-бактериальный), умеренный



Дисбиоз влагалища смешанный (грибково-бактериальный), умеренный

Развернутое исследование микрофлоры урогенитального тракта методом
Real-time PCR ("ФЕМОФЛОР")

Биоматериал: "V" - вагинальный соскоб

№	Название исследования	Результат		
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/OEM)	
1	Контроль взятия материала (10^4 >>)	10 4,9	<input type="checkbox"/>	
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^3 - 10^9$)	10 5,6	<input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА				
3	Lactobacillus spp.	10 5,5	-0,1 (65-88%)	<input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
4	Enterobacterium spp.	10 4,0	-1,6 (2,0-2,7%)	<input checked="" type="checkbox"/>
5	Streptococcus spp.	10 3,4	-2,3 (0,5-0,6%)	<input type="checkbox"/>
6	Staphylococcus spp.	не выявлено		<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
7	Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp	10 4,0	-1,6 (2,1-2,8%)	<input checked="" type="checkbox"/>
8	Eubacterium spp.	10 3,6	-2,0 (0,8-1,1%)	<input type="checkbox"/>
9	Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	не выявлено		<input type="checkbox"/>
10	Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	не выявлено		<input type="checkbox"/>
11	Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	10 3,8	-1,8 (1,2-1,6%)	<input checked="" type="checkbox"/>
12	Mobiluncus spp.+Corinebacterium spp.	не выявлено		<input type="checkbox"/>
13	Peptostreptococcus spp.	10 3,4	-2,2 (0,6-0,7%)	<input type="checkbox"/>
14	Atopobium vaginae	не выявлено		<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ				
15	Mycoplasma hominis	не выявлено	<input type="checkbox"/>	
16	Ureaplasma spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>	
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ				
17	Candida spp.	10 3,3	<input checked="" type="checkbox"/>	
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
18	Mycoplasma genitalium	не выявлено	<input type="checkbox"/>	

Регламентирующие инструкции по Фемофлору

**Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Витвицкая Ю.Г.
ФЕМОФЛОР: УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ БИОТОЙ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (Клинико-лабораторная
диагностика). Пособие для врачей. Москва. 30 с.**

**Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Трофимов Д.Ю., Донников А.Е.,
Айламазян Э.К., Савичева А.М., Шипицына Е.В. Применение
метода полимеразной цепной реакции в реальном времени
для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у
женщин (тест Фемофлор®): инструкция медицинской
технологии. Москва, 2011. 25 с.**

Диагностика воспалительных очагов (топическая составляющая диагноза)

**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.)

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!**

Оптимизация диагностики экзогенной половой инфекции (СТЗ, ИППП, ЗППП)

- ❑ *WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / edited by Magnus Unemo, Ronald Ballard, Catherine Ison [et al]. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2013. P. 228.*
- ❑ *Рищук С.В. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар / С.В. Рищук, Т.А. Душенкова // TERRA MEDICA. 2013. №4. С.20-33.*
- ❑ Рищук С.В. Обоснование методических рекомендаций по оптимизации диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар / С.В. Рищук // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013. – №3. -

[http://elmag.uran.ru/magazine/Numbers/2013-3/Articles/RishukSV\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru/magazine/Numbers/2013-3/Articles/RishukSV(2013-3).pdf)

**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.**

Структура диагноза

1. Название **основного заболевания** (в т.ч. экзогенной половой инфекции), которое обусловило «запуск» эндогенной инфекции.
2. Констатация **дисбиоза влагалища** и его разновидности.
3. Констатация **воспалительного очага** (очагов) в органах мочеполовой системы.
4. Констатация **воспалительного очага** (очагов) в органах других систем (при генерализованной форме эндогенной инфекции).
5. Характеристика **осложнений**.

Примеры формулировки диагноза:

Пример 1. Урогенитальная хламидийная инфекция. Урогенитальный анаэробноз: анаэробный дисбактериоз влагалища (дисбиоз влагалища с преобладанием анаэробной бактериальной микрофлоры), вагинит, хронический эндометрит, хронический сальпингит*. Бесплодие 1. Отягощённый гинекологический анамнез.

Пример 2. Аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, гипотиреоз некомпенсированный. Урогенитальный аэробноз, урогенитальный кандидоз (вульво- вагинальный кандидоз): дисбиоз влагалища (грибково-бактериальный), вагинит*. Энтероколит*. Отягощённый акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности).

Принципы лечения инфекции



Этапы

- ❑ **1-й*** - ликвидация воспалительных очагов в органах мочеполовой системы и других системах и связанных с ними осложнений;
- ❑ **2-й*** - устранение дисбиотического процесса с учётом его разновидности, как источника бактериемии, антигенемии и первопричины воспалительных очагов.
- ❑ **3-й** - выявление и ликвидация всех триггерных факторов (в т.ч. экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые могут привести к развитию дисбиоза в будущем.

**нередко 1-й и 2-й этапы реализуются одновременно*

Устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

1. Воздействие на факультативную часть микробиоты («модификация») с учётом характера дисбиоза.

2. Усиление облигатной части влагалищной микробиоты с целью восстановления её колонизационной резистентности.

«Модификация» факультативной части микробиоты

Применение:

- **антибактериальных средств, воздействующих на аэробы и анаэробы**
- **антимикотиков**
- **антипротозойных препаратов**
- **бактериофагов**
- **противовирусных препаратов**

Варианты воздействия («модификации») на факультативную микробиоту

- ❖ **Санация** от отдельных её представителей.
Желательна при: *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*.
- ❖ Тактика **«сдерживания»** или **минимизация** их количества с целью создания стойкого равновесия с облигатной микрофлорой
В отношении *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Atopobium spp.* и т.д.

Усиление облигатной части влагалищной микробиоты

- Пребиотики
- Пробиотики
- Синбиотики



Для успешной и устойчивой коррекции дисбиотического процесса необходимо:

□ Устранение экзогенных и эндогенных причинных факторов формирования дисбиотического процесса:

В том числе:

- ✓ **Диагностика и лечение иммунно-эндокринных нарушений, если они имеются и участвуют в формировании дисбиоза.**
- ✓ **Создание оптимальной рН среды.**
- ✓ **Коррекция дисбиоза кишечника.**