

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (часть 2)



Доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович





II. Частные вопросы инфекционного процесса

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)

Вульвовагинальный или уrogenитальный кандидоз



Вульвовагинальный или урогенитальный кандидоз

МКБ-10: B37.3

- ❑ Может проявляться в виде **дисбиоза влагалища, вульвита, вагинита, вульвовагинита**.
- ❑ Занимает одно из ведущих мест (до 40%) среди инфекционных заболеваний нижнего отдела полового тракта.
- ❑ Является одной из разновидностей эндогенной инфекции: чаще протекает как **хроническая рецидивирующая эндогенная инфекция** в виде **манифестной** (наличие воспалительного очага и жалоб на фоне дисбиоза влагалища) или **субклинической** (наличие воспалительного очага на фоне дисбиоза влагалища без жалоб) **форм**.
- ❑ На начальном этапе урогенитального кандидоза возможно формирование **изолированного дисбиотического процесса с преобладанием грибов рода *Candida*** (без кандидозного вагинита).

Этапность формирования урогенитального кандидоза

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов



Нормальное или нарушенное соотношение облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты



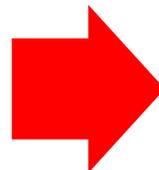
Преобладание грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ)

Облигатная бактериальная микрофлора $>80\%$

Облигатная бактериальная микрофлора $<80\%$



Грибковый дисбиоз влагалища



Вагинит

Клинические проявления УГК

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

Диагностика

Диагноз кандидоза вульвы и влагалища устанавливается на основании:

- ❑ жалоб больной
- ❑ данных объективного обследования (осмотра в зеркалах)
- ❑ результатов лабораторных исследований:
 - *real-time* PCR (система «Фемофлор»)
 - культуральный метод
 - микроскопия

Лечение

Коррекция данной эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- ❑ устранение дисбиотического процесса как первопричины воспалительных очагов;**
- ❑ ликвидацию воспалительного (-ых) очага (-ов) в органах мочеполовой системы;**
- ❑ выявление и ликвидация всех триггерных факторов (в т.ч. экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые привели к развитию данной разновидности дисбиоза и формирования эндогенной инфекции в настоящее время, а также могут привести к её формированию в будущем.**

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Интравагинальные препараты:

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

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Интравагинальные препараты:

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

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА (УГК) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Препараты для внутреннего применения:

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



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Разрешены с I триместра и при грудном вскармливании:

Полиеновые антимикотики:

- ❖ нистатин - 100 000 ЕД, вагинальные суппозитории 1 раз в сутки, 21 день или
- ❖ нистатин - 100 000 ЕД, вагинальные суппозитории 1 раз в сутки, 3-6 мес (при рецидивах) или
- ❖ натамицин - по 1 свече, интравагинально, перед сном, 3-6 дней.

Разрешены только со II триместра:

Азоловые антимикотики - производные имидазола, **кроме флуконазола (дифлюкана)**

Препарат	Схема лечения
Залаин (сертаконазол)	Вагинальные свечи с сертаконазолом нитратом 300 мг: по 1 свече вагинально на ночь – однократно.
Клотримазол	Вагинальные таблетки 500 мг однократно или по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 сут
Миконазол	Вагинальные свечи 1200 мг однократно или по 100 мг 1 раз в сутки в течение 7 сут или вагинальные капсулы по 200 мг в течение 3 сут.
Гино-Певарил (эконазол)	Вагинальные свечи с эконазолом нитратом по 50 мг и 150 мг: вагинально по 50 мг в течение 14 дней или по 150 мг в течение 3-х дней, при рецидиве – повтор курса через 7 дней.
Бутоконазол	Вагинальный крем 5 г (1 аппликатор) перед сном 3-6 дней

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

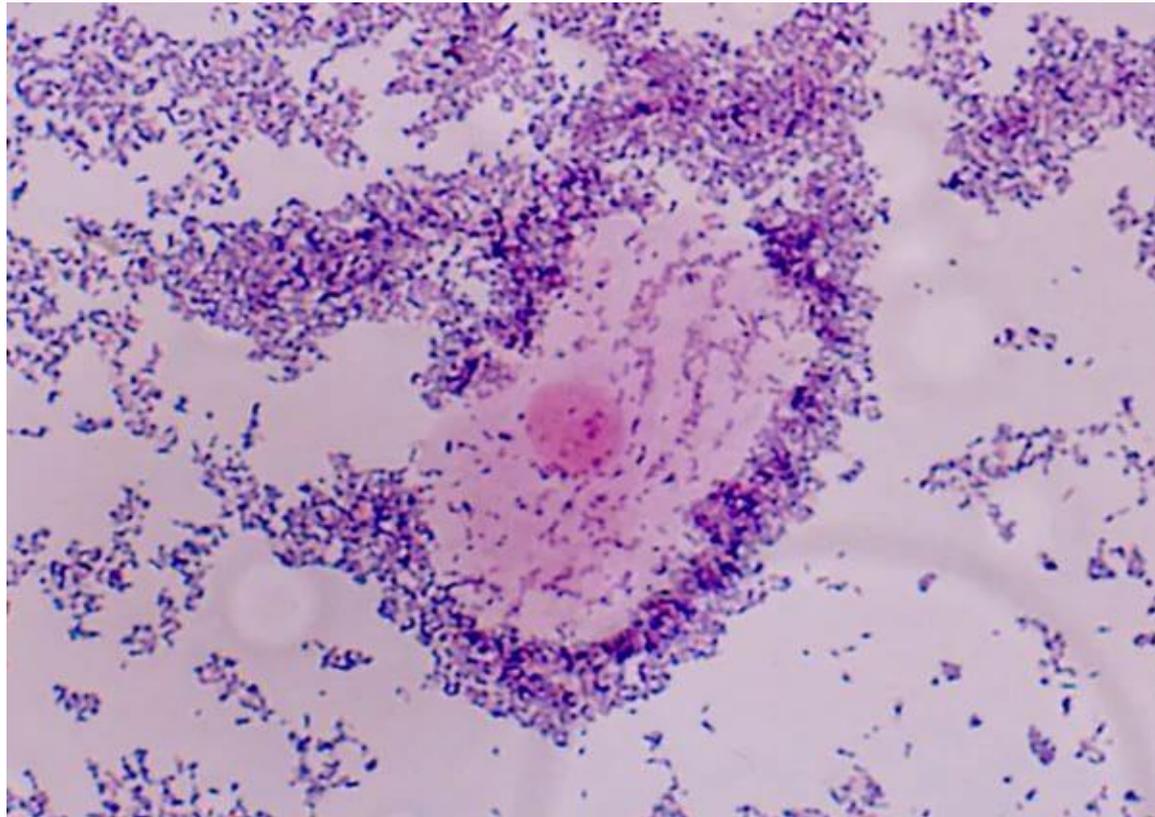
Разрешены только со II триместра:

❑ Комбинированные препараты местного применения:

- ❖ **Нео-Пенотран Форте Л** - суппозитории вагинальные; содержат метронидазол 750 мг (кат.В), миконазол 200 мг (кат.С), лидокаин 100 мг (кат.В). Применяют 1 раз в день в течение 7 дней.
- ❖ **Тержинан** - вагинальные таблетки; действующие вещества: тернидазол - 200 мг, неомицина сульфат - 100 мг, нистатин - 100 тыс. МЕ, преднизолона натрия метасульфобензоат 4,7 мг; обладает трихомонацидным, антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным эффектами; вагинально по 1 таблетке на ночь в течение 10 дней.
- ❖ **Полижинакс** – вагинальные капсулы; действующие вещества: неомицина сульфат – 35 тыс. МЕ, полимиксина В сульфат - 35 тыс. МЕ, нистатин – 100 тыс. МЕ; вагинально по 1 капсуле в течение 12 дней.

- ❑ **Эффективность лечения** кандидозного вульвовагинита оценивается по отсутствию клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей.
- ❑ После проведенного лечения этиологическая излеченность по грибам не достигается. Достаточно получить клиническую излеченность.
- ❑ **Лечение полового партнёра** не обязательно, если у него отсутствуют клинические проблемы, вызванные факультативной эндогенной микробиотой влагалища и речь не идёт о санации от эндогенного и/или экзогенного патогена у женщины.

Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГАН)



Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГАН)

В МКБ-10 данное заболевание не зарегистрировано.

- ❑ **Вагинальный или урогенитальный анаэробноз** - это полимикробный клинический синдром, развивающийся вследствие замещения во влагалище пероксидпродуцирующих лактобактерий большим количеством анаэробных бактерий и сопровождающийся увеличением pH.
- ❑ На начальном этапе своего формирования может проявляться в виде **дисбактериоза влагалища** с преобладанием анаэробов или анаэробного дисбактериоза влагалища (АДВ) или бактериального вагиноза (БВ) с появлением в дальнейшем **воспалительных очагов** (в т.ч. вагинита) и различных осложнений.

Вагинальный или урогенитальный анаэробноз (УГА)

- **Анаэробный дисбактериоз
влагиалища (АДВ) –
как начальный этап эндогенной
инфекции – вагинального или
урогенитального анаэробноза**

Урогенитальный анаэробноз (УГА): анаэробный дисбактериоз влагалища или бактериальный вагиноз – как его начальный этап

**□ Относится к самой распространенной
инфекционной патологии женской половой
системы:**

- ❖ встречается у 25-45% женщин
репродуктивного возраста**
- ❖ частота встречаемости у беременных женщин
репродуктивного возраста – 15-25%**
- ❖ у беременных женщин в группах повышенного
риска – 30-38%**
- ❖ у женщин с рецидивирующими хроническими
заболеваниями влагалища – 64-80%**

Этиология урогенитального анаэробноза

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

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

Этапность формирования урогенитального анаэробного дисбактериоза как эндогенной инфекции

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

Нарушение соотношения облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты

Преобладание факультативных анаэробных бактерий над аэробными

Анаэробный дисбактериоз влагалища



Вагинит
(около 40%)

Патогенетически значимые особенности бактерий

- **Адгезия** вагинальных штаммов лактобацилл на эпителиальных клетках зависит от их фибронектинсвязывающей способности и оптимальна при pH 4,0.
- **Метаболизм** самих анаэробов способствует **ощелачиванию** вагинальной среды за счёт воздействия **микробных декарбоксилаз** и образования **биогенных диаминов** (кадаверина, путресцина и других продуктов).

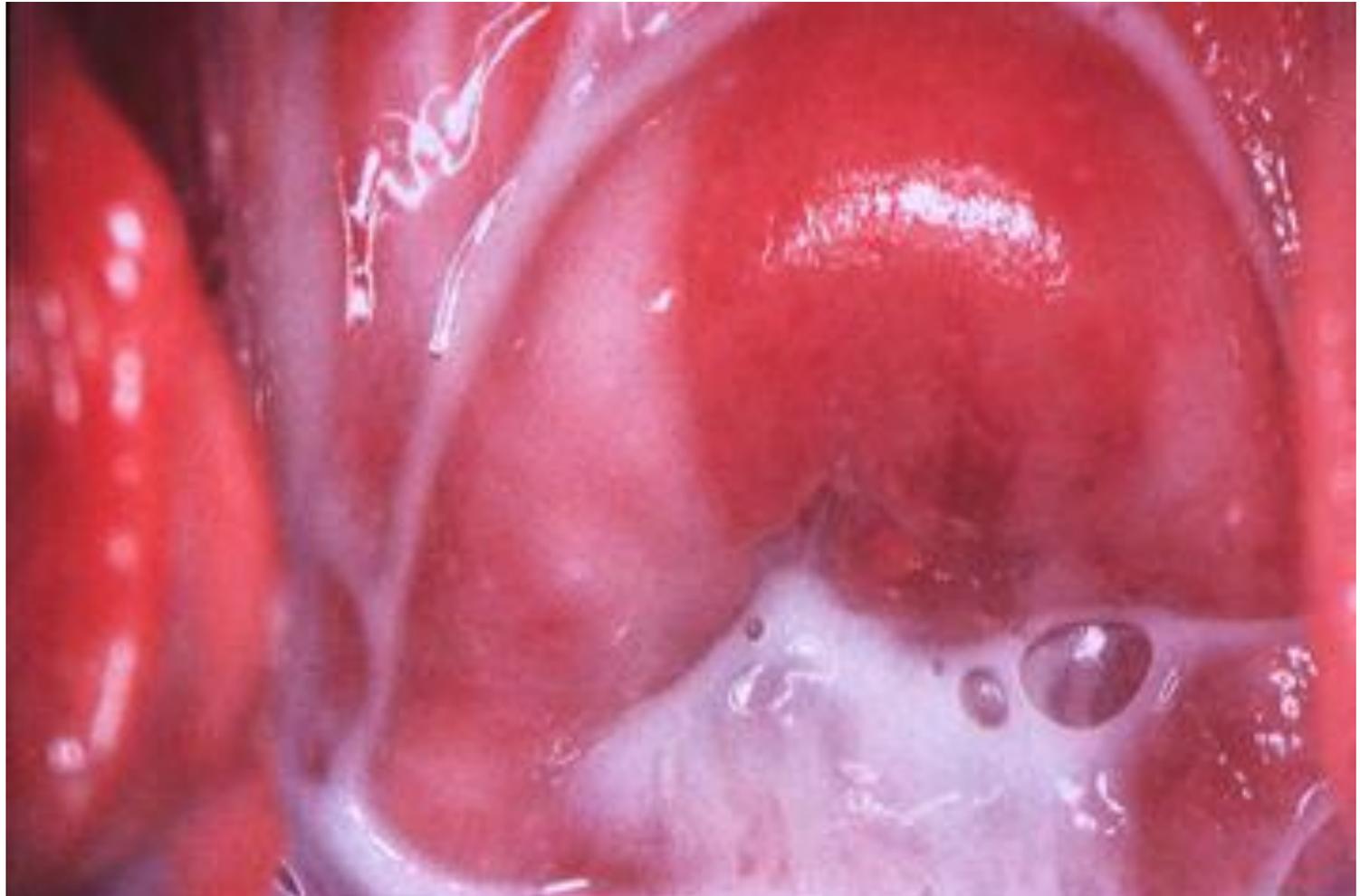
Патогенетически значимые особенности бактерий

- **Способность бактериоидов, фузобактерий, а также анаэробных стрептококков и гарднерелл к продукции **фосфолипазы A₂** активирует продукцию **простогландинов** путем освобождения арахидоновой кислоты из ее эфирной формы (у беременных протеазы и липазы могут воздействовать на хориоамниотическую мембрану, приводя её к разрыву и преждевременным родам).**
- **Подавление функции лейкоцитов** (хемотаксической и фагоцитарной способности лейкоцитов) синергистическим эффектом как **гемолизина гарднерелл**, так и **сукцинатом бактериоидов**

Клинические проявления урогенитального анаэробноза

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

Клинические признаки анаэробного дисбактериоза



Диагностика урогенитального анаэробнозиса

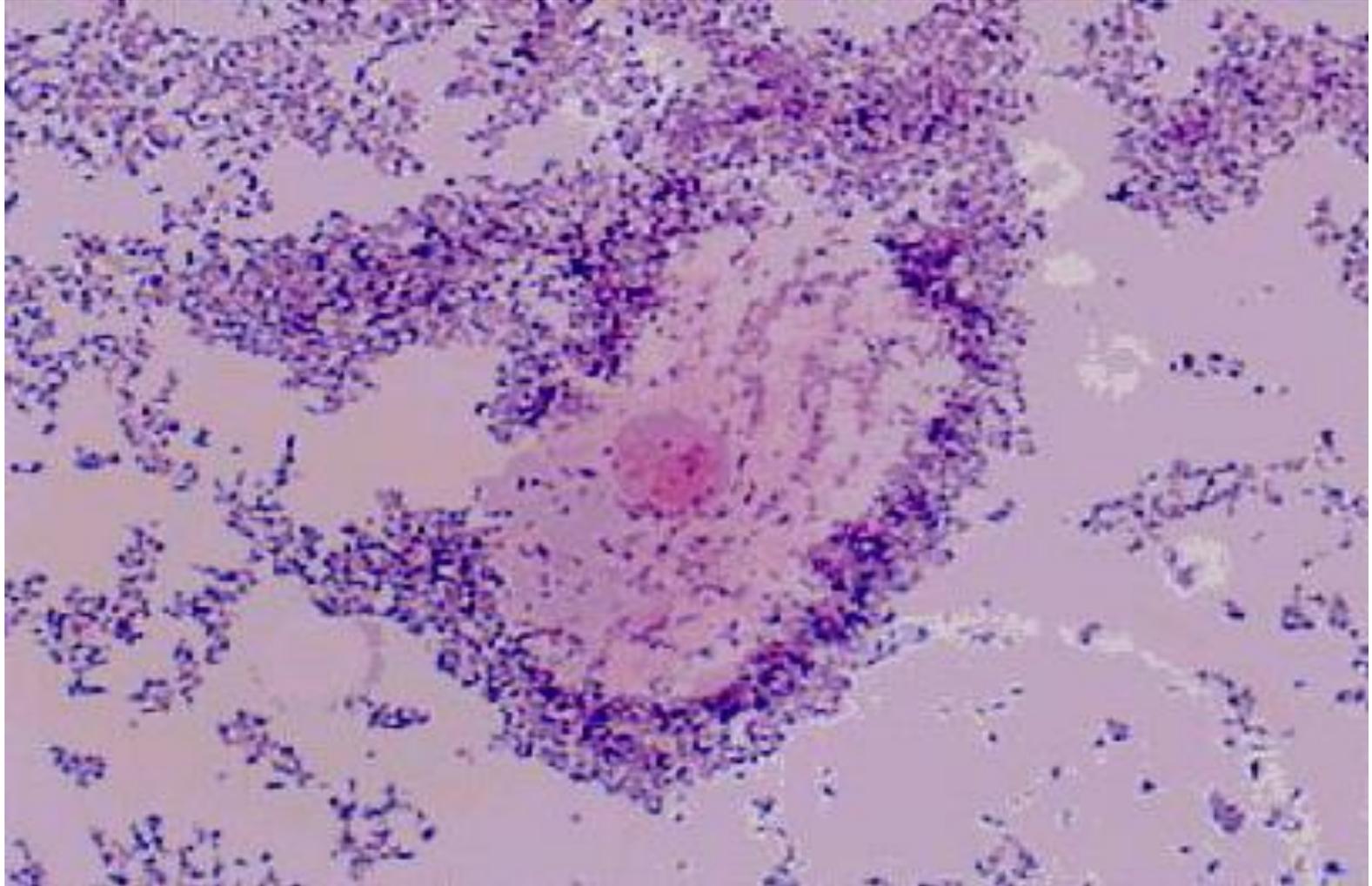
- ❑ подтверждение анаэробного дисбиоза влагалища
- ❑ диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы
- ❑ определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции, как экзогенного пускового фактора данной эндогенной инфекции
- ❑ определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов

Подтверждение анаэробного дисбактериоза влагалища (бактериального вагиноза)

- **Клинико-лабораторные методы исследования:**
 - ❖ патологический характер вагинальных выделений (пенистые, с неприятным «рыбным» запахом)
 - ❖ pH вагинального отделяемого более 4,5
 - ❖ положительный аминный тест
 - ❖ выявление «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого и в мазках, окрашенных по Граму

- **Наличие трех из четырех вышеперечисленных диагностических признаков свидетельствует о данной разновидности дисбактериоза влагалища (критерии Амсела).**

«Ключевая клетка»



Подтверждение анаэробного дисбактериоза влагалища (бактериального вагиноза)

- ❑ Однако более точная оценка возможна только с использованием *real-time* PCR (системы «Фемофлор» - предпочтительно 16 или 17):
 - ❖ определение увеличения доли анаэробных факультативных условно-патогенных бактерий
 - ❖ уменьшение количества облигатной бактериальной микрофлоры (< 80%)
 - ❖ количество грибов рода *Candida* в норме (<10⁴ КОЕ)

- ❑ Проведение культурального метода исследования не имеет диагностического значения, и может быть использован в научных исследованиях или при подозрении на смешанную инфекцию.

Лечение

Коррекция данной эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- ❑ устранение **дисбиотического процесса**
- ❑ ликвидацию **воспалительного (-ых) очага (-ов)** в органах **мочеполовой системы**
- ❑ выявление и ликвидация всех **триггерных факторов** (в т.ч. экзогенной инфекции и эндокринопатий), которые привели к развитию данной разновидности дисбиоза и формирования эндогенной инфекции в настоящее время, а также могут привести к её формированию в будущем

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АНАЭРОБИОЗА (УГА) ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

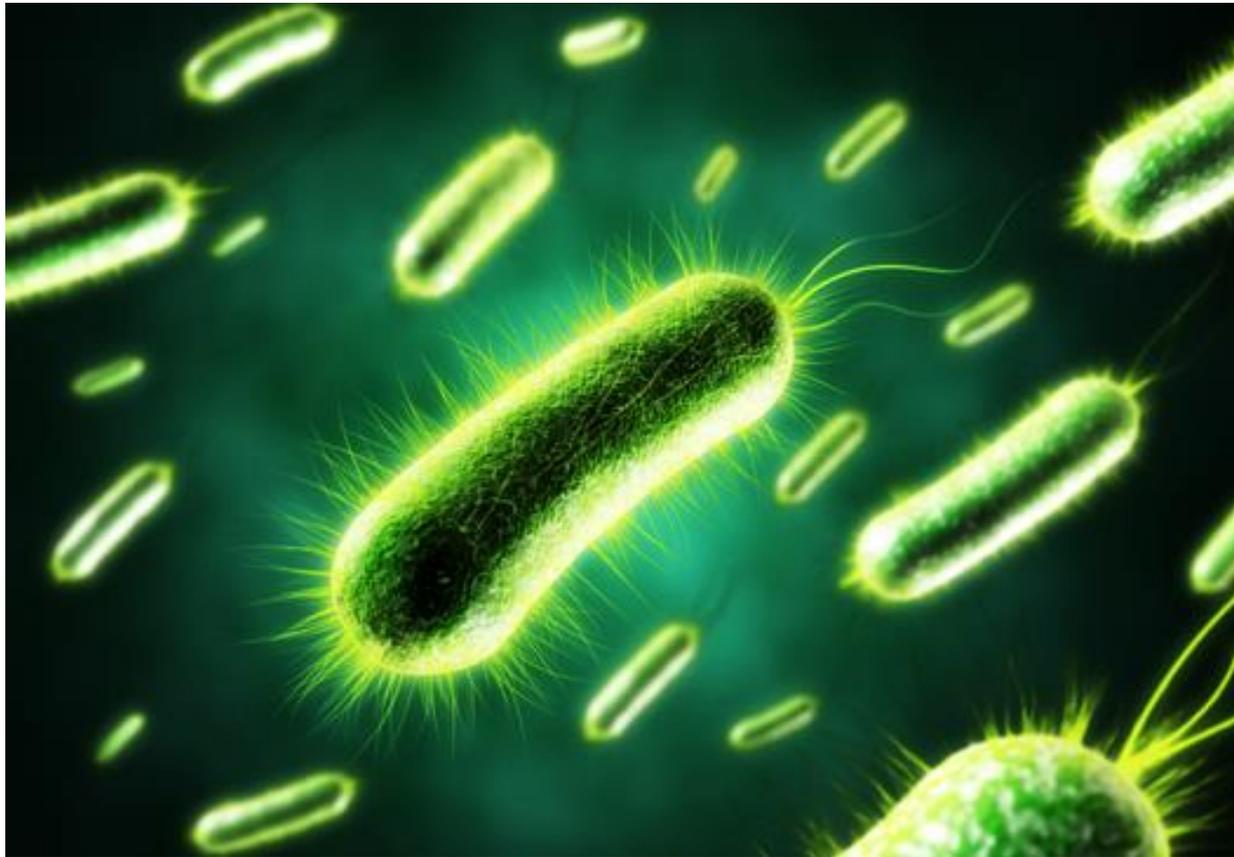
- ❖ **Метронидазол (трихопол, флагил, метрагил)** – таблетки по 250 мг: р/ос по 1-2 таб. 3 раза в сутки – 7 дней.
- ❖ **Тинидазол (фазижин)** – таблетки по 500 мг: р/ос по 2,0 в сутки однократно – 1-2 дня.
- ❖ **Макмирор** (д. начало – нифуратель): р/ос по 1 т (200 мг) 3 раза в день; по 1 свече (500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

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АНАЭРОБИОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Препарат	Триместры	Схема лечения
Метронидазол (табл.)	II-III	по 500 мг внутрь 2 раза в сутки или по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 сут
Метронидазол (0,75% гель)	II-III	по 5 г (один полный аппликатор) интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 сут
Клиндамицин (2% крем)	II-III	по 5 г (один полный аппликатор) интравагинально на ночь в течение 7 сут
Клиндамицин (капсулы по 150 мг)	II-III	по 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут
Клиндамицин (суппозитории по 100 мг)	II-III	Вагинально по 1 суппозитории 1 раз в сутки в течение 3 сут
Вагинорм-С (250 мг L-аскорбиновой кислоты)	I-III	По 250 мг (одна таблетка) интравагинально на ночь 1 раз в день в течение 6 сут
Лактагель (молочная кислота)	I-III	Применять 1 тюбик интравагинально ежедневно в течение 7 дней

- **Эффективность лечения** урогенитального анаэробноза оценивается по отсутствию клинических признаков заболевания и нормализации лабораторных показателей.
- После проведенного лечения **этиологическая излеченность** по анаэробам не достигается - достаточно получить **клиническую излеченность**.
- **Лечение полового партнёра не обязательно**, если у него отсутствуют клинические проблемы, вызванные факультативной эндогенной анаэробной микробиотой влагалища и речь не идёт о санации женщины от других эндогенных и/или экзогенных патогенов.

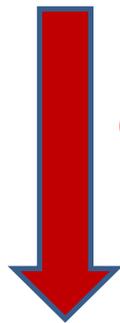
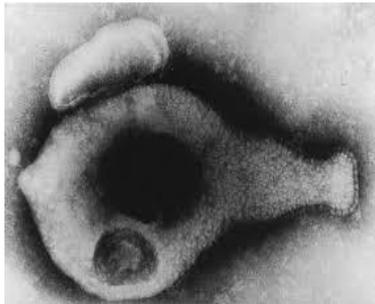
Урогенитальный аэриоз (УГАэ)



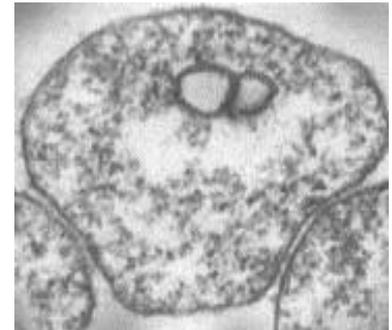
Урогенитальная микоплазменная инфекция

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

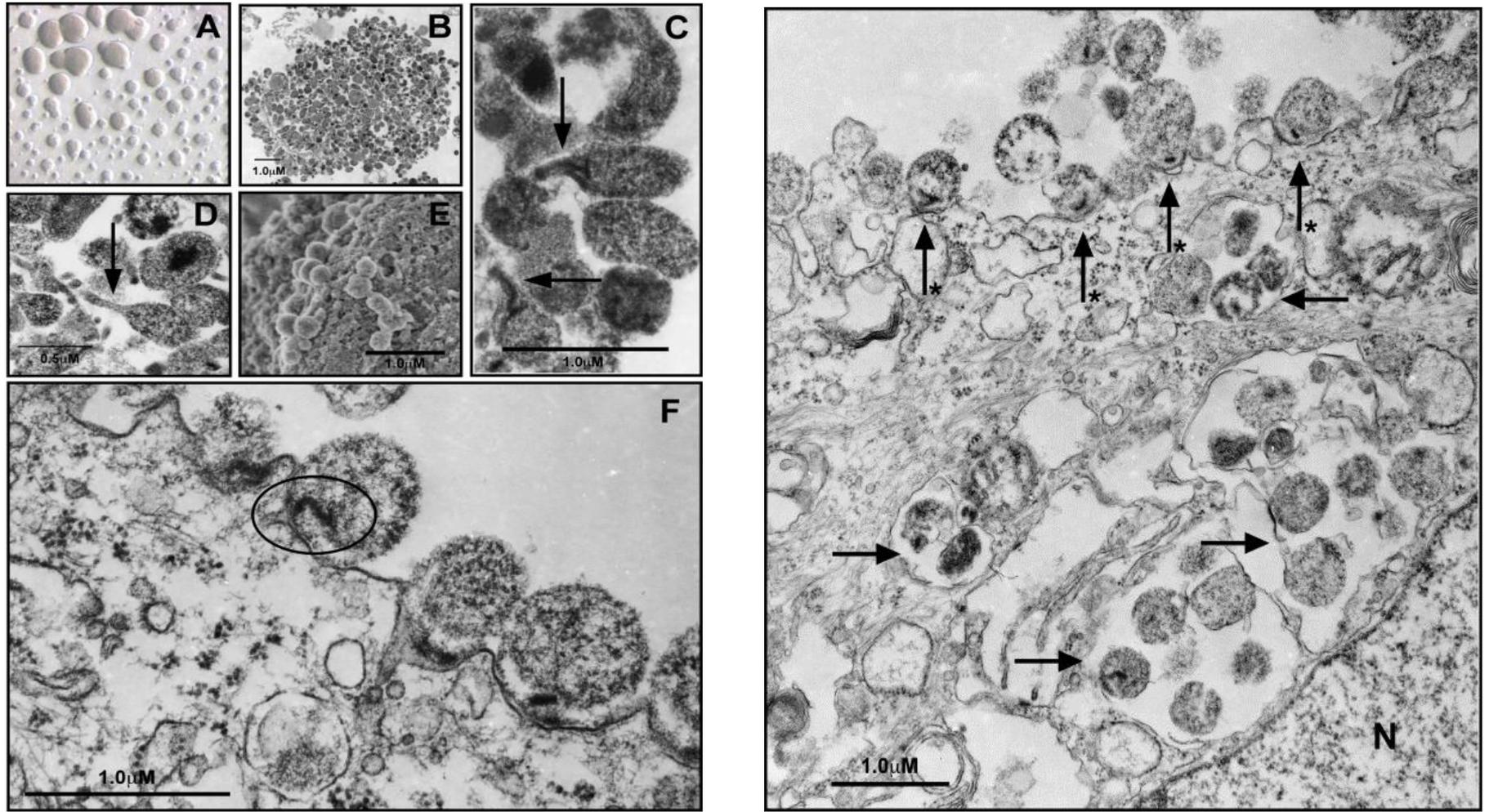
Расположение по снижению патогенности:



Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum
Ureaplasma parvum
Mycoplasma hominis



Mycoplasma genitalium внутри эпителиоцита вагины



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

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

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

❖ **Полусинтетические пенициллины:**

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

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

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

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



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

□ **Макролиды:**

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

□ **Фторхинолоны II-IV поколений:**

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

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СМЕШАННУЮ (БАКТЕРИАЛЬНУЮ И ГРИБКОВУЮ) МИКРОФЛОРУ ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ (комбинированные препараты местного применения):

- ❑ **Нео-Пенотран Форте Л** (суппозитории вагинальные; содержат метронидазол 750 мг, миконазола нитрат 200 мг, лидокаин 100 мг): применяют 1 раз в день в течение 7 дней.
- ❑ **Тержинан** (вагинальные таблетки; содержат тернидазол, неомицина сульфат, нистатин, преднизолона натрия метасульфобензоат); обладает трихомонацидным, антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным эффектами; вагинально по 1 таблетке на ночь в течение 10-20 дней.
- ❑ **Полижинакс** – вагинальные капсулы; действующие вещества: неомицина сульфат – 35 тыс. МЕ, полимиксина В сульфат - 35 тыс. МЕ, нистатин – 100 тыс. МЕ; вагинально по 1 капсуле в течение 12 дней.
- ❑ **Вагиферон** (вагинальные свечи; содержат интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный – не менее 50 000 МЕ, метронидазол - 0,25 г; флуконазол - 0,15 г, кислота борная) - интравагинально по 1 свече вечером (перед сном) в течение 10 дней

Наиболее значимые экзогенные половые инфекции у женщин с формированием воспалительных очагов

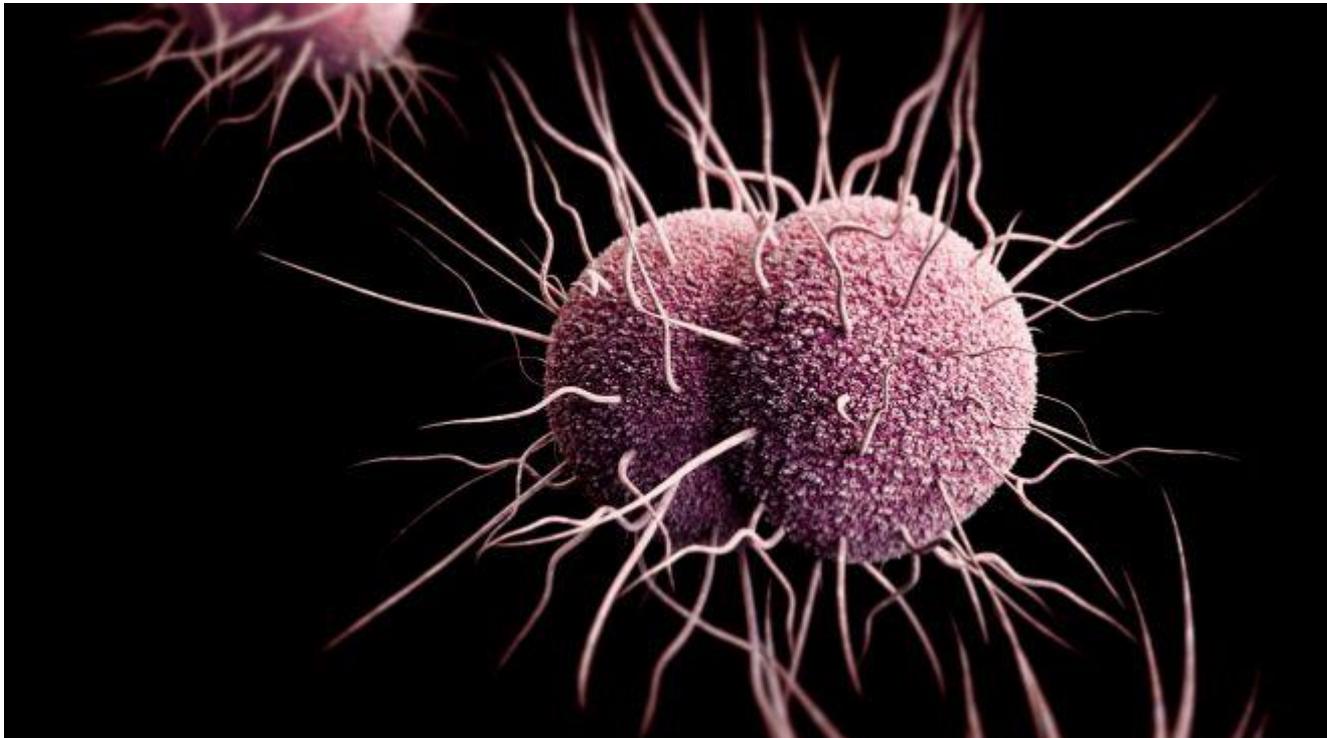
Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции (ЗППП, ИППП):

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

Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции:

- Туберкулез женских половых органов

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



Гонорея (нейссерияльная инфекция, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*)

МКБ-10: A54.2

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

Классификации гонореи

Гонорею классифицируют по локализации, длительности и выраженности клинического течения.

Варианты по локализации:

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

По длительности и выраженности клинического течения:

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

Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы и осложнения у женщин

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

Диагностика

□ **Постановка топического диагноза:**

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

□ **Методы этиологической диагностики:**

- Лабораторные исследования:
 - ✓ бактериоскопический (мазки из ц.к., вагины, уретры)
 - ✓ молекулярно-биологический (real-time PCR)
 - ✓ бактериологический

При хронической инфекции оправданы методы провокации

Лечение

Лечение гонококковой инфекции проводится с учетом формы, локализации процесса, наличия или отсутствия осложнений.

При инфекции нижних отделов мочеполовых органов:

- Препараты выбора - Цефтриаксон 250 мг в/м однократно, или Ципрофлоксацин 500 мг внутрь однократно, или Цефиксим внутрь 400 мг однократно.
- Альтернативные схемы: Спектиномицин 2,0 г в/м однократно, или Офлоксацин 400 мг внутрь однократно или Ломефлоксацин 600 мг внутрь однократно.

При инфекции верхних отделов мочеполовых органов:

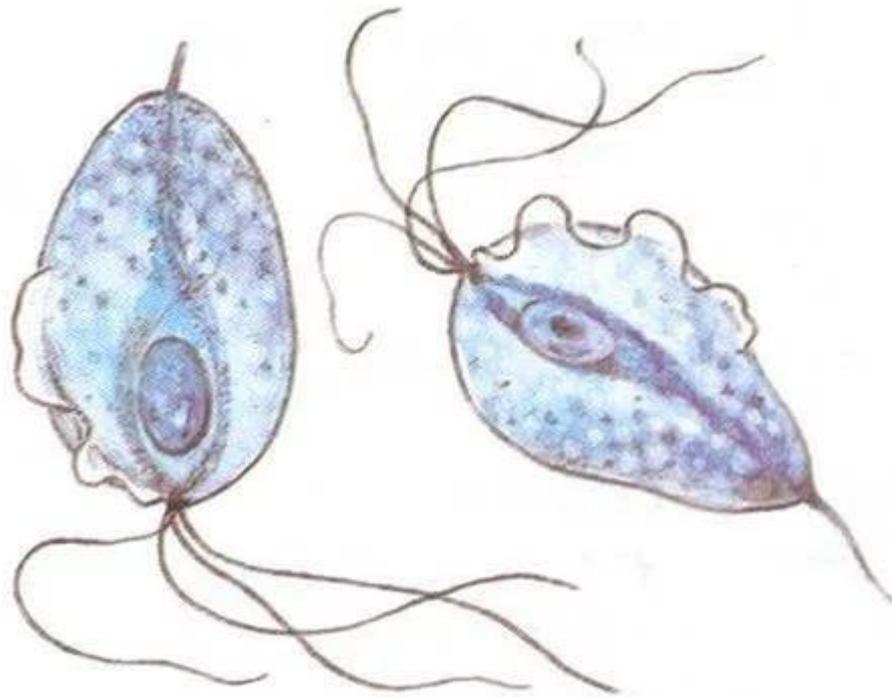
- Препарат выбора - Цефтриаксон в дозе 1,0 г в/в или в/м 1 раз в сутки.
- Альтернативные схемы: Цефотаксим (1,0 г в/м каждые 8 часов), или Канамицин (1 млн ЕД в/м 2 раза в сутки), или Ципрофлоксацин (500 мг в/в 2 раза в сутки), или Спектиномицин (2,0 г в/м 2 раза в сутки).

Продолжительность курса лечения - не менее 7 дней.

- Возможно применение другого варианта: терапия указанными выше препаратами, вводимыми внутримышечно или внутривенно, проводится до разрешения клинической симптоматики, затем еще 14 сут. продолжают прием препаратов внутрь: Ципрофлоксацин 500 мг каждые 12 часов или Офлоксацин 400 мг каждые 12 часов.

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

Трихомоноз (урогенитальная трихомонадная инфекция)



Трихомониаз

(урогенитальная трихомонадная инфекция)

МКБ-10: A59.0.

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

Формы трихомонадной инфекции по клиническому течению:

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

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

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

Диагностика

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

Лечение

Сложность лечения трихомониаза обусловлена:

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

Устойчивость к современным антипротозойным препаратам (клинико-лабораторный анализ)

(Молчанов О.А. и др., 2009)

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

Принципы лечения трихомонадной инфекции

- ❑ Лечение должно проводиться в специализированных медицинских учреждениях подготовленным врачебным персоналом.
- ❑ Соотношение удельного веса общего и местного лечения будет зависеть от выраженности клинических проявлений, которая, в свою очередь, зависит от наличия характерных для трихомониаза воспалительных очагов.
- ❑ Лечение должно быть комплексным с применением одного или одновременно двух противотрихомонадных препаратов непрерывным курсом в максимально допустимых дозах продолжительностью до 15 дней; для повышения эффективности лечения целесообразно сочетание препарата перорального или парентерального введения с препаратом местного применения.
- ❑ Частое сочетание трихомониаза с другими условно патогенными бактериями предполагает продолжение терапии после лечения трихомонад антибактериальными препаратами (коррекция дисбактериоза влагалища – чаще анаэробного).

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

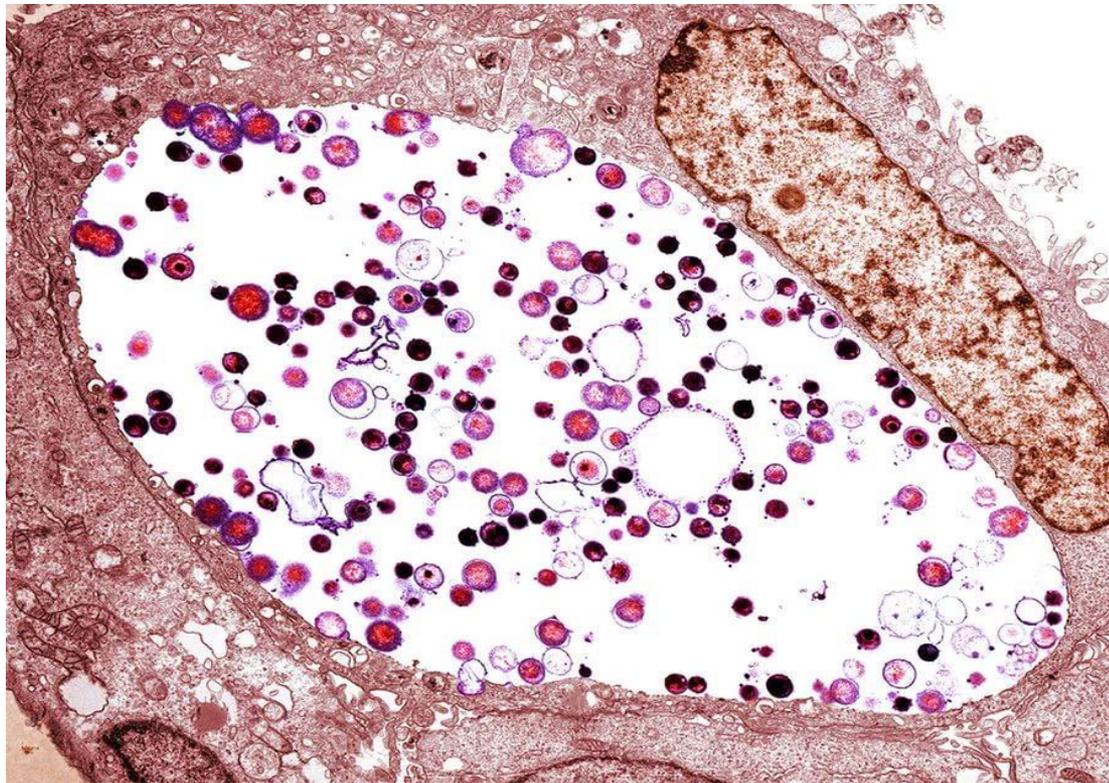
- предпосылкой полного клинического выздоровления является этиологическое - отсутствие *T. vaginalis* в материалах, взятых в 1-й день менструации, в течение 3 циклов
- предпочтительно проводить посеvy материала на жидкую питательную среду
- необходимо и возможно достижение этиологической излеченности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

□ Профилактика распространения трихомониаза:

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

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

Хламидиоз (урогенитальная хламидийная инфекция)



Хламидиоз

(урогенитальная хламидийная инфекция)

МКБ-10: A56.0, A56.1

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

❑ Клинические формы хламидиоза:

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

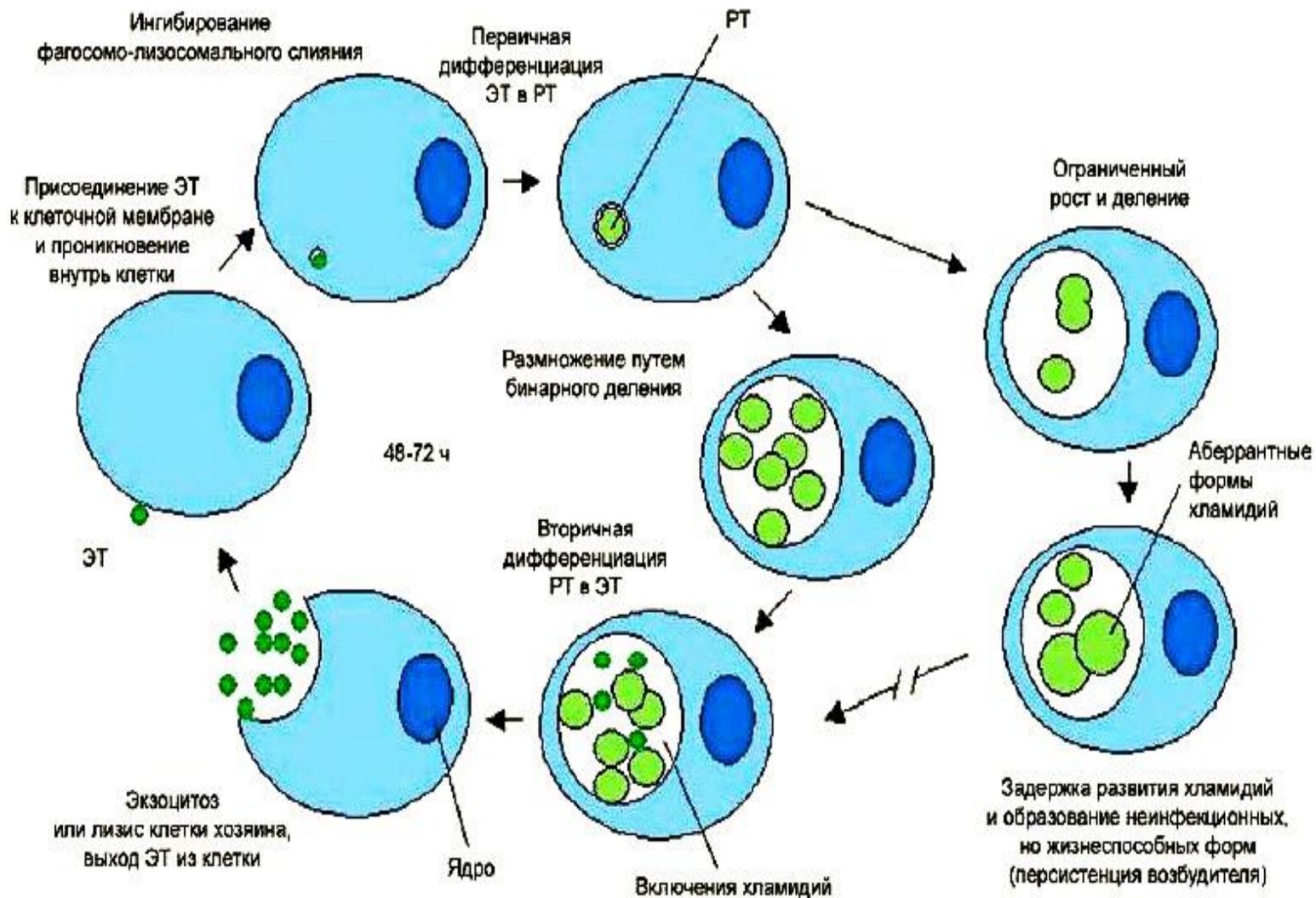
Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы и осложнения у женщин

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

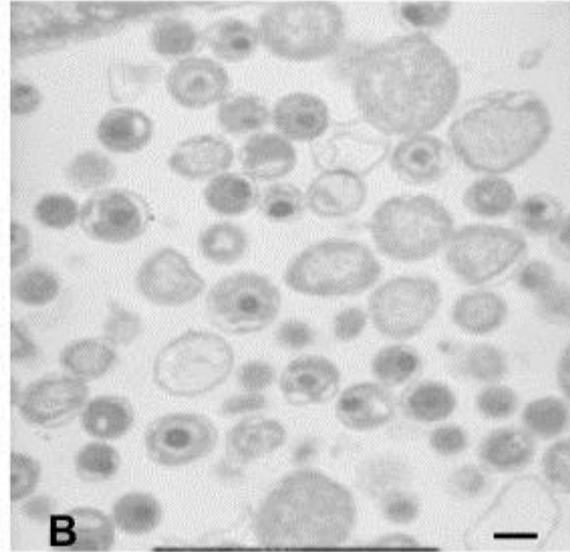
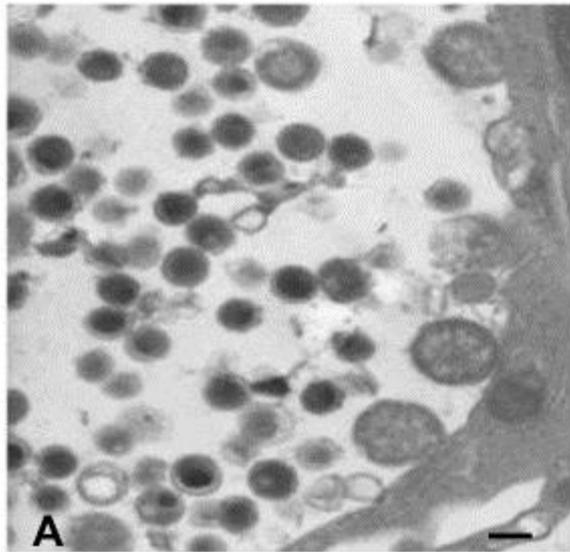
Свойства хламидий

- **Уникальный жизненный цикл хламидий (48-72 ч.) с чередованием элементарных, ретикулярных и аберрантных телец.**
- **Ингибирование слияния фагосом с лизосомами, не происходит закисления содержимого фагосомы, и pH остается равным 6,0 в течение 12 ч после его формирования.**
- **Особенность антигенного состава клеточной стенки.**
- **Образование аберрантных (персистентных) форм.**
- **Антиапоптозный эффект.**
- **Мутагенный эффект.**

Этапы жизненного цикла

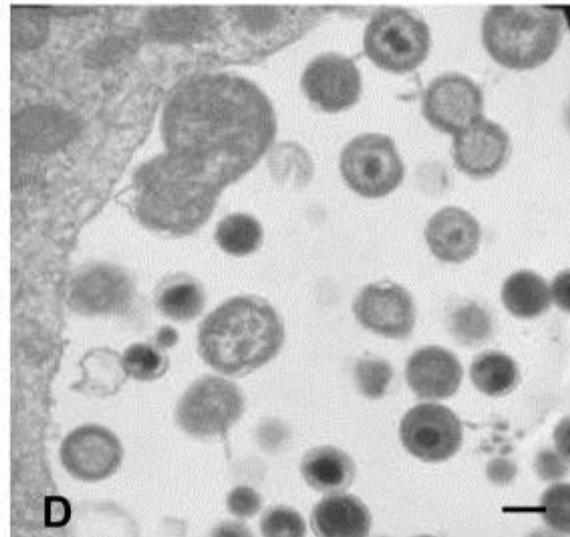
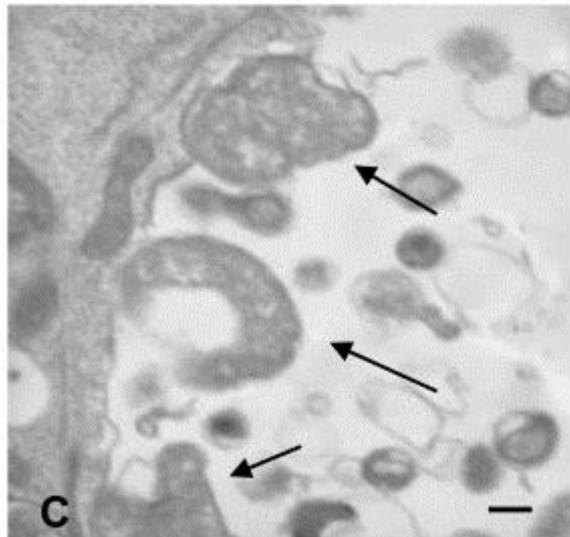


Amirshahi A., Wan C., Beagley K., Latter J., Symonds I., Timms P. Modulation of the *Chlamydia trachomatis* in vitro transcriptome response by the sex hormones estradiol and progesterone //BMC Microbiology, 2011. № 11:150. P. 7-9



Transmission electron micrographs of *C. trachomatis* inclusion

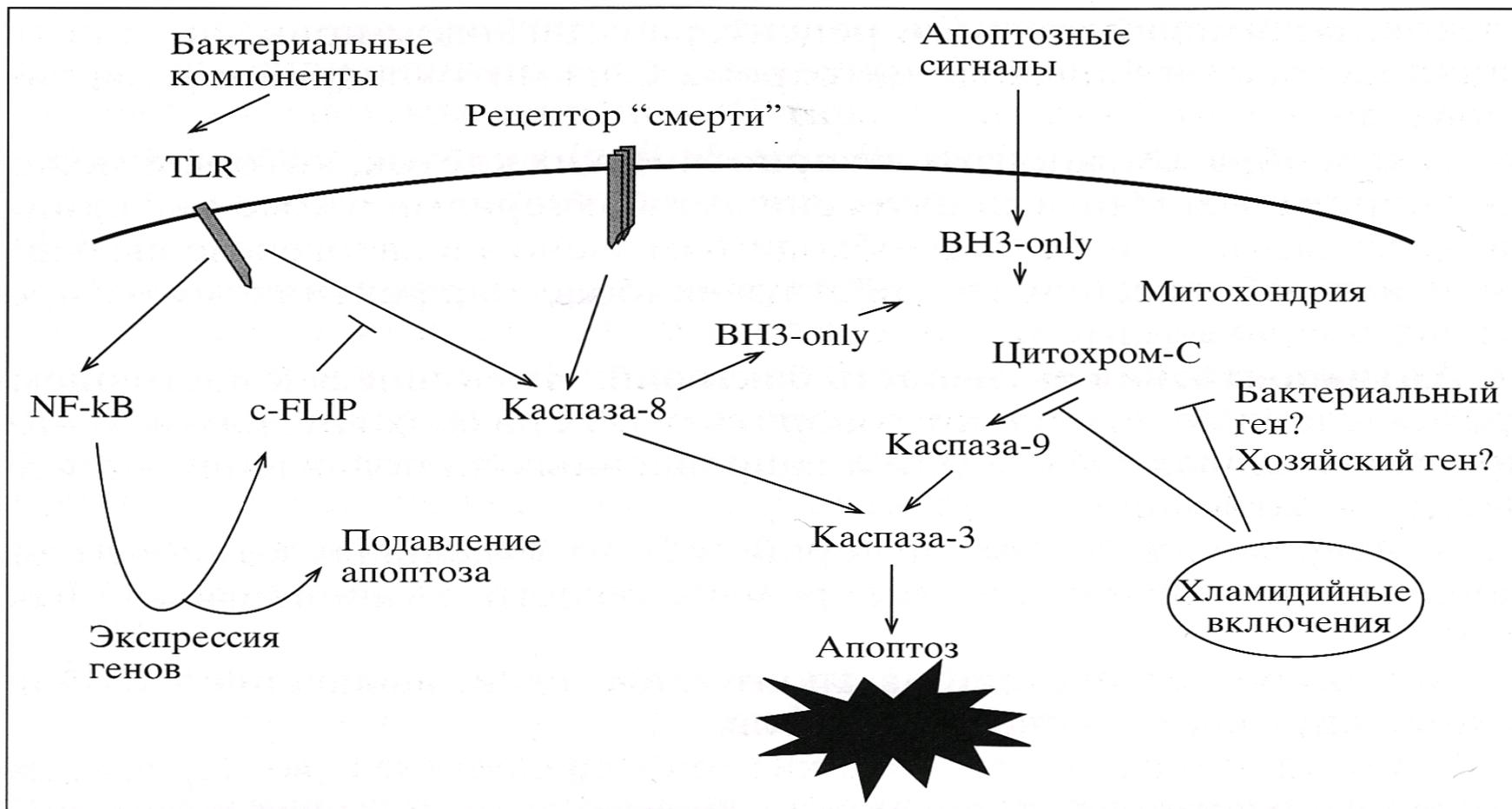
А,В – хламидии, выращенные без гормонов



С – хламидии, выращенные с эстрадиолом (аберрантные формы)

Д – хламидии, выращенные с прогестероном

Бактериальная регуляция апоптоза



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

Показания к обследованию женщин на хламидиоз (по рекомендациям ВОЗ)

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

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

Диагностика

□ **Постановка топического диагноза:**

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

□ **Методы этиологической диагностики:**

Лабораторные исследования (по ВОЗ 2013 г.):

❖ Прямые методы (соскоб из ц.к.):

- ✓ ПЦР и модификации (*real-time* ПЦР)
- ✓ ЛЦР
- ✓ NASBA (определение рибосомальной РНК)
- ✓ Прямая иммунофлюоресценция (ПИФ)

❖ Косвенные методы (сыворотка крови): определение IgG и IgA к хламидиям.

- Определение аберантных форм хламидий невозможно из-за отсутствия специфических лабораторных тестов (в т.ч. на белки теплового шока – БТШ и анти-БТШ антитела).

Лечение

Хламидии (их ретикулярные формы) чувствительны к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам.

❑ Хламидиоз нижних отделов мочеполовых органов:

- ❖ Азитромицин 1,0 г внутрь однократно в течение 7-10 дней, или Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки (первый прием 200 мг) в течение 7-10 дней, или Джозамицин 500 мг внутрь 2-3 раза в день в течение 7-10 дней.
- ❖ *Альтернативные схемы (один из следующих препаратов внутрь):*
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней; или Офлоксацин 400 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней; или Рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней; или Ломефлоксацин 600 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней; или Спирамицин 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней; или Кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней.

❑ Хламидиоз верхних отделов половых органов:

- ❖ Непрерывный курс 2-мя антибиотиками по 10 дней каждый в максимально допустимых дозах; или Азитромицин 1,0 г внутрь 1 раз в неделю в течение 3 нед.

□ Контроль эффективности терапии:

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

□ Профилактика распространения хламидиоза:

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

□ Лечение полового партнёра обязательно.

Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)



Генитальный герпес (урогенитальная герпетическая инфекция)

МКБ-10: N77.1; A60.0

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

Классификация

Типы генитального герпеса по клинико-морфологическим проявлениям

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

Клинические проявления

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

Местные:

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

□ Общие:

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

Рецидивы герпетической инфекции

- ❑ **Наблюдаются у 70% женщин; частота их варьирует от одного случая в 2-3 года до ежемесячных обострений.**
- ❑ **Факторы, способствующие рецидивированию генитального герпеса:**
 - **снижение иммунологической реактивности организма**
 - **психоэмоциональное напряжение**
 - **переохлаждение и перегрев организма**
 - **тяжелые интеркуррентные заболевания**
 - **резкая перемена климата**
 - **ультрафиолетовое облучение**
 - **менструации**
 - **медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочной спирали, гистероскопия и др.)**

Рецидивы герпетической инфекции

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

Диагностика

Оценка результатов серологических реакций при оценке герпетической инфекции

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

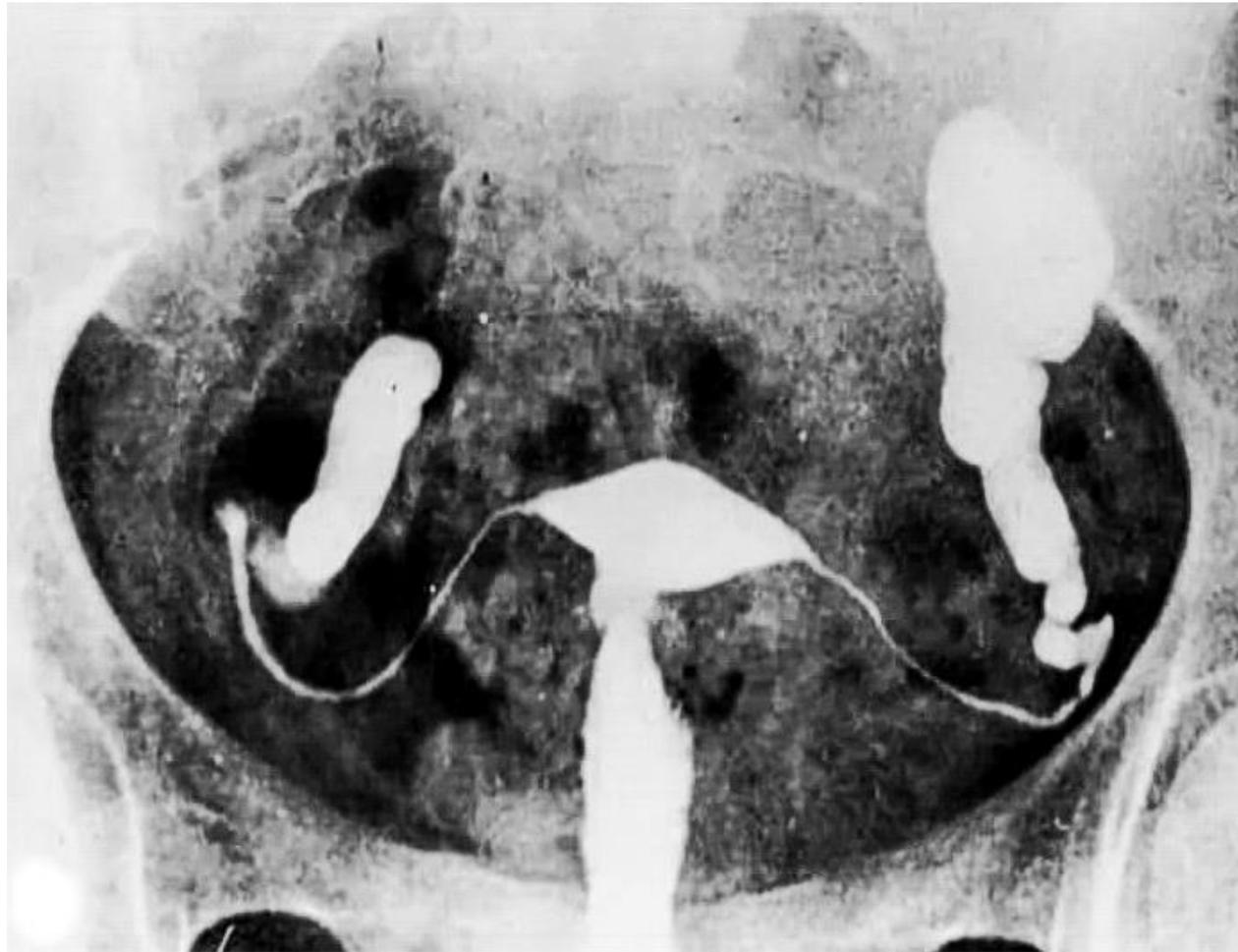
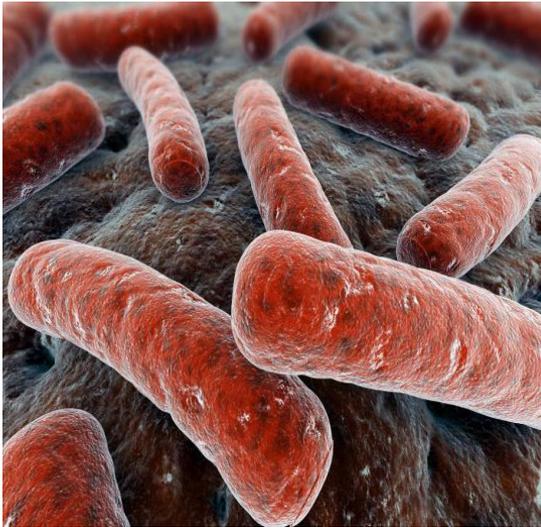
Направления по лечению генитального герпеса

- 1. Торможение репликации
вируса**
- 2. Стимуляция специфической
и неспецифической
резистентности организма**

Препараты торможения репликации вируса герпеса

Препарат	Первичная герпетическая инфекция	Обострение герпетической инфекции
Ацикловир	200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней или 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5-7 дней	400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней
Фамцикловир	250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5-7 дней или 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5-10 дней	125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
Валацикловир	500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5-10 дней	500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней

Туберкулез женских половых органов



Туберкулез женских половых органов

МКБ-10: N74.1, A18.1

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

Классификации

□ В зависимости от локализации различают:

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

□ По активности процесса выделяют:

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

□ По выделению микобактерий различают:

- ❖ МБТ+
- ❖ МБТ-

Классификации

По клинико-морфологическим признакам выделяют:

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

Этиология. Патогенез.

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

Клинические проявления

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

Диагностика

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

Диагностика

□ **Дополнительные методы исследования:**

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

Лечение

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

Лечение

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

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

Прогноз. Профилактика.

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

Спасибо за внимание

