



**Инфекционные  
заболевания  
мочеполовой системы у  
женщин и их половых  
партнёров  
(Лекция 1)**

**д.м.н. профессор  
Рищук Сергей Владимирович**

# **ОСНОВЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

# **Инфекция**

**Инфекция** (от *лат. infectio* - вносить нечто вредное, заражать) как биологическое явление представляет собой взаимодействие по меньшей мере одного вида патогенного микроорганизма с более высокоорганизованным макроорганизмом.

Инфекция по своей сути имеет отношения антагонистического характера, выработанные обеими сторонами в результате длительной эволюции, то есть является одной из форм борьбы за существование.

# **Инфекционный процесс**

*взаимодействие патогенного  
микроорганизма и макроорганизма в  
условиях внешней среды*

**Инфекционный процесс** — это комплекс взаимных приспособительных реакций в ответ на внедрение и размножение патогенного микроорганизма в макроорганизме, направленный на восстановление нарушенного гомеостаза и биологического равновесия с окружающей средой.

# Формирование инфекционного процесса

**ВОЗБУДИТЕЛЬ — МАКРООРГАНИЗМ**



**ВНЕШНЯЯ СРЕДА**



**Инфекционный процесс**

# **Уровни проявления инфекционного процесса**

- молекулярный
- субклеточный
- клеточный
- тканевой
- органный
- организменный

# **Взаимодействие микроорганизма и макроорганизма (симбиоз)**

**Симбиоз** (от греч. *συμ-* — «совместно» и *βίος* — «жизнь») — это тесное и продолжительное сосуществование представителей разных биологических видов



# **Формы симбиоза между микро- и макроорганизмом**

**МУТУАЛИЗМ (польза)**

**КОММЕНСАЛИЗМ  
(носительство)**

**ПАРАЗИТИЗМ (болезнь)**

# Мутуализм

**Мутуализмом** (от лат. mutuus — взаимный) называют такой симбиоз, при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды.

*(Примером могут служить некоторые бактерии из группы кишечной микрофлоры; микробы-мутуалисты питаются пищевыми остатками, поступающими в нижний отдел кишечника, а продуцируемые ими витамины необходимы для биокаталитических реакций макроорганизма).*

# Комменсализм

**Комменсализм** (от лат. cum — с + mensa - стол, сотрапезник) - форма симбиоза, при которой микроорганизм живет за счет другого организма, не причиняя ему вреда; между ними возникают относительно нейтральные взаимоотношения.

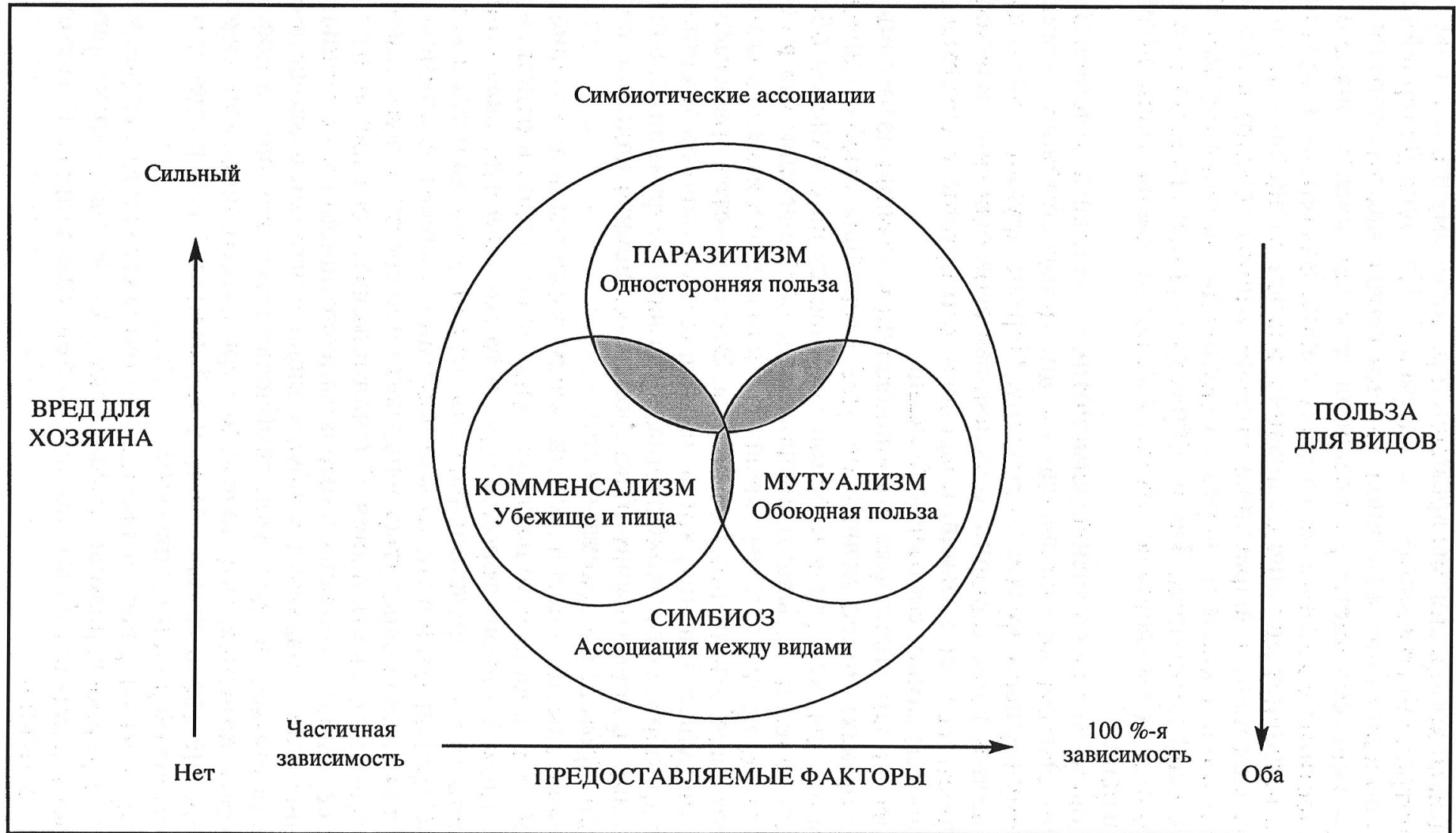
*(К микробам-комменсалам относится подавляющее число представителей нормальной микрофлоры организма человека).*

# Паразитизм

**Паразитизм** (от греч. parasites - нахлебник) — состояние симбиоза, при котором один организм (паразит) живет за счет другого (хозяин) и наносит ему вред.

**Паразитизм** — это экологические взаимоотношения между двумя видами, при которых один вид (паразит) физически и физиологически зависит от другого вида (хозяина) в течение определенной части своего жизненного цикла.

# Взаимоотношения между микро- и макроорганизмом (по Mims et al., 1993)



**Возбудитель**

# **Патогенные микроорганизмы**

**Болезнетворные виды  
микроорганизмов (от греч. pathos —  
страдание, genesis — происхождение),  
приспособившиеся в процессе своего  
эволюционного развития к  
паразитическому типу питания в  
тканях и жидкостях макроорганизма**

# Степень паразитизма

Факультативный паразитизм

Облигатный паразитизм



внеклеточный

внутриклеточный

внеклеточно-внутриклеточный



# Факультативный паразитизм

Факультативные паразиты — микроорганизмы, которые в зависимости от условий окружающей среды ведут себя как сапрофиты (гетеротрофные микроорганизмы, от греч. *sapros* — гнилой, *phyton* — растение) или как паразиты.

*Они преимущественно обитают в почве, воде, загрязнённой органическими веществами животного происхождения. Периоды паразитизма для них случайны и мало влияют на сохранение вида. При попадании в организм человека они могут (при благоприятных условиях) вызвать инфекционный процесс и заболевание (возбудители ботулизма, столбняка, газовой гангрены, кишечная палочка, протей и др.).*

# Облигатный внеклеточный паразитизм

**Облигатный внеклеточный паразитизм** - это размножение микроорганизмов в полостях тела и межклеточных пространствах

*(возбудители сибирской язвы, чумы, холеры и др.).*

# Облигатный внутриклеточный паразитизм

**Облигатный внутриклеточный паразитизм** характеризуется абсолютной зависимостью метаболизма паразитов от организма хозяина и невозможностью размножения за пределами клетки.

Является высшей степенью облигатного паразитизма.

*К этой группе относятся возбудители проказы, малярии, токсоплазмоза, все микоплазмы, хламидии, риккетсии и вирусы. Размножение возбудителей осуществляется в цитоплазме или ядре инфицированных клеток.*

# **Облигатный внутриклеточно- внеклеточный паразитизм (сочетанный вариант паразитизма)**

**характеризуется преобладанием внутриклеточного  
размножения в организме хозяина в сочетании со  
способностью размножаться внеклеточно**

***(возбудители туберкулеза, коклюша, бруцеллеза,  
туляремии, гонореи, менингококковой инфекции,  
сальмонеллеза и другой кишечной инфекции,  
микоплазменной инфекции).***

# **ЗНАЧЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ**

**В основу классификации патогенных  
микроорганизмов положены их  
морфологические особенности, в первую  
очередь размеры и биологическая  
организация**

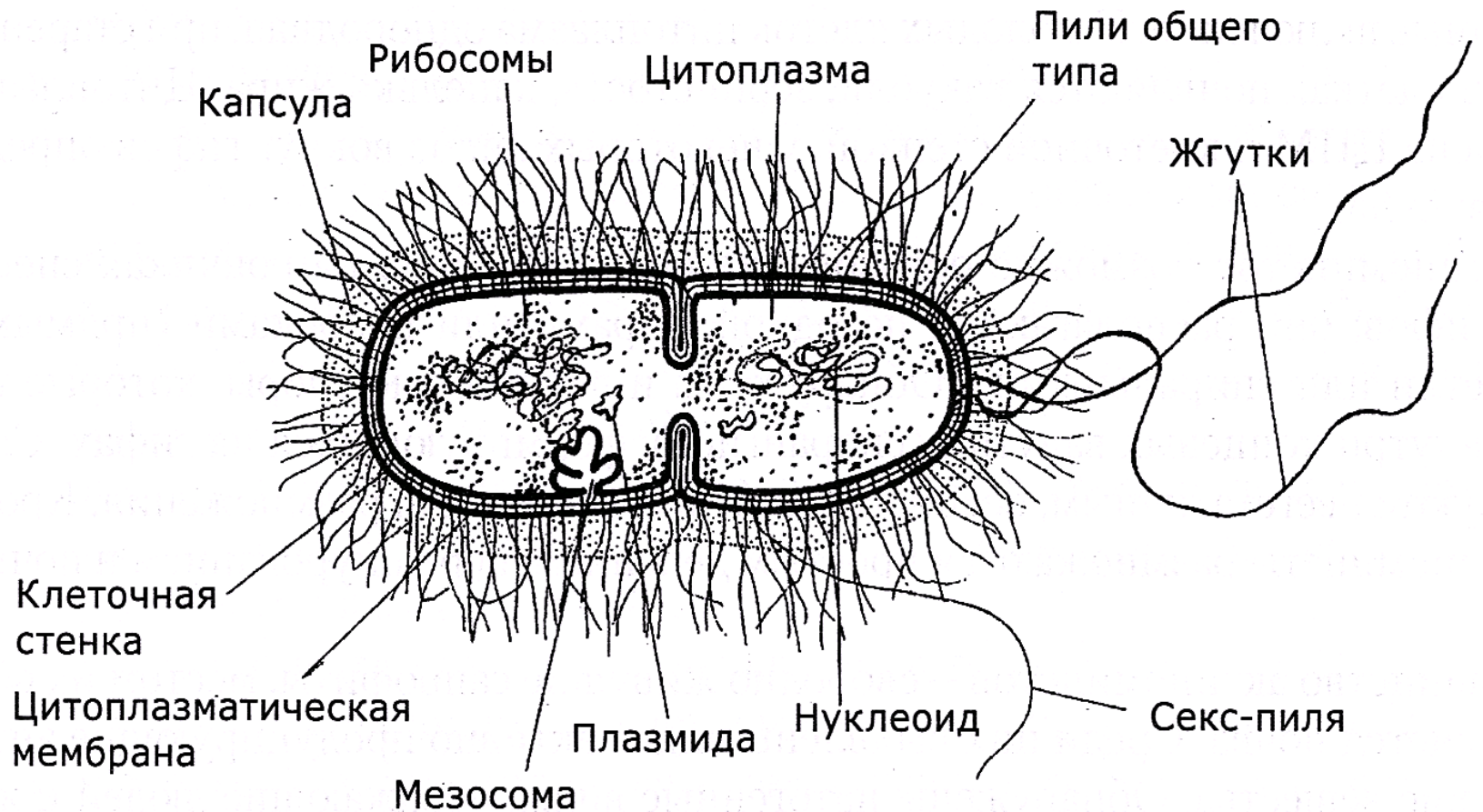
# Группы патогенных для человека микроорганизмов

- ❖ Прионы
- ❖ Вирусы - отнесены к царству *Vira*
- ❖ Бактерии - отнесены к царству *Procaryotae*
- ❖ Грибы - отнесены к царству *Eucaryotae*
- ❖ Паразитические простейшие - отнесены к царству *Eucaryotae*
- ❖ Паразитические черви (гельминты)

# **Бактерии, имеющие значение в нарушении репродукции человека**

- **собственно бактерии**
- **спирохеты**
- **микоплазмы**
- **риккетсии**
- **хламидии**
- **актиномицеты**

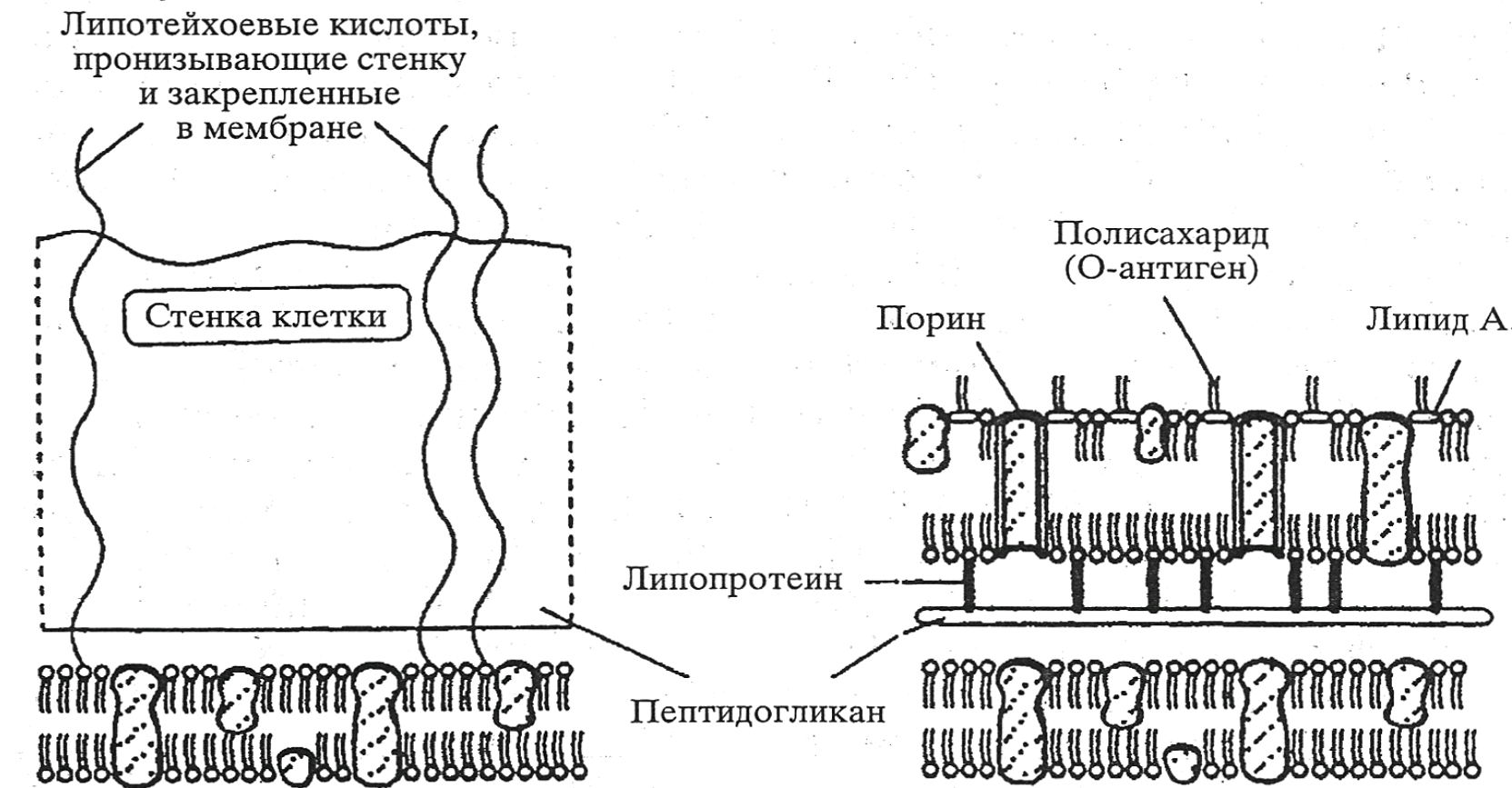
# Строение бактериальной клетки





# Стенки бактериальной клетки

(по Mims et al., 1993)



Липидный бислой плазматической мембраны с включенными белками

*Грамположительные*

Липидный бислой плазматической мембраны с включенными белками

*Грамотрицательные*

# Цитоплазматическая мембрана

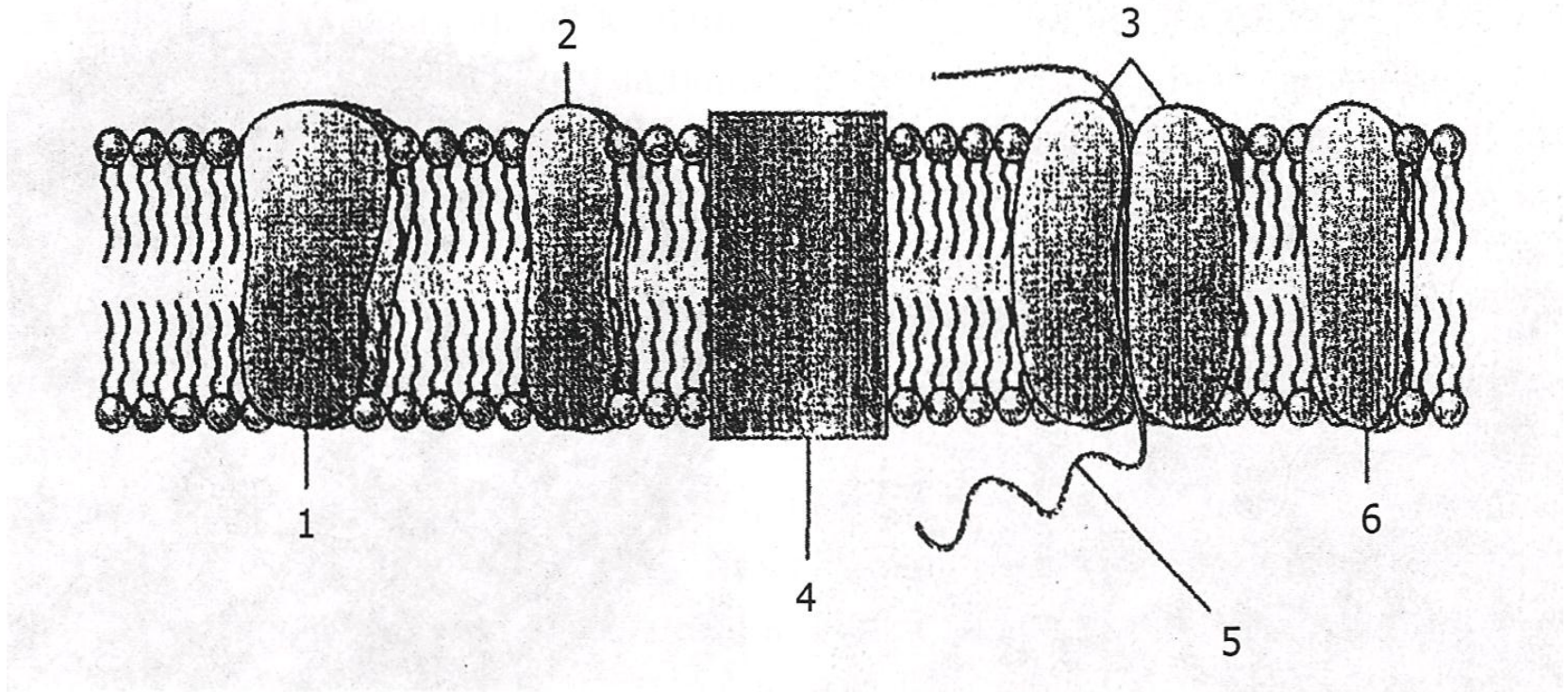
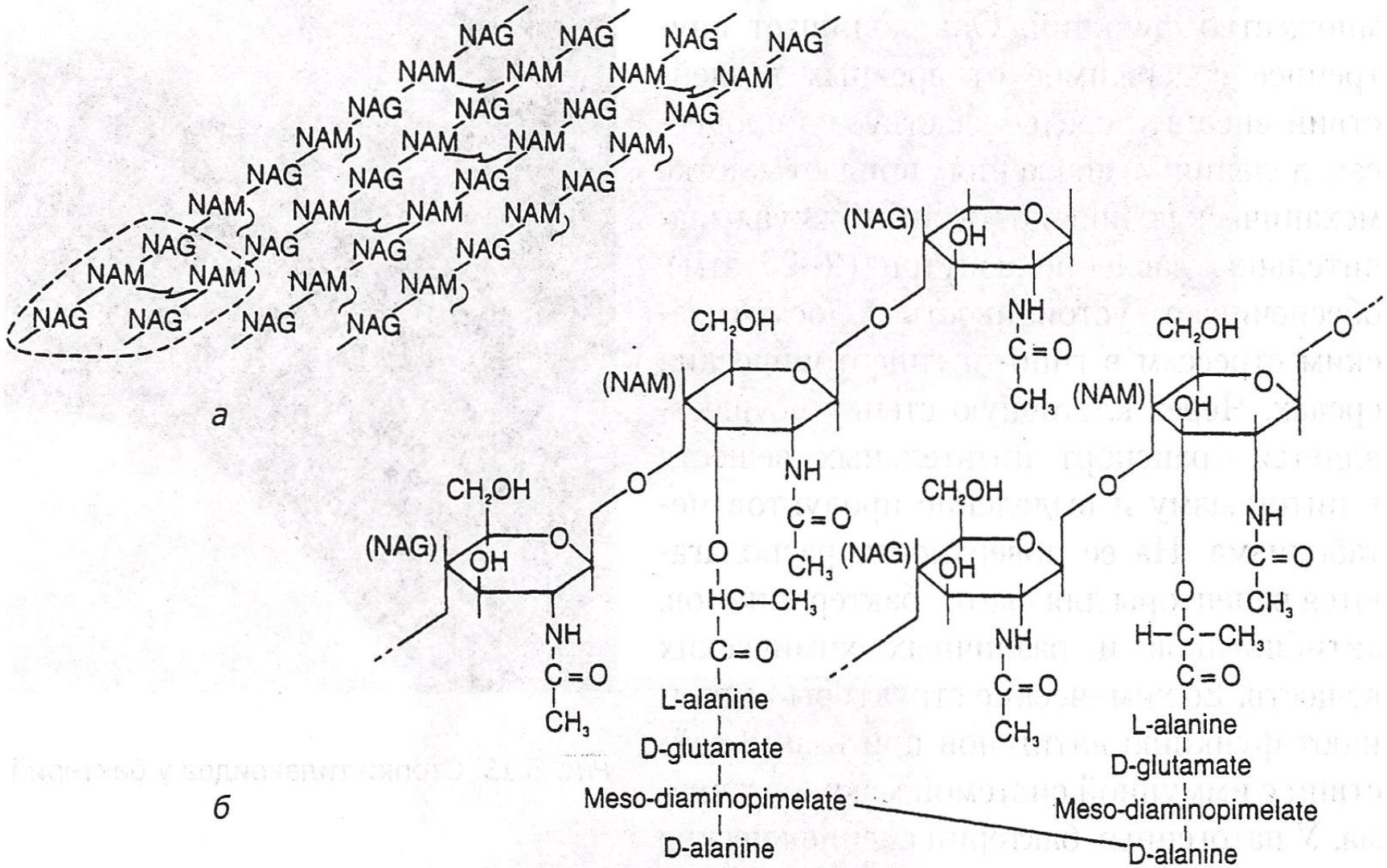
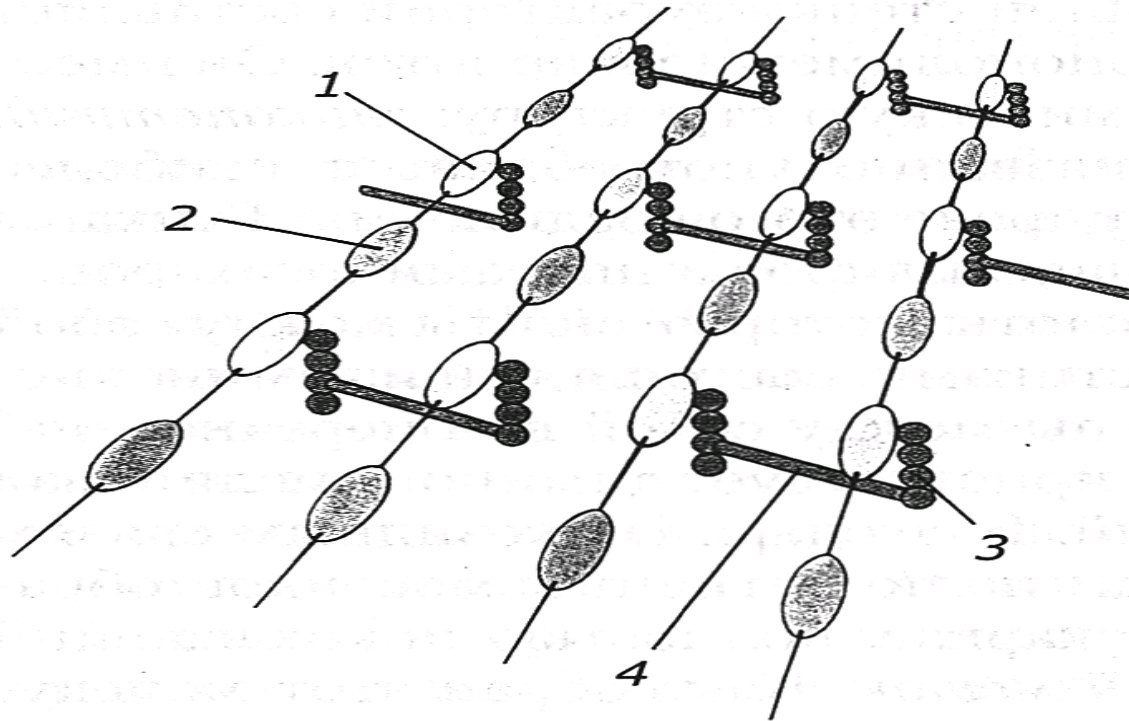


Схема строения цитоплазматической мембраны бактерий с включениями различных мембранных белков: 1 — транспортный протеин; 2 — пенициллинсвязывающий протеин; 3 — протеинсекретирующая система; 4 — электронтранспортная система; 5 — секретируемый протеин; 6 — сенсорный протеин

# Пептидогликан



# Пространственная схема строения пептидогликана (муреина)



1 - N-acetylmuramic acid; 2 - N-acetylglucosamine; 3 –  
пептидная цепь; 4 - пептидогликановый мостик

# **Свойства микроорганизмов, от которых зависит развитие и исход инфекционного процесса**

- Патогенность, вирулентность**
- Персистентный потенциал**

# **Патогенность**

*потенциальная способность микроорганизмов  
вызывать заболевания, которая является  
видовым генетически детерминированным  
признаком*

## **Разновидности микроорганизмов по патогенности:**

- ❖ абсолютные патогены
- ❖ условные патогены

# Условные патогены

Они способны вызвать инфекционный процесс при наличии дополнительных условий, в частности, для его развития могут иметь значение:

- **свойство паразитизма**
- **большая инфицирующая доза**
- **низкая сопротивляемость организма**

# **Вирулентность**

(от лат. *virulentus* — ядовитый, заразный)

- ❖ **является мерой патогенности микроба**
- ❖ **индивидуальный признак каждого штамма патогенного микроорганизма**
- ❖ **высоко вирулентные микроорганизмы даже в очень малых дозах могут вызвать инфекцию с летальным исходом.**



# Качества возбудителя, определяющие вирулентность

❖ **Инвазивность**

❖ **Адгезивность**

❖ **Токсигенность**

# **Инвазивность**

(от лат. *invasio* — вторжение)

**способность возбудителя проникать во  
внутреннюю среду организма и  
распространяться в ней**

# Факторы обеспечения ИНВАЗИВНОСТИ

- различные **ферменты**, такие как фибринолизин, гиалуронидаза, муциназа, ДНК-аза, коллагеназа, нейраминидаза и протеазы, которые также обладают способностью расщеплять секреторные иммуноглобулины А.
- **жгутики** (холерный вибрион) и **хемотаксис**, обеспечивающие подвижность микроорганизмов, что позволяет некоторым бактериям пройти через слизь и достигнуть необходимой локализации для колонизации.

# Факторы обеспечения ИНВАЗИВНОСТИ

- специфические вещества - **инвазины**, продуцируемые большинством проникающих возбудителей, которые стимулируют фагоцитарную реакцию, при этом микроорганизмы оказываются внутри клетки хозяина, но избегают внутриклеточной деструкции или ускользают из фагоцитарного пузырька раньше, чем он объединится с лизосомами, которые могут убить микроб. Эта способность возбудителя связана с образованием, специфического протеина - листериолизина, который продуцируется *Listeria monocytogenes*.
- **ундулирующая мембрана** (спирохеты, простейшие).

# **Адгезивность**

(от лат. adgesio — прикрепление)

**способность к прикреплению к  
клеткам хозяина является  
необходимым свойством для  
начального этапа взаимодействия  
микро- и макроорганизмов**

# **Факторы обеспечения адгезивности**

- **специальный поверхностный белок адгезии у микроорганизма**
- **рецептор на клетке хозяина**

# Токсигенность

способность микроорганизмов образовывать токсические вещества различной природы, оказывающие повреждающее действие на клетки и ткани организма хозяина, среди которых выделяют экзо- и эндотоксины.

- **экзотоксины** - яды, продуцируемые некоторыми бактериями в окружающую среду в процессе жизнедеятельности,
- **эндотоксины** - выделяются только после гибели клетки и разрушения бактерий.

# Персистентный потенциал

**ПЕРСИСТЕНЦИЯ** (от лат. *persistere* - оставаться, упорствовать) - длительное переживание бактерий в организме хозяина, которое следует рассматривать как форму симбиоза микробов и организма человека (академик Бухарин О.В.)

*Паразиту выгодно осуществить свою персистенцию без прямого поражения хозяина, без манифестных признаков болезни, т. е. сохранить состояние «сбалансированной патогенности» (Mims et al., 1993)*



# **Персистентный потенциал**

**Бактериальное выживание в тканях хозяина, означающее персистенцию микроба, определяется динамическим процессом равновесия между деструкцией бактерий защитными факторами организма и накоплением (размножением) бактерий, угнетающих или избегающих защитные механизмы**

*(Gotschlich, 1983)*

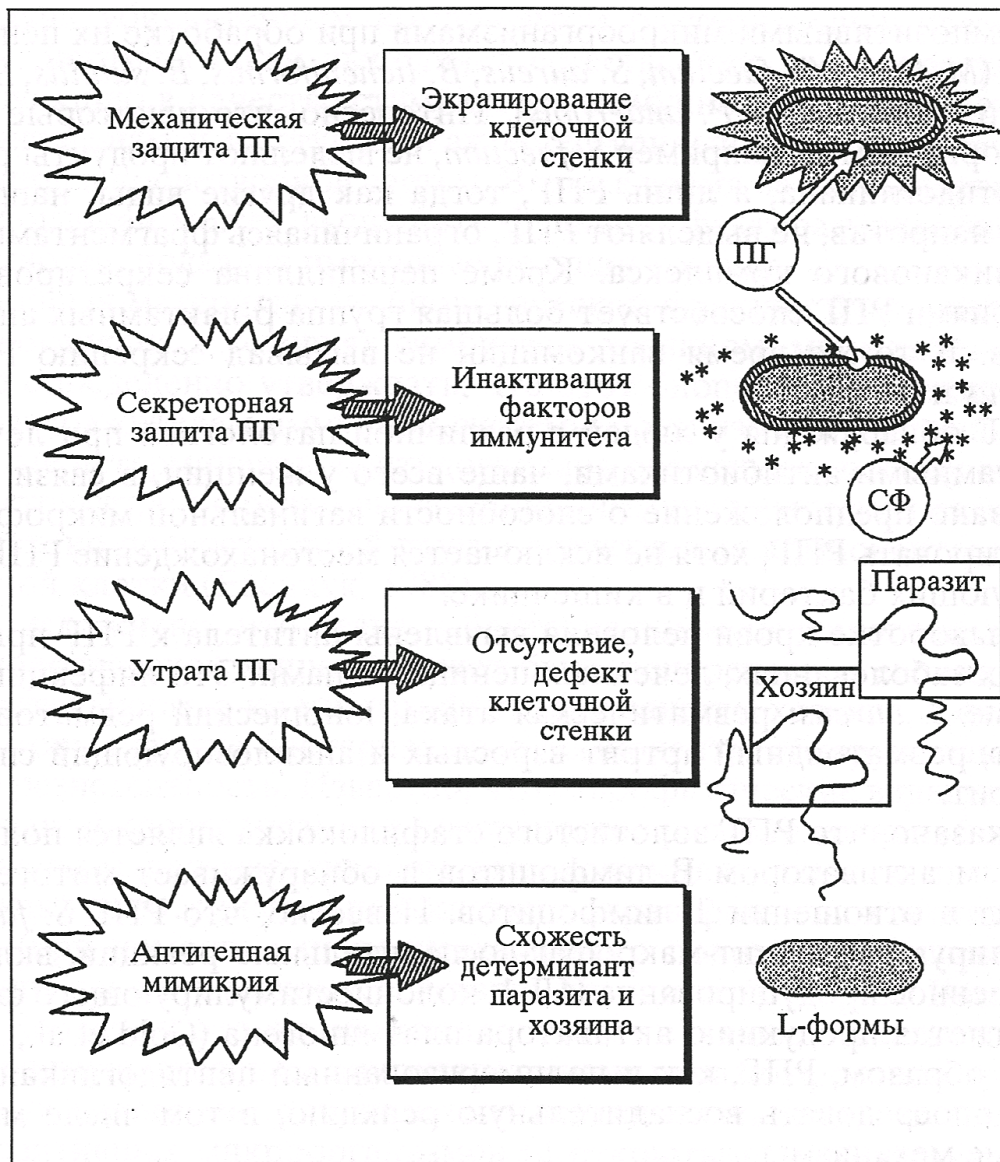
# Условия персистирования бактерий

Устойчивость  
к защите хозяина

Антагонистические  
эффекты в биоценозе

Устойчивость к внешним  
факторам

# Механизмы персистенции бактерий



# Секреторная защита пептидогликана (инактивация факторов иммунитета) (Бухарин О.В. и соавторы)

Антилизоцимная  
активность

Антигистоновая  
активность

Антикомплементарная  
активность

Антикарнозиновая  
активность

“Антиинтерфероновая”  
активность

Антииммуноглобулиновая  
активность

Антибетализиновая  
активность

Антилактоферриновая  
активность

# Факторы защиты пептидогликана

Фактор (активности)	Субстраты хозяина, которые подвергаются разрушению
Антилизоцимная	Лизоцим
Антикомплементарная	Белки системы комплемента
«Антиинтерфероновая» (антидефенсиновая)	Дефенсин нейтрофильных лейкоцитов
Антибетализиновая (антитромбодефенсиновая)	Тромбодефенсин
Антигистоновая	Гистоны
Антикарнозиновая	Карнозин
Антииммуноглобулиновая	Иммуноглобулины
Антилактоферриновая	Лактоферрин ( <i>из группы трансферринов</i> )
Антигемоглобиновая	Гемоглобин ( <i>белковая и гемовая части</i> ), усиление метгемоглобинообразования

# **Таким образом, патогенез инфекционного процесса и заболевания зависит:**

- от места проникновения патогена (от входных ворот инфекции)
- при локализации в месте проникновения – от влияния на макроорганизм токсинов (токсинемия)
- от путей распространения возбудителя (лимфогенный, гематогенный и др.)
- от особенностей действия патогена на ткани, органы и макроорганизм в целом (тропность к органам и тканям)
- **от особенностей ответных реакций макроорганизма (резистентности)**

# **Организм человека (макрорганизм)**

# Участие макроорганизма в развитии инфекционного процесса

*Исход инфекционного процесса зависит от:*

- **восприимчивости**
- **состояния защитных механизмов**
- **реакций адаптации на изменившиеся условия внутренней среды**



# Восприимчивость

***Восприимчивость*** к инфекциям основана на видовых и индивидуальных особенностях макроорганизма. Известно, что разные виды животных и человек могут резко отличаться по восприимчивости к разным заболеваниям.

***Видовая невосприимчивость к инфекции*** имеет генетически контролируемый механизм, вследствие которого исключается возможность размножения того или иного возбудителя в организме любого представителя данного вида в связи с неспособностью утилизации его метаболитов

# Восприимчивость

*Существенную роль играют и индивидуальные особенности восприимчивости к инфекционным болезням.*

*Наиболее изучено в этом отношении участие генов, располагающихся в **главном комплексе гистосовместимости** - установлена зависимость силы иммунного ответа на антигены возбудителей инфекций от **генотипа HLA***

# Состояние защитных механизмов

## Состояние врождённого иммунитета:

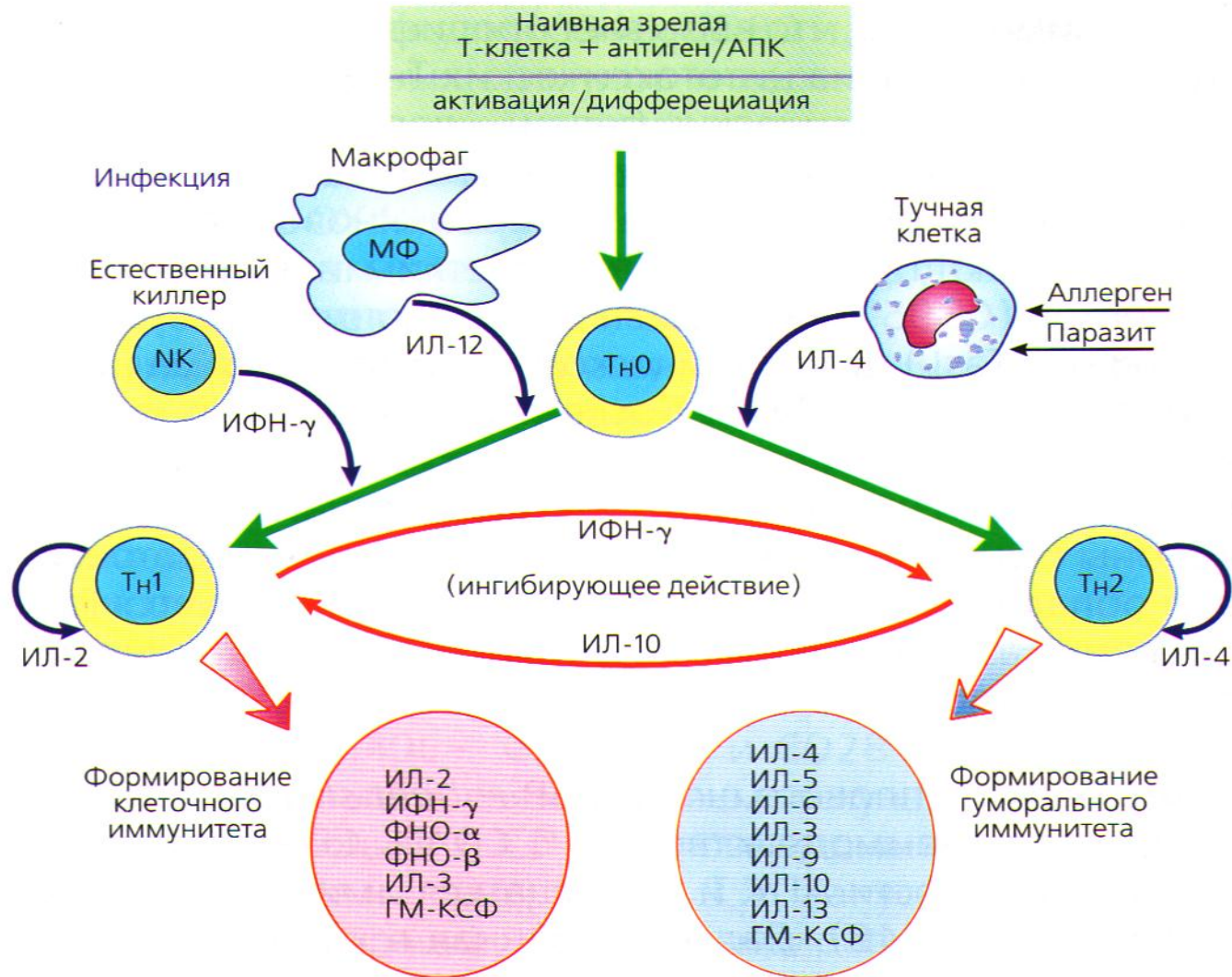
- *биологические барьеры*
- *гуморальные факторы*
- *клеточные факторы*

## Состояние адаптивного иммунитета:

- *клеточного*
- *гуморального*

*Важное значение имеет выраженность иммунологических адаптивных реакций при **первичном заражении** или при повторном с уже сформированной **иммунологической памятью***

# Цитокиновый профиль субпопуляций Т-хелперов (Th1 и Th2) при адаптивном иммунитете



Внутриклеточные патогены

Внеклеточные патогены

# Иммунитет

**Иммунитет, приобретенный в результате перенесенного инфекционного заболевания, подразделяют на:**

- **антимикробный** *(при дизентерии, кори, брюшном тифе и др.)*
- **антитоксический** *(при дифтерии, ботулизме, скарлатине и др.)*

**По наличию или отсутствию возбудителя иммунитет подразделяют на:**

- **стерильный** – существующий после элиминации возбудителя;
- **нестерильный** – развивается и существует только при наличии возбудителя в организме *(при туберкулёзе, сифилисе, лепре, болезни Лайма, при большинстве вирусных инфекций)*

**Продолжительность приобретенного иммунитета различна при различных инфекциях:**

- **от практически пожизненного** *(при натуральной оспе, полиомиелите, коклюше, кори)*
- **до кратковременного** *(при дизентерии, гриппе и др.)*

**КЛИНИКО-  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПЕРИОДОВ  
ИНФЕКЦИОННОГО  
ПРОЦЕССА**

# Периоды инфекции

■ Инкубационный период

■ Продромальный период

■ Период разгара:

➤ Синдром интоксикации (лихорадка, нарушение сознания, интоксикация)

➤ Болевая реакция

➤ Симптомы нарушения функции органов, вовлечённых в инфекционный процесс (очаги воспаления)

■ Исходы инфекции:

➤ Выздоровление (реконвалесценция): полное, неполное (с остаточными явлениями)

➤ Обострения и рецидивы при хронизации инфекции

➤ Появление осложнений (специфических и неспецифических)

➤ Смерть

# Инкубационный период

Период инкубации – это период времени от момента заражения (внедрения возбудителя) до появления первых клинических признаков заболевания; таким образом, это скрытый, латентный начальный период инфекции; ему соответствует первый этап взаимодействия микро- и макроорганизма, обязательный для развития любого инфекционного процесса.

## **Продолжительность инкубационного периода зависит от ряда факторов:**

- специфики возбудителя болезни (от генетического потенциала микроорганизма) т.е. от нозологической формы
- вирулентности
- инфицирующей дозы возбудителя
- места проникновения
- путей распространения по макроорганизму
- тропности к органам и тканям
- состояния макроорганизма



# Продромальный период

Продромальный период (от греч. prodromos – предтеча) или период предвестников болезни, в течение которого выявляются первые признаки заболевания без чёткой, характерной для данной нозологии симптоматики, часто общие для многих заболеваний т.е. неспецифические.

Продолжительность продрома 1-3 дня, реже – до 7-10 дней.

Нередко - это клинические проявления генерализации инфекционного процесса:

- лихорадка
- недомогание
- снижение аппетита
- общая слабость и др.

Клинические проявления продромального периода, в связи с неспецифическим характером, не позволяют диагностировать конкретную нозологическую форму.

При некоторых инфекционных заболеваниях продромальный период может отсутствовать и развиваться картина разгара заболевания, что может свидетельствовать о более тяжёлых формах инфекционного процесса.

# Период разгара

- ❑ В период разгара заболевания (период основных проявлений) происходит **максимальное накопление в организме возбудителей и их токсинов**, реализуется их влияние на состояние различных органов и тканей.
- ❑ Наряду с общетоксическими неспецифическими разворачиваются **характерные типичные для данной инфекции симптомы**, зависящие от локализации **очагов воспаления**

# Признаки периода разгара

## ■ синдром интоксикации:

- лихорадка или повышение температуры тела
- нарушение сознания (помрачение сознания, оцепенение – ступор, отупение – сопор, кома)
- интоксикация (эндоинтоксикация)

## ■ болевая реакция

## ■ симптомы нарушения функции органов и систем

## ■ нарушение психо-эмоциональной сферы

Болевая реакция и симптомы нарушения функции связаны с возникновением воспалительных органических очагов

# Исходы инфекции

□ **Хронизация процесса** – сохранение клинических признаков инфекции (фазы обострения сменяются фазами ремиссии)

□ **Клиническое выздоровление (реконвалесценция):**

■ полное

■ неполное (с остаточными явлениями)

❖ с санацией от возбудителя

❖ без санации: а) рецидивы из-за активации старых и/или появления новых очагов; б) при отсутствии очагов – формирование **носительства** (при бактериальной инфекции) и **латентной формы инфекции** (при вирусной инфекции)

□ **Появление осложнений: специфических и неспецифических**

□ **Смерть**

# Основные причины хронизации инфекции

## Хронические формы инфекционного процесса

характеризуются длительным (обычно более 6 месяцев) пребыванием возбудителя в организме хозяина

## Варианты хронической инфекции:

- непрерывный
- рецидивирующий (со сменой обострений, ремиссий и рецидивов патологического процесса)

## Основные факторы хронизации:

- ограничение очага повреждения воспалительным процессом с последующим образованием соединительнотканного барьера, снижение реактивности которого приводит к обострениям
- возникновение аутоаллергических состояний
- ускользание возбудителя от иммунного ответа вследствие гипервариабельности
- длительная персистенция (в т.ч. внутриклеточная) возбудителя в организме хозяина

**В основе  
хронизации  
инфекции -  
персистенция  
патогена**

# Персистенция

**Персистенция** (от лат. *persistere* – оставаться, упорствовать) – это длительное переживание возбудителя в организме хозяина.

Персистенция является альтернативой таких исходов инфекционного процесса как гибель микро- или макроорганизма.

Это приводит к **хроническим формам инфекционного заболевания (в т.ч. латентной)** или к формированию **бактерионосительства**.

# Латентная форма инфекции

(от лат. *latens* – скрытый, невидимый)

**Латентная форма инфекции** (иначе дремлющая) представляет собой длительное **бессимптомное** взаимодействие организма с инфекционным агентом.

## Особенности:

- В основе латентной формы инфекции – **персистенция** с учётом всех её механизмов.
- Латентные формы инфекции наблюдаются преимущественно при **хронических** (главным образом вирусных) инфекционных болезнях.
- Как правило, латентная инфекция является **фазой инфекционного процесса** (сифилис, герпетическая инфекция).
- Возбудитель латентной инфекции поддерживает свою репродукцию и жизнедеятельность, находясь **внутри клеток хозяина** (облигатный внутриклеточный паразитизм), не сопровождается его выделением в окружающую среду
- При латентной форме, как правило, отсутствуют **органные воспалительные очаги**
- Под влиянием провоцирующих факторов латентная инфекция может трансформироваться в **манифестную форму**



# Носительство патогена

Это **инфекционный процесс**, сопровождающийся наличием лабораторных данных за инфекцию (обнаружение возбудителя при любой его обсеменённости) и **отсутствием клинико-лабораторных признаков активного воспалительного процесса в органах и тканях**; при этом выявляются иммунные реакции, а также функциональные и морфологические изменения в органах и тканях, типичные для соответствующего заболевания.

## Другие особенности:

- Носительство факультативных паразитов встречается часто, особенно при условии низкой инфицирующей дозы и достаточно высокой неспецифической резистентности макроорганизма.
- Носительство (или бактериовыделение) может быть продолжением **манифестного инфекционного процесса** при отсутствии каких-либо клинических проявлений инфекции
- **Острое и хроническое носительство** различают в зависимости от длительности выделения патогена: при **остром** оно продолжается **от 15 дней до 3 месяцев** с момента клинического выздоровления, а при **хроническом** – **больше 3 месяцев**

# Транзиторное носительство

**О транзитном носительстве** бактерий говорят в тех случаях, когда при одно- или двукратном посеве их выделение не обнаруживается при повторном исследовании у лиц, отрицающих заболевание в анамнезе в течение ближайших 3-х месяцев и при отсутствии специфических иммунологических реакций и характерных очагов инфекции.

- Транзиторное носительство по существу **не относят к инфекционному процессу.**
- Условием его развития являются **незначительность инфицирующей дозы и малая вирулентность возбудителя.**

# **Клинические классификации сексуально-трансмиссивных заболеваний**

*[Сталлибрасс К., 1936; Злыдников Д.М. и др., 1975;  
Казанцев А.П., Матковский В.С., 1989; Исаков В.А. и др.,  
1999; Маянский А.Н., 1999; Лобзин Ю.В. и др., 2003;  
Покровский В.И. и др., 2003]*

# **В зависимости от давности заражения:**

**Острая (свежая) инфекция**  
*(заражение до 3 месяцев)*

**Подострая инфекция**  
*(заражение от 3 до 6 месяцев)*

**Хроническая инфекция:**  
*(заражение от 6 месяцев и выше)*  
-фаза обострения (рецидива)  
-фаза ремиссии

# **В зависимости от первичного или повторного заражения**

**Первичная инфекция**

**Повторная (вторичная) инфекция:  
реинфекция и суперинфекция**

## **По характеру воспалительного очага**

**Уретрит, сальпингоофорит, эндоцервицит и т.д.**

# В зависимости от выраженности клинических проявлений

**Манифестная форма**

(патоген + очаг + жалобы)

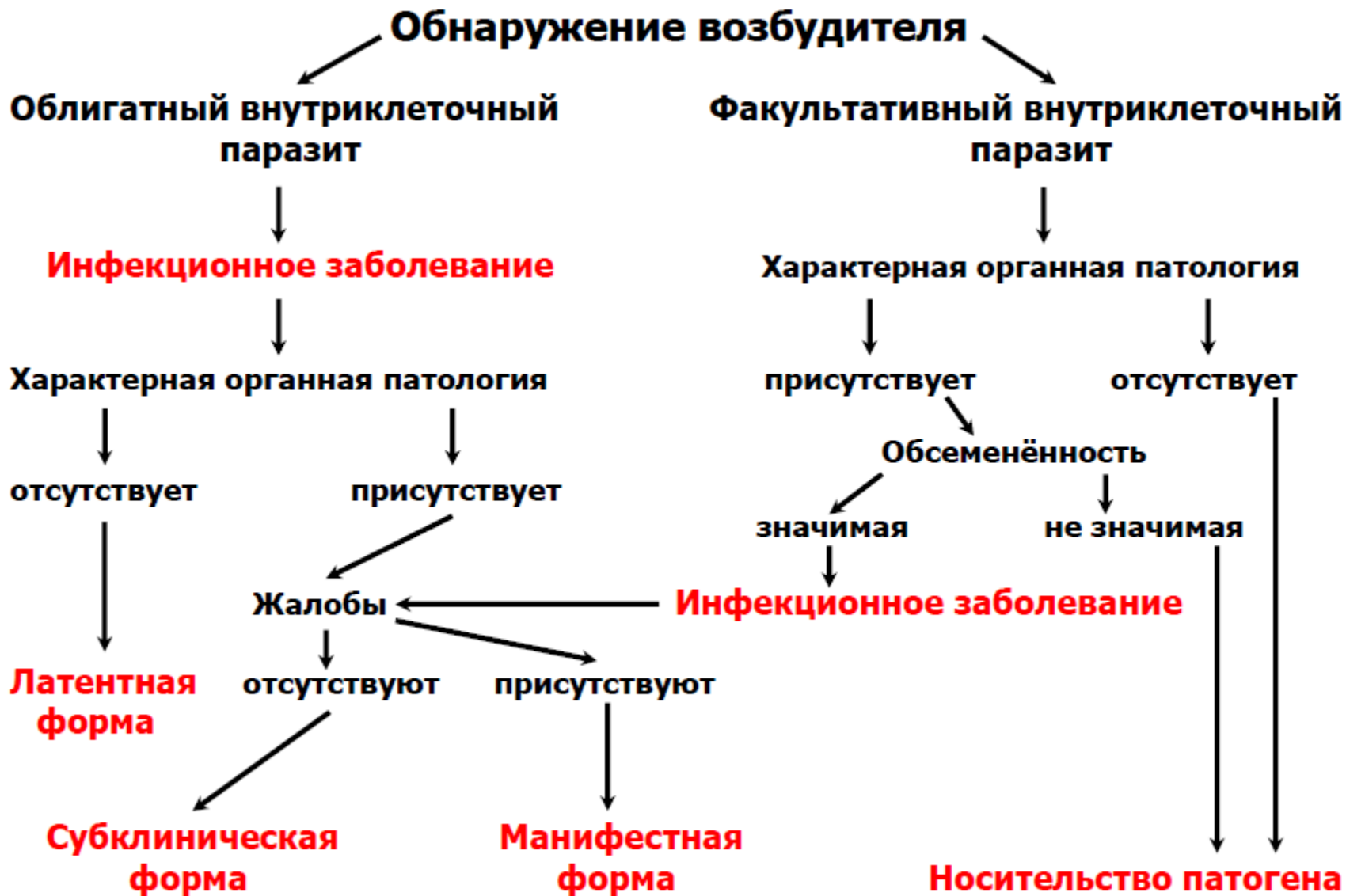
**Субклиническая (инаппарантная)  
форма**

(патоген + очаг)

**Латентная (скрытая) форма** /при  
облигатном внутриклеточном паразитизме/ (патоген)

**Носительство** /в случае факультативного  
внутриклеточного паразитизма/ (патоген)

# Принципиальные подходы по оценке выраженности инфекционного процесса



**Клинические проявления той или иной инфекции полностью зависят от формирования **характерных воспалительных очагов** и их локализации.**

**Характерные для той или иной инфекции воспалительные очаги (очаг) – это очаги, формирующиеся в органах, тропных только для определённого конкретного патогена, что, в свою очередь, является проявлением защитной реакции на его внедрение в макроорганизм.**



# **Признаки, доказывающие характерные для той или иной инфекции органные очаги**

- корреляция возникновения очагов с заражением определённым возбудителем человека
- их исчезновение после санации макроорганизма от патогена
- воспроизводство очагов на человекообразных обезьянах после их заражения данным патогеном в эксперименте
- исчезновение очагов у животных после санации последних от патогена
- доказательство тропности (способности к размножению) возбудителя к клеткам органа, в котором сформировался характерный очаг

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у женщин

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

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у женщин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, пиелонефрит (острый), цистит, бактериальный вагиноз	Реактивный артрит, осложнения при маточной беременности,
<i>Ureaplasma species</i> ( <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> )	Уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, МКБ, эндометрит (?), цервицит, бактериальный вагиноз	Реактивный артрит, осложнения при маточной беременности

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у женщин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, эндометрит, сальпингит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности, бесплодие
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вестибулит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит, бактериальный вагиноз	Осложнения при маточной беременности

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у женщин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<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

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у мужчин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, везикулит, эпидидимит, орхит, простатит, проктит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма	Нарушение фертильности, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, синдром Fitz-Hugh-Curtis

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у мужчин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит (?), простатит (?), пиелонефрит (острый), орхит, эпидидимит, цистит	Нарушение фертильности, реактивный артрит
<i>Ureaplasma species</i> ( <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> )	Уретрит, простатит, цистит, орхит, эпидидимит, МКБ	Нарушение фертильности, реактивный артрит

# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у мужчин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, эпидидимит	Нарушение фертильности, реактивный артрит
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, простатит, везикулит, эпидидимит, орхит	Нарушение фертильности, множественные стриктуры уретры и семявыносящих протоков

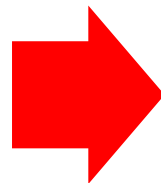


# Характерная патология органов мочеполовой системы при СТЗ у мужчин

Патоген	Характерные очаги	Осложнения
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, простатит, везикулит, эпидидимит, орхит, деферентит, фуникулит, проктит	Нарушение фертильности, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит

# **Эффекты возбудителей урогенитальных инфекций и их антигенов у женщин** ***[Прозоровский С.В., Раковская И.В., Балабанов Д.Н., 1995-2009]***

**Имунопатологические  
эффекты**  
**Хромосомные aberrации**  
**Антиапоптозный эффект**



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

# Характеристика различных вариантов инфекционного процесса при основных репродуктивно значимых инфекциях

Формы заболевания	Патоген	Характерные очаг(и)	Жалобы	Разновидность ИП
<b>Урогенитальная хламидийная инфекция (<i>Chlamydia trachomatis</i>)</b>				
Латентная форма УГХ	+	--	--	Заболевание
Манифестная форма УГХ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГХ	+	+	--	Заболевание
<b>Урогенитальная микоплазменная инфекция (<i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Mycoplasma genitalium</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Ureaplasma parvum</i>)</b>				
--	+	--	--	Носительство микоплазм
Манифестная форма УГМ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГМ	+	+	--	Заболевание

# Характеристика различных вариантов инфекционного процесса при основных репродуктивно значимых инфекциях

Формы заболевания	Патоген	Характерные очаг(и)	Жалобы	Разновидность ИП
<b>Урогенитальная трихомонадная инфекция (<i>Trichomonas vaginalis</i>)</b>				
--	+	--	--	Носительство о трихомонад
Манифестная форма УГТ	+	+	+	Заболевание
Субклиническая форма УГТ	+	+	--	Заболевание

# Характеристика различных вариантов инфекционного процесса при основных репродуктивно значимых инфекциях

Формы заболевания	Патоген	Характерные очаг(и)	Жалобы	Разновидность ИП
<b>Урогенитальная нейссерияльная инфекция (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)</b>				
--	+	--	--	Носительство о нейссерий
<b>Манифестная форма гонореи*</b>	+	+	+	<b>Заболевание</b>
<b>Субклиническая форма гонореи*</b>	+	+	--	<b>Заболевание</b>

# Внедрение возбудителя в макроорганизм

**Инкубационный период**

**Продромальный период**

Первичный очаг

бактериемия  
(вирусемия)

Вторичный очаг(и)

**Период разгара:**

Синдром интоксикации (лихорадка, нарушение сознания, интоксикация)

Болевая реакция (из-за очагов воспаления)

Симптомы нарушения функции органов, вовлечённых процесс (из-за воспаления)

манифестная форма

субклиническая форма

**Исходы инфекции**

**Хронизация процесса**  
(сохранение очагов и клинических признаков)

Обострения и ремиссии

**Появление осложнений (специфических и неспецифических)**

**Клиническое выздоровление**  
(реконвалесценция)

с санацией

без санации

Рецидивы из-за активации старых и/или появления новых очагов

полное

неполное

**Смерть**

Отсутствие очагов

**Носительство (бактерии)**  
**Латентная инфекция (вирусы)**



**Какие**

**взаимоотношения**

**репродуктивно**

**значимых патогенов**

**и урогенитальной**

**микробиоты?!**



# Терминология

**Эндогенная микрофлора** или  
**эндогенная микробиота** или  
**эндогенный микробиоценоз**

Как частный случай:

- ❖ **урогенитальная эндогенная микрофлора**  
или
- ❖ **урогенитальная эндогенная микробиота**



# Терминология

**Биотоп** — участок среды обитания эндогенной микрофлоры, характеризующийся однородными условиями существования. Эндогенная микрофлора данного биотопа составляют его **микробиоценоз** или **микробиоту**; каждому биотопу соответствует свой микробиоценоз или микробиота.

## Частные случаи:

- ❖ Вагинальный биотоп
- ❖ Уретральный биотоп

**Эндогенная микрофлора,  
микробиота, или эндогенный  
микробиоценоз (как частный пример  
- урогенитальная микробиота)**

**□ Облигатная (резидентная,  
постоянная, индигенная, автохтонная)  
(мутуализм)**

**□ Факультативная (транзиторная,  
непостоянная, аллохтонная)  
(комменсализм)**

# Условия облигатности

## Симбиоз макро- и микроорганизма по типу **мутуализма**

**Мутуализмом** (от лат. mutuus — взаимный) называют такой симбиоз, при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды.

# **Условия облигатности**

- Микроорганизм живёт в определённом биотопе, не причиняя вреда макроорганизму (отсутствие факторов патогенности)**
- Микроорганизм обеспечивает колонизационную резистентность в биотопе**

# Колонизационная резистентность

определяется как совокупность механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение хозяина посторонними микроорганизмами

[Шендеров и др., 1998]

т.е. реализация **микробоцидных** и **фунгицидных** свойств

# 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>G. vaginalis</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</u>	13-16/15-20	+



# Эндогенная микробиота вагины

Бактериальные механизмы колонизационной резистентности облигатной **лактобациллярной** флоры:

- ❑ препятствие адгезии
- ❑ прямой антагонизм:
  - органические кислоты (лактат)
  - антибактериальные ферменты (лизоцим)
  - перекись водорода
  - продукция бактериоцинов и бактериоцинподобных веществ
- ❑ косвенный (непрямой) антагонизм, или подавление персистентных характеристик аллохтонных микроорганизмов

# Физиологическое состояние влагалища у здоровых женщин на протяжении жизни.

Возрастной период	Беременность Новорожденность	Препубертатный	Постпубертатный	Постменопаузальный
Показатели				
Уровень эстрогенов	+++ Высокий	+ Низкий	+++ Высокий	+ Низкий
Значение pH	Кислое	Нейтральное	Кислое	Нейтральное
Окислительно-восстановительный потенциал	Повышен	Снижен	Повышен	Снижен
Содержание гликогена	Очень высокое ++++	Низкое +	Высокое +++	Низкое +
Облигатные анаэробы	Не преобладают	Преобладают	Не преобладают	Преобладают
Общее количество бактерий	Повышено ↑	Понижено ↓	Повышено ↑	Понижено ↓
Разнообразие микроорганизмов	Повышено ↑	Понижено ↓	Повышено ↑	Понижено ↓

# Эндогенная микробиота у мужчин

Основным видом уретральных сапрофитов является

*S. epidermidis* [Ильин, 1983]

Частота выделения различных видов микроорганизмов из уретры здоровых мужчин (% к числу обследованных)

Микроорганизм	Шмидт и др., 1988	Kumar et al., 1995	Микроорганизм	Шмидт и др., 1988	Kumar et al., 1995
<i>S. epidermidis</i> . . . . .	88	28	<i>Lactobacillus</i> spp. . . . .	6	6
<i>S. aureus</i> . . . . .	1,5	2	<i>E. coli</i> . . . . .	4	0
<i>Corynebacterium</i> spp. . .	69	20	<i>G. vaginalis</i> . . . . .	37	0
<i>E. faecalis</i> . . . . .	7	2	<i>Acinetobacter</i> spp. . . . .	3	0
<i>Streptococcus</i> spp. ( <i>nonhaemolyticus</i> ) . . . .	39	4	<i>Propionibacterium</i> spp. .	15	0
			<i>Anaerobes</i> spp. . . . .	1,5–7,5	0
			Нет роста	0	30

# Эндогенная микробиота у мужчин

## Предположительно:

**облигатной (резидентной, автохтонной) микробиотой уретры у мужчин могут быть:**

- **эпидермальные стафилококки (частота выделения 74-89%)**
- **коринебактерии (частота выделения 36-69 %).**

**Все остальные микроорганизмы составляют факультативную (транзиторную, непостоянную, аллохтонную) микробиоту.**

При этом анаэробные микроорганизмы в уретре здоровых мужчин выделяются реже и относятся к следующим таксонам:

*Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium, Bacteroides, Fusobacterium, Propionibacterium* [Stein, 1994].

# Эндогенная микробиота у мужчин

Интенсивность микробной обсемененности урогенитального биотопа здоровых мужчин по М.Д. Кузьмину [2002]

Микроорганизм	ПМО, lg КОЕ/мл	Микроорганизм	ПМО, lg КОЕ/мл
<i>S. epidermidis</i> . . . . .	2,9±0,1	<i>C. pseudogenitalium</i> . . . . .	2,2±0,5
<i>S. haemolyticus</i> . . . . .	2,0±0,3	<i>Lactobacillus</i> spp. . . . .	2,1±0,5
<i>S. saprophyticus</i> . . . . .	2,7±0,3	<i>Streptococcus salivarius</i> . . . . .	2,0±0,6
<i>S. capitis</i> . . . . .	2,0±0,2	<i>Enterococcus faecalis</i> . . . . .	1,8±0,6
<i>S. hominis</i> . . . . .	1,4±0,7	<i>Micrococcus</i> spp. . . . .	2,4±0,3
<i>C. genitalium</i> . . . . .	2,4±0,4		

# **Дисбиоз (дисбактериоз) – как вариант смешанной эндогенной или аутоинфекции**

[Гавришева Н.А., Антонова Т.В., 2006]

Под **дисбактериозом** понимают стойкие количественные и качественные изменения в составе бактериальной микрофлоры, обусловленные нарушением микроэкологии биотопа в результате дефекта механизмов адаптации, защитных и компенсаторных реакций; большое значение в возникновении аутоинфекционных процессов принадлежит снижению резистентности организма – **возникновение иммунодефицитов.**

# Нарушение вагинальной микробиоты у женщин и его последствия

Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры, а также грибов в биотопе (дисбактериоз вагины)

Бактериемия,  
антигенемия

Возникновение  
вагинита

Возникновение  
воспалительных  
очагов в других  
органах

Возникновение  
осложнений

# **Воспалительные очаги как проявление эндогенной бактериальной инфекции**

**К эндогенным бактериальным инфекциям (ЭБИ) относятся неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах своего естественного обитания (урогенитальный тракт), либо в других органах при инфицировании внутренней среды макроорганизма, что сопровождается нарушением его гомеостаза с развитием воспалительной реакции локального и/или системного характера.**

***[В.А. Гриценко, Ю.Б. Иванов, 2009]***

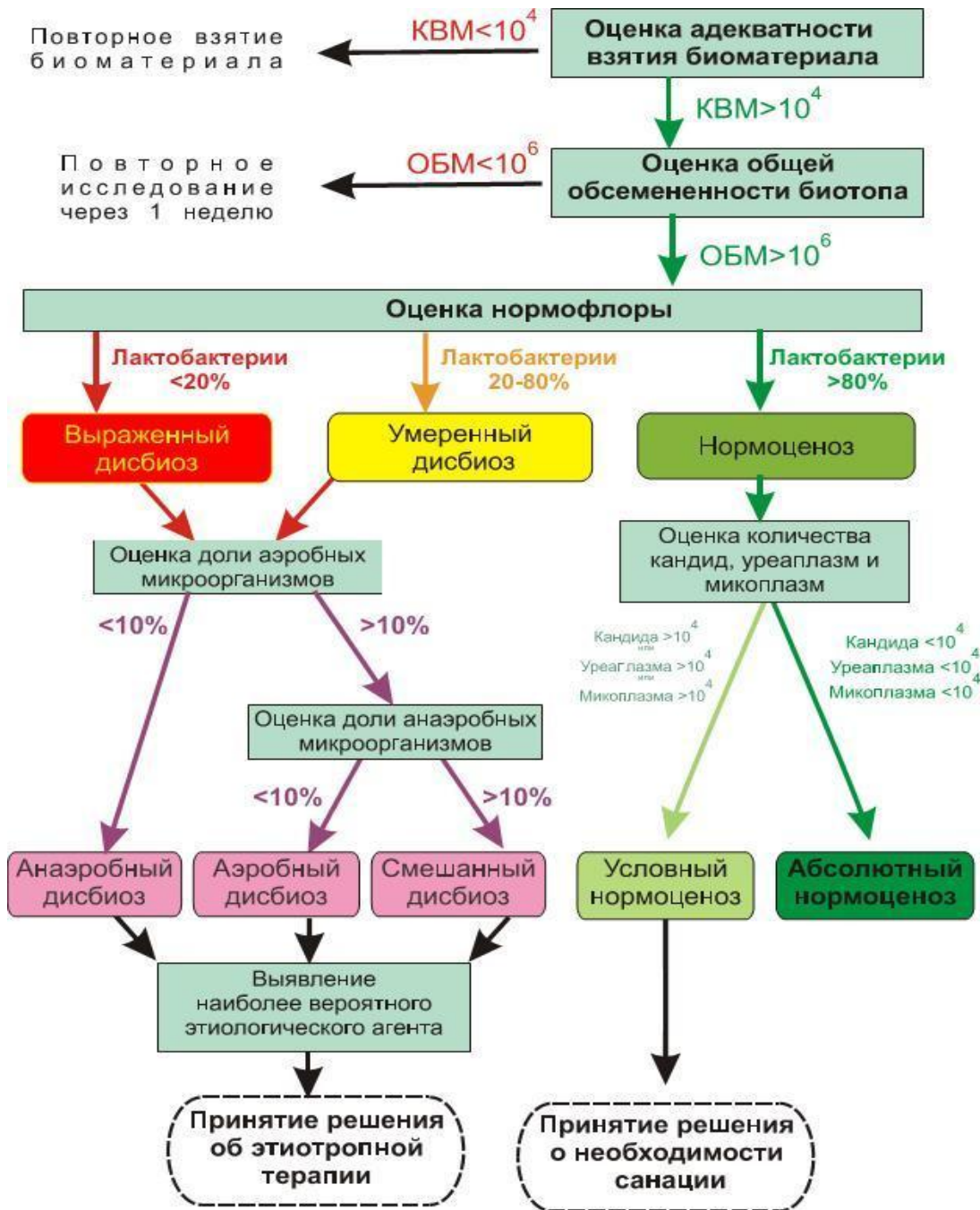


# **Пути распространения микробиоты вагины за пределы своего биотопа**

- ❖ Лимфогенный и гематогенный**
- ❖ Восходящий (каналикулярный)**
  - ❖ Половой**

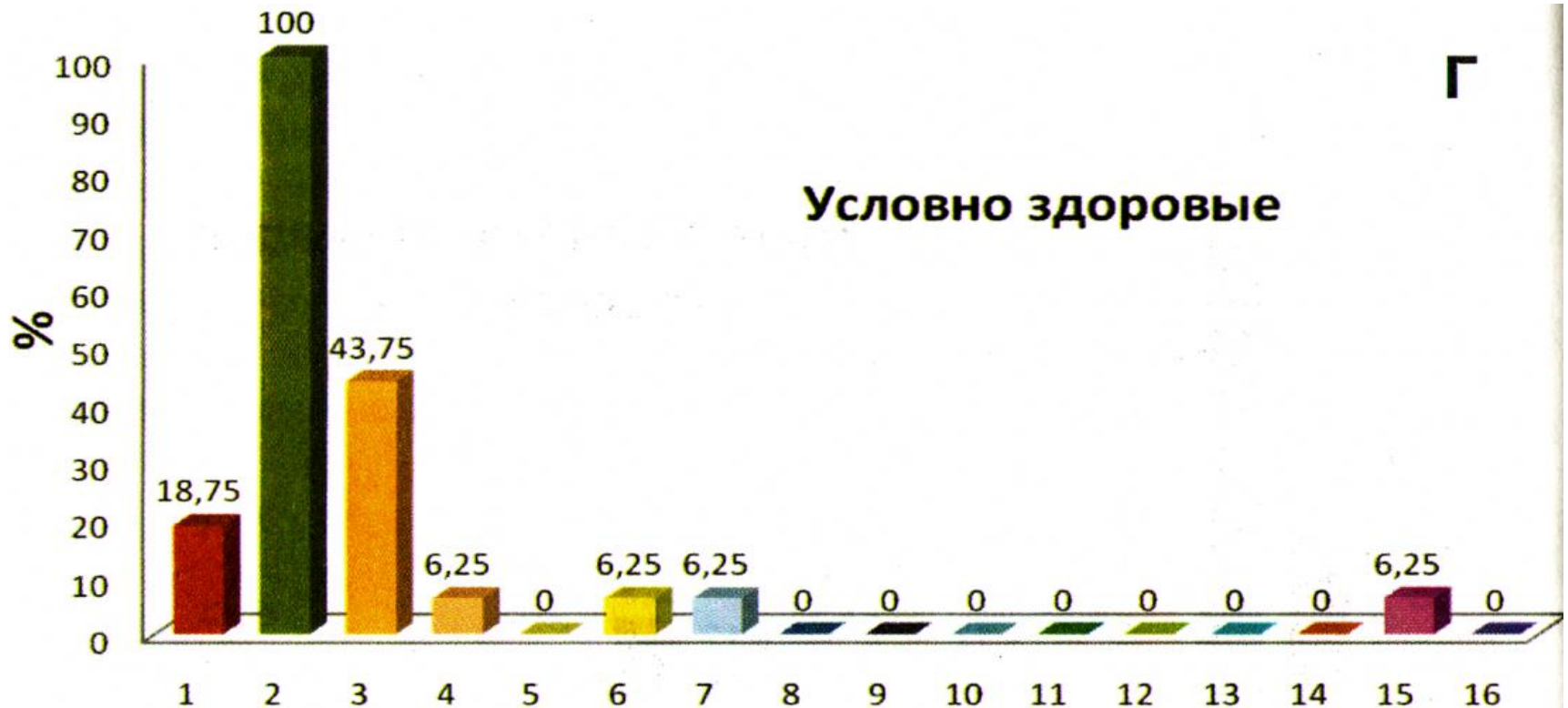
# Клиническая оценка выраженности дисбактериоза:

- **Компенсированный дисбактериоз**, при котором организм не реагирует на нарушение микрофлоры патологическим процессом;
- **Субкомпенсированный**, при котором появляются локальные воспалительные процессы разной продолжительности;
- **Декомпенсированный или генерализованный**, при котором снижение общей резистентности организма приводит к генерализации инфекционного процесса и образованию метастатических очагов в различных паренхиматозных органах.



## Разновидности дисбиотических процессов в вагине

# 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<sup>-</sup> - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К<sup>+</sup> - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П<sup>-</sup> - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

# Бактериальный вагиноз



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<sup>-</sup> - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К<sup>+</sup> - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П<sup>-</sup> - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

# Бактериальный вагиноз

- ❖ *G.vaginalis* самый известный участник из состава полимикробной флоры БВ-ассоциированных микроорганизмов.
- ❖ Кроме того, здесь могут присутствовать также:
  - ✓ *S.agalactiae*,
  - ✓ *E.coli*,
  - ✓ *Peptostreptococcus species*,
  - ✓ *Bacteroides species*,
  - ✓ *Prevotella species*,
  - ✓ *Mobiluncus species*,
  - ✓ *S.epidermidis*,
  - ✓ *E. faecalis*
  - ✓ *M.hominis*.

# Бактериальный вагиноз

❖ Этот список недавно пополнился:

- ✓ *Atopobium vaginae*,
- ✓ *Mycoplasma genitalium*,
- ✓ *Leptotrichia u*
- ✓ *Megasphaera species*,
- ✓ неидентифицированными видами *Clostridium*.

Среди «новобранцев» все, кроме микоплазмы, - строгие анаэробы.

**Бактериальный вагиноз** –  
проявление анаэробноза в мочеполовой  
системе.

У 83,7% случаев – сочетание с  
дисбактериозом кишечника

**Основные условные патогены:**

- гарднереллы – у 82%
- бактероиды – у 44%
- *mobiluncus* – у 22%
- *fusobacterium* – у 11%
- *atopobium vaginae*



# Вагинальный кандидоз



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<sup>-</sup> - неидентифицированные аэробные грамотрицательные палочки; 15. К<sup>+</sup> - неидентифицированные грамположительные кокки; 16. П<sup>-</sup> - неидентифицированные анаэробные грамотрицательные палочки.

# **Причины дисбиоза вагины (в т.ч. бактериального вагиноза или анаэробного дисбиоза)**

## **1. ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ**

- **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)**
- **Снижение уровня перекись-продуцируемых лактобацилл вагинального секрета (снижение колонизационной резистентности лактобацилл)**
  - **Желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом**
- **Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой влагалища.**

# Причины дисбиоза вагины (в т.ч. бактериального вагиноза или анаэробного дисбиоза)

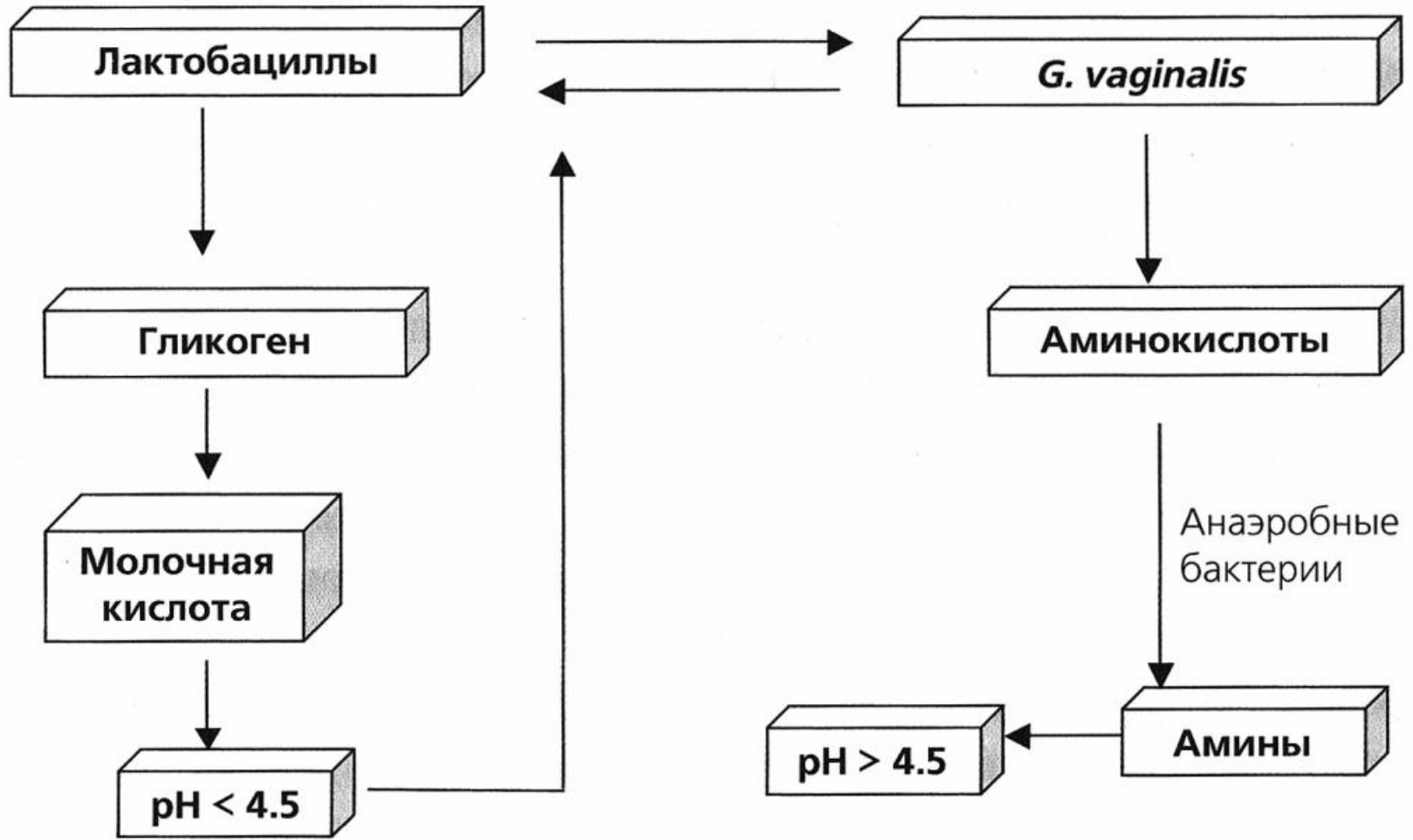
## 2. ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

- Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия.
  - Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания.
- Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (воздействие спермы и смегмы).
- 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)
    - **Репродуктивно значимые инфекции (хламидии, микоплазмы, трихомонады)**

# Индукция лизогении лактофлоры



# Увеличение pH вагинальной среды



# Состояние защитных механизмов

## Состояние врождённого иммунитета:

- *биологические барьеры*
- *гуморальные факторы*
- *клеточные факторы*

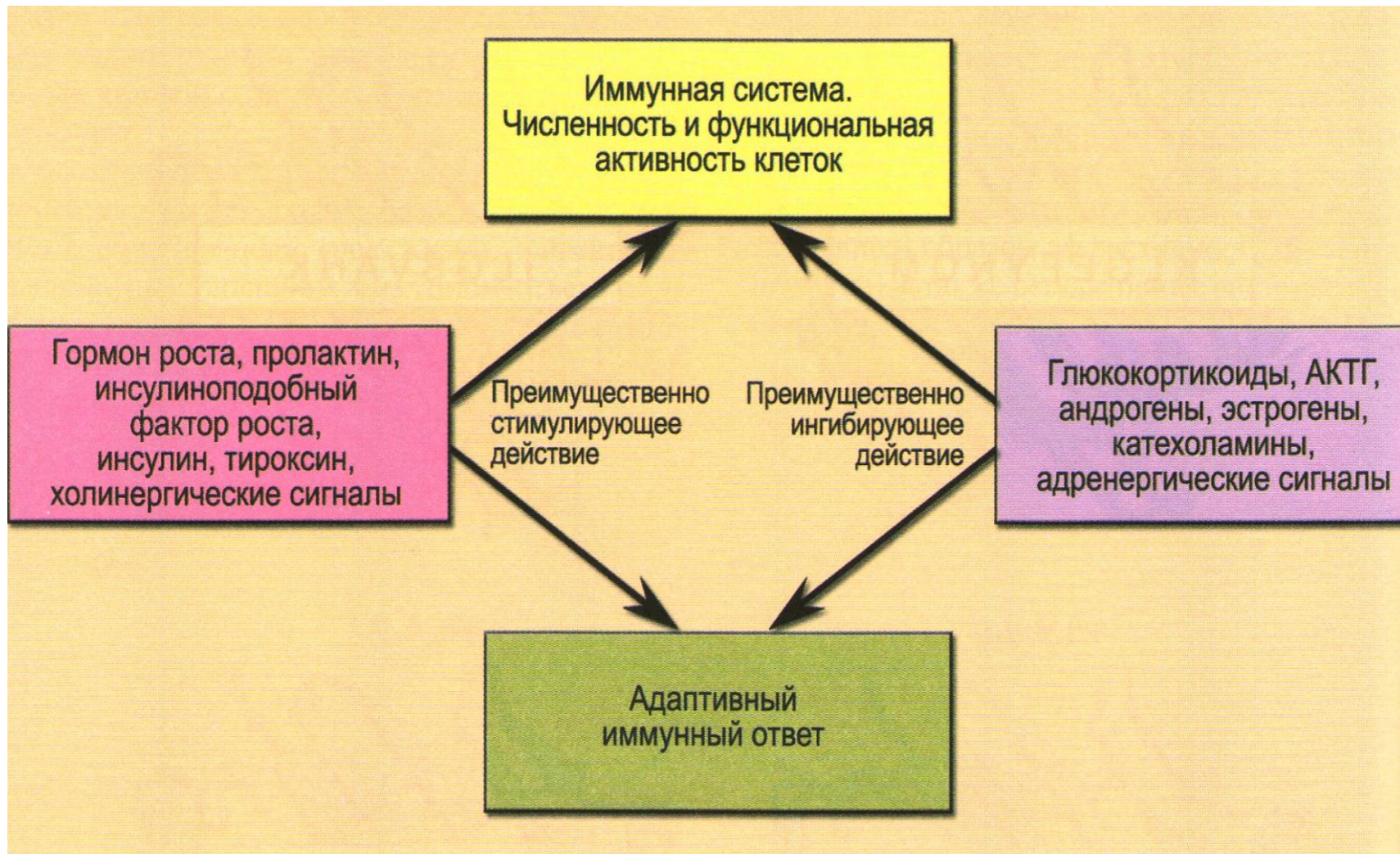
## Состояние адаптивного иммунитета:

- *клеточного*
- *гуморального*

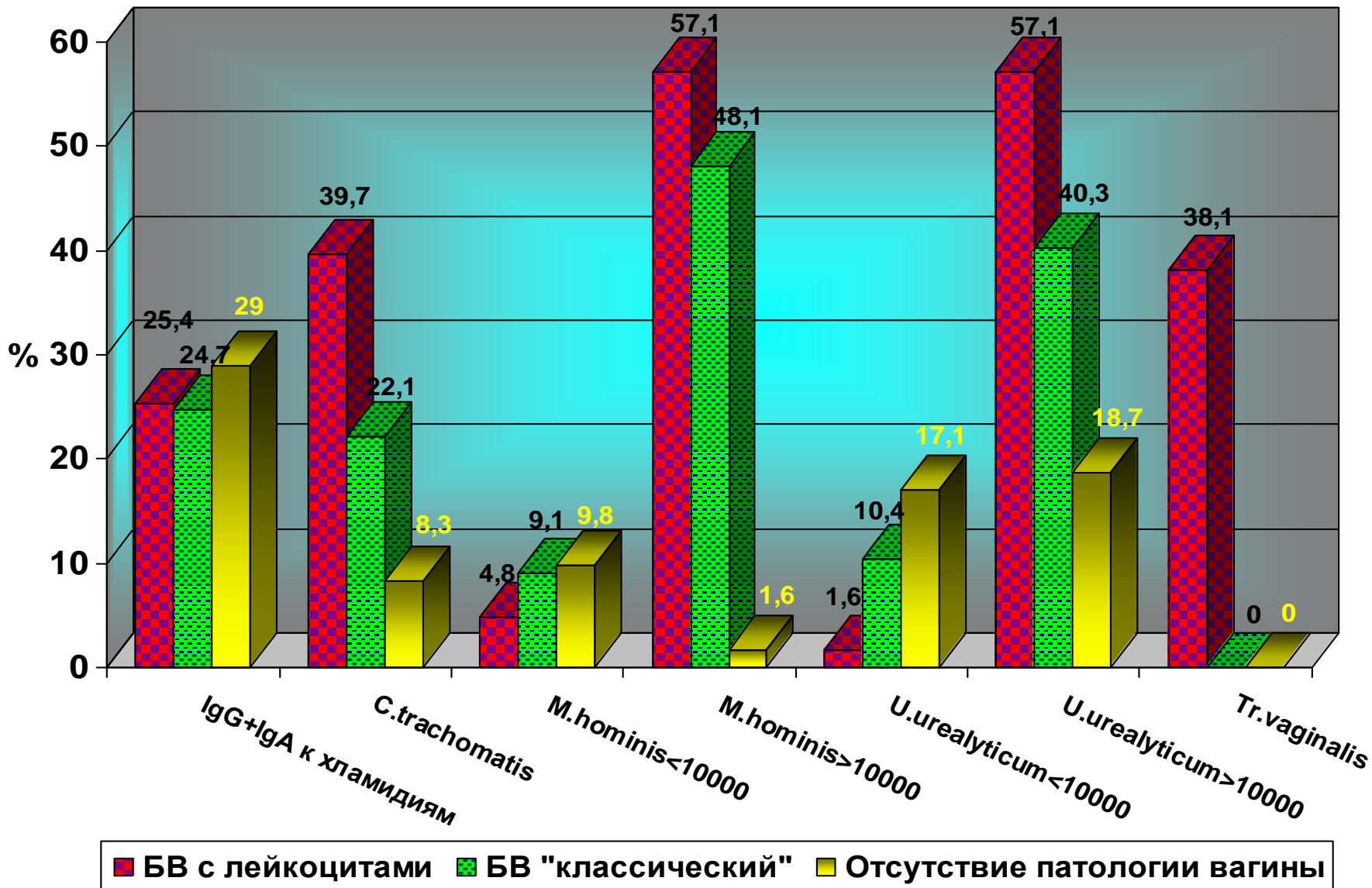
*Важное значение имеет выраженность иммунологических адаптивных реакций при **первичном заражении** или при повторном с уже сформированной **иммунологической памятью***

# Действие гормонов и вегетативных нервных стимулов на адаптивную иммунную систему

(Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В., 2011)



# Лабораторные признаки некоторых СТЗ при бактериальном вагинозе в зависимости от наличия лейкоцитов





**Таким образом наблюдается  
частая ассоциация  
репродуктивно значимых  
инфекций (хламидийной,  
микоплазменной и  
трихомонадной) и БВ.**

# 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
- Неудачи в попытках ЭКО

# 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

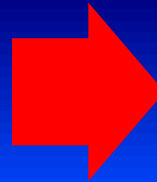
■ Эректильная и эякуляторная дисфункция

# Возможные эффекты условно патогенной факультативной микробиоты и её антигенов ?

**Иммунопатологические  
эффекты**

**Хромосомные aberrации**

**Антиапоптозный эффект**



**Аутоиммунные реакции**

**Присоединение  
вторичной инфекции**

**Опухолевая  
трансформация**

**Диагностические  
подходы при  
репродуктивно  
значимой эндо- и  
экзоинфекции**

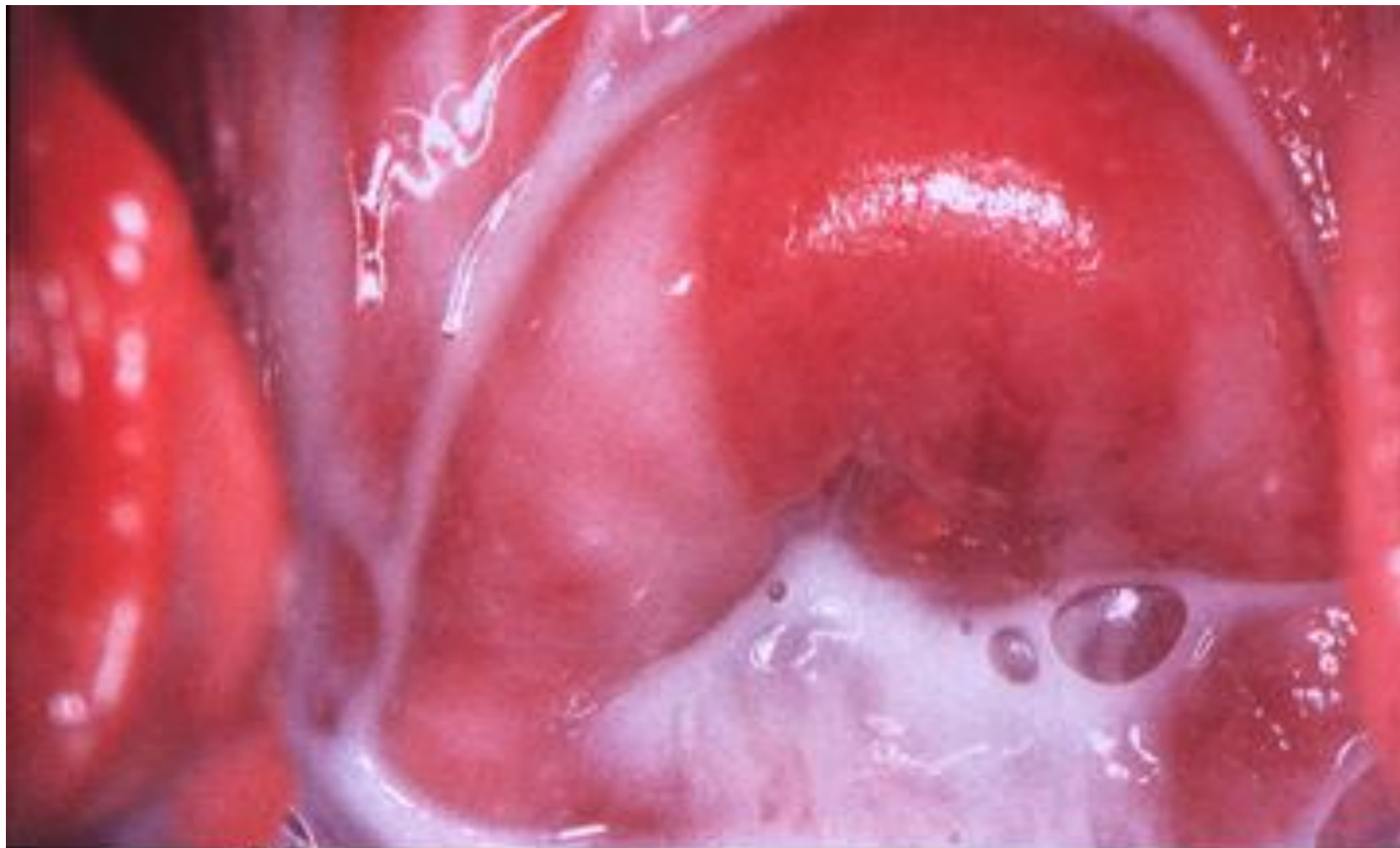
# **Основные направления диагностики**

- Констатация дисбиоза и его  
разновидности**
- Определение сочетанной репродуктивно  
значимой инфекции – как причины  
дисбиоза**
- Определение других экзо- и эндогенных  
факторов, приводящих к дисбиозу**

# **Констатация дисбиоза и его разновидности**



# Клинические признаки БВ



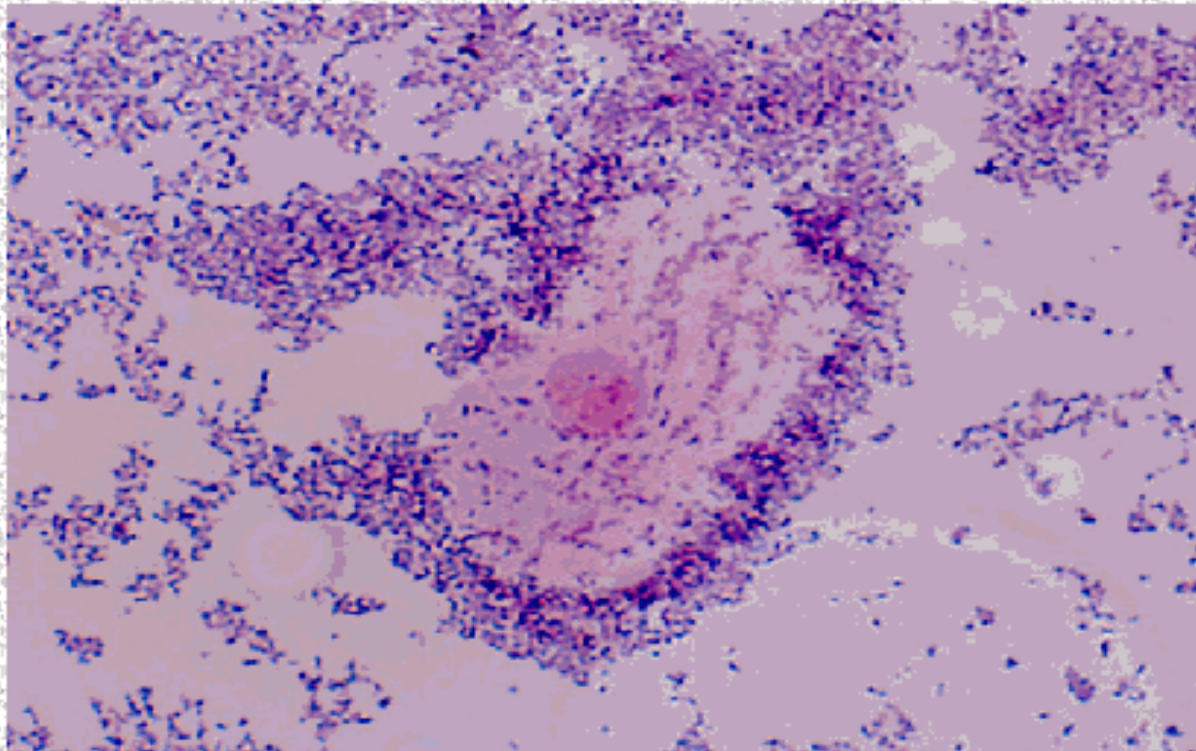
# Клинико-лабораторные критерии

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

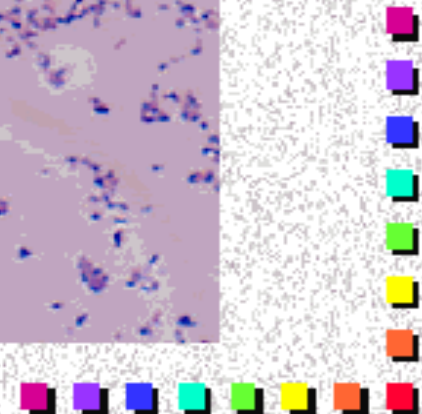
- Жидкие серовато-белые гомогенные выделения (иногда пенистые)
- pH влагалищной жидкости  $> 4,5$
- Появление «рыбного» запаха при добавлении щёлочи (10% КОН)
- Присутствие «ключевых клеток» при прямой микроскопии

# Микроскопия

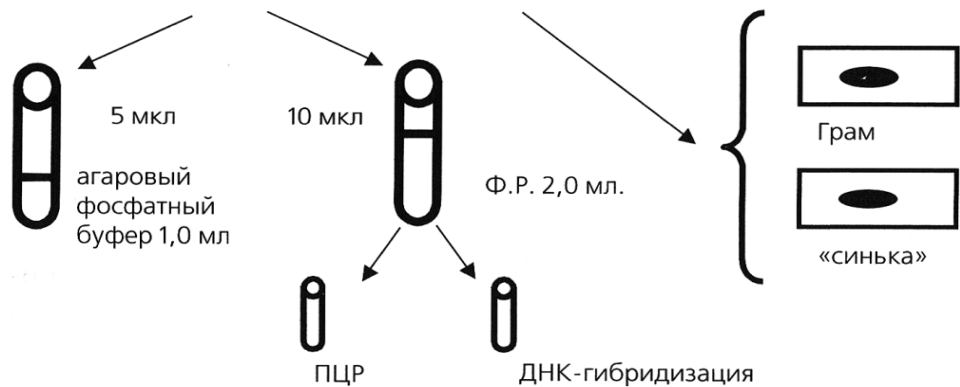
## Clue cell



July 1998



## Исследование клинического материала (влагалищный секрет)



● среда Эндо

● желточно-солевой агар

● среда Сабуро

● кровяной агар

анаэробные  
условия  
GasPak CO<sub>2</sub>  
System BBL

● МРС

колумбийский  
агар +5% кровь  
+ гентамицин 4 мг/л  
+ налидиксовая кислота 30 мг/л  
+ амфотерицин В 2 мг/л

Выделение  
чистой  
культуры



# Культу- ральный

# Альтернативные методы

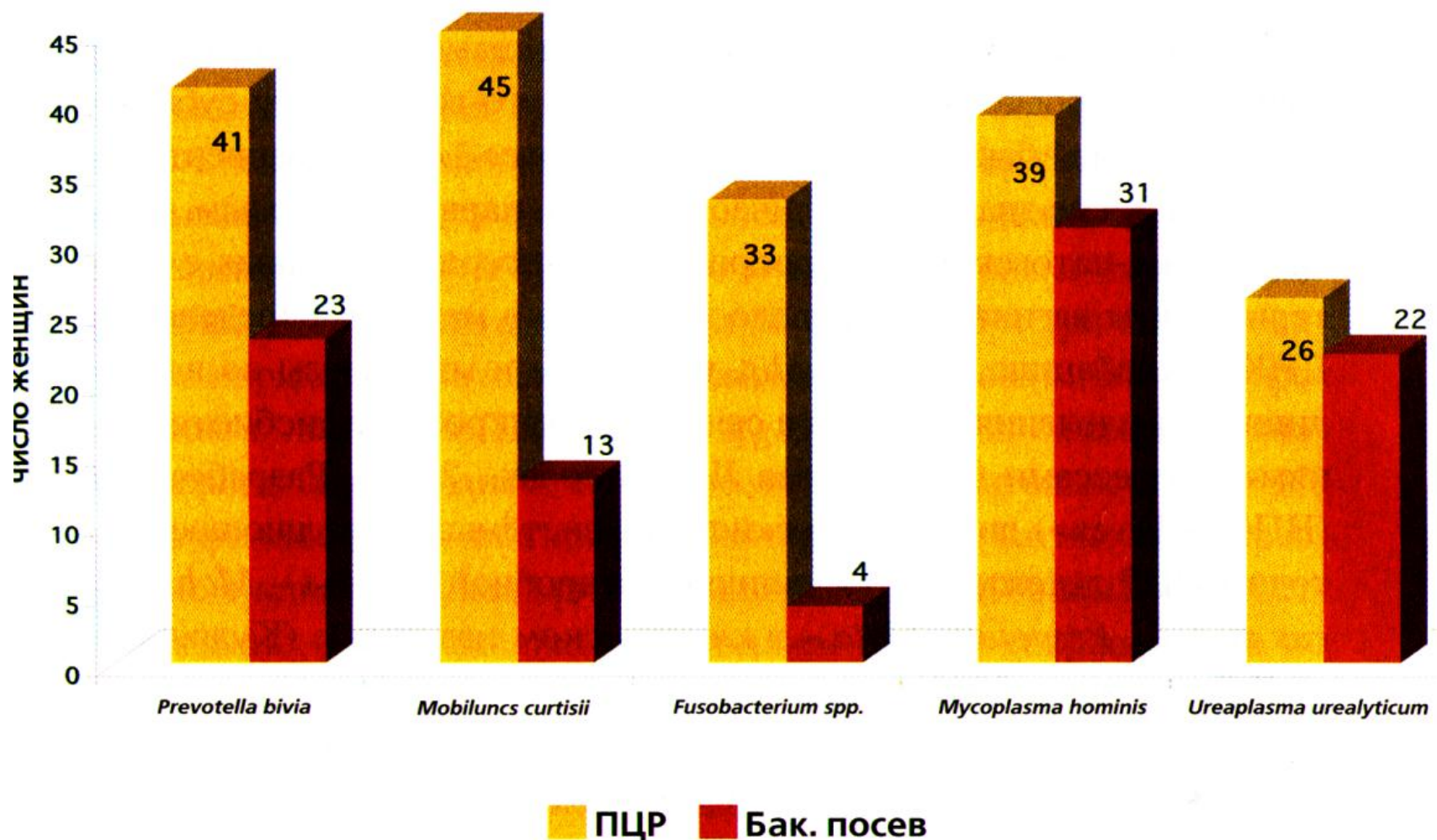
□ Хромато-масс-спектрометрия  
(ХМС)

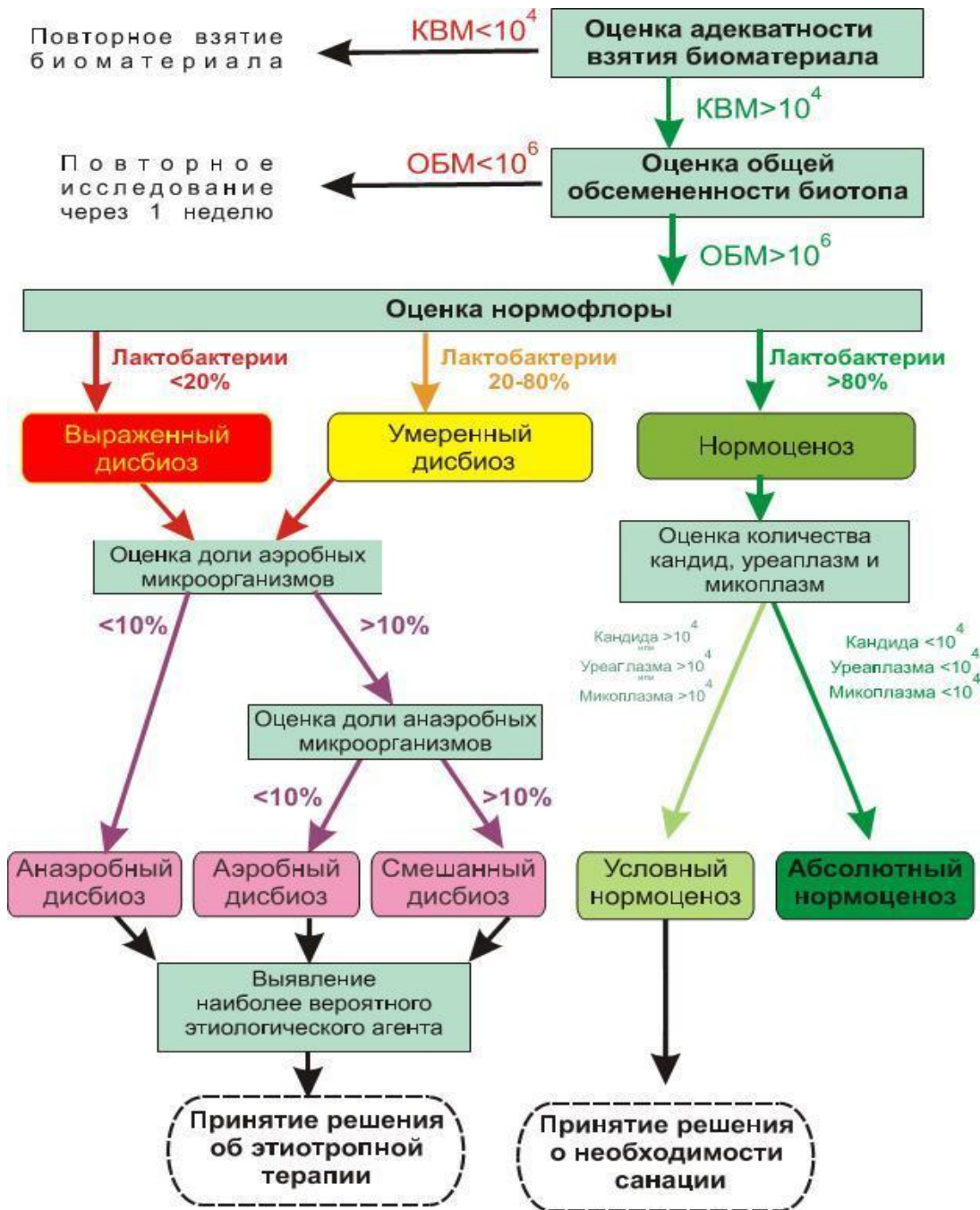
□ Газожидкостная  
хроматография (ГЖХ).

# Фемофлор

- ❖ технология, основанная на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) «в режиме реального времени».
- ❖ позволяет дать самую полную количественную и качественную характеристику нормальной и условно-патогенной флоры урогенитального тракта у женщин.
- ❖ позволяет проводить исследование труднокультивируемых анаэробных микроорганизмов
- ❖ обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью.

# Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования





# Фемофлор-16



N	Выявляемый показатель
1	общая бактериальная масса
2	нормофлора – <i>Lactobacillus</i> spp.* /ВК
3	<i>Enterobacteriaceae</i>
4	<i>Streptococcus</i> spp.
5	<i>Staphylococcus</i> spp..
6	<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas</i> spp.
7	<i>Eubacterium</i> spp.
8	<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.
9	<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.
10	<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.
11	<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.
12	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
13	<i>Atopobium vaginae</i>
14	<i>Mycoplasma (hominis +genitalium)</i>
15	<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>
16	<i>Candida</i> spp./контроль взятия материала

## Комплектация набора реагентов Фемофлор 16

# Примеры результатов проведенных исследований (1)



br013		Фемофлор-16 КВМ=6,1 ВК=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/Porph	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  $10^6$  до  $10^9$  (6-9 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;















Уреаплазмы: *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.

# Примеры результатов проведенных исследований (2)

№	Идентификатор	Log	
br0104			Фемофлор-16 КВМ=5,9 ВК=3,6
A7	Бакмасса	7.0	
B7	Лактобактерии	6.5	
C7	Enterobacterium_spp.	2.2	
D7	Streptococcus_spp.	3.8	
E7	Staphylococcus_spp.	2.3	
F7	Gard/Pte/Porph	6.4	
G7	Eubacterium_spp.	5.7	
H7	Sne/Lept/Fuso	4.2	
A8	Mega/Veil/Dial	4.5	
B8	Lachno/Clost	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 бакмасса** от  $10^6$  до  $10^9$  (6-9 Log)

**Нормофлора** (*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).

# Примеры результатов проведенных исследований (3)

025		Фемофлор-16 КВМ=5,9 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/Porph	6,4	
G1	Eubacterium_spp.	5,2	
H1	Sne/Lept/Fuso	6,4	
A2	Mega/Veil/Dial	6,2	
B2	Lachno/Clost	2,3	
C2	Mobi/Coryne	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<sup>4</sup> (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;

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

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

**Определение  
сочетанной  
репродуктивно  
значимой инфекции –  
как причины  
дисбиоза**

# Определение сочетанной репродуктивно значимой инфекции

Оптимизированные подходы изложены в  
новой публикации:

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)

# Методы лабораторной диагностики экзогенных половых инфекций

## 1. Методы, направленные на выявление возбудителя, его антигенов или нуклеиновых кислот **(прямые методы)**

а) микроскопические методы: микроскопия окрашенных мазков; прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) или непрямая иммунофлюоресценция (НИФ);

б) культуральный метод;

в) индикация антигенов: реакция иммунофлюоресценции и иммунохроматография;

г) индикация нуклеиновых кислот: ДНК-гибридизация и амплификация (PCR, LCR, real-time PCR и т. д.).

## 2. Методы, направленные на выявление антител к возбудителю **(косвенные)**:

а) поиск антител в сыворотке крови;

б) поиск антител в сперме, эндоцервикальной слизи и других биологических жидкостях.

# Варианты обсеменённости патогеном различных эпителиев репродуктивной системы у женщин

Эпитопы	Вагина	Шейка матки	Полость матки	Придатки	Острота процесса
Вариант 1	■				Чаще острый процесс
Вариант 2	■	■			Чаще острый процесс
Вариант 3		■			Чаще острый процесс
Вариант 4	■	■	■		Чаще хронический
Вариант 5	■	■	■	■	Чаще хронический
Вариант 6		■	■	■	Чаще хронический
Вариант 7			■	■	Чаще хронический
Вариант 8				■	Чаще хронический



# Варианты обсеменённости патогеном различных эпитопов репродуктивной системы у мужчин

Эпитопы	Уретра	Предстательная железа	Семенные пузырьки	Придатки яичек и яички	Острота процесса
Вариант 1					Чаще острый процесс
Вариант 2					Чаще хронический
Вариант 3					Чаще хронический
Вариант 4					Чаще хронический
Вариант 5					Чаще хронический
Вариант 6					Чаще хронический
Вариант 7					Чаще хронический
Вариант 8					Чаще хронический