



Инфекции в гинекологии: непреходящая актуальность

Обоскалова Т.А. – зав. каф. акушерства
и гинекологии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
2018г.



Патологические выделения из влагалища: актуальность

- Причины выделений из половых путей¹



Распространённость вагинальных инфекций в России¹

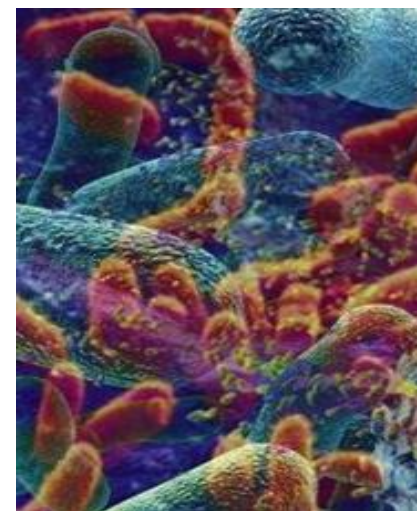
<i>Заболевания</i>	<i>Общая популяция</i>	<i>Беременные</i>
<i>Бактериальный вагиноз</i>	<i>15-50%</i>	<i>10-40%</i>
<i>Вагинит, вызванный грибами рода Candida</i>	<i>16-30%</i>	<i>30-40%</i>
<i>Трихомонадный вагинит</i>	<i>5-25%</i>	<i>3-5%</i>
<i>Аэробный (неспецифический) вагинит</i>	<i>2-8%</i>	<i>нет данных</i>
<i>Смешанный вагинит</i>	<i>30%</i>	<i>нет данных</i>

Более 22 миллионов женщин в России нуждаются в лечении комбинированными препаратами

• 1 - «Комбинированная терапия влагалищных инфекций» Е.Ф. Кира, заведующий Национального медико-хирургического центра им.НМИИ Пирогова Росздрава; 2 – у пациенток старше 18 лет при отсутствии беременности или лактации

Инфекции влагалища, актуальность

- Инфекции влагалища занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости 45–86,9% и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин¹
- Смешанные инфекции или инфекции, развившиеся на фоне выраженного дисбаланса состава микроценоза влагалища, наблюдаются в 20% случаев клинически выраженных инфекций влагалища¹
- Вульвовагиниты у молодых женщин имеют полиэтиологическую природу²



1. Т.В.ЗАХАРОВА ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2008 – Т. XV, № 1 – С.199

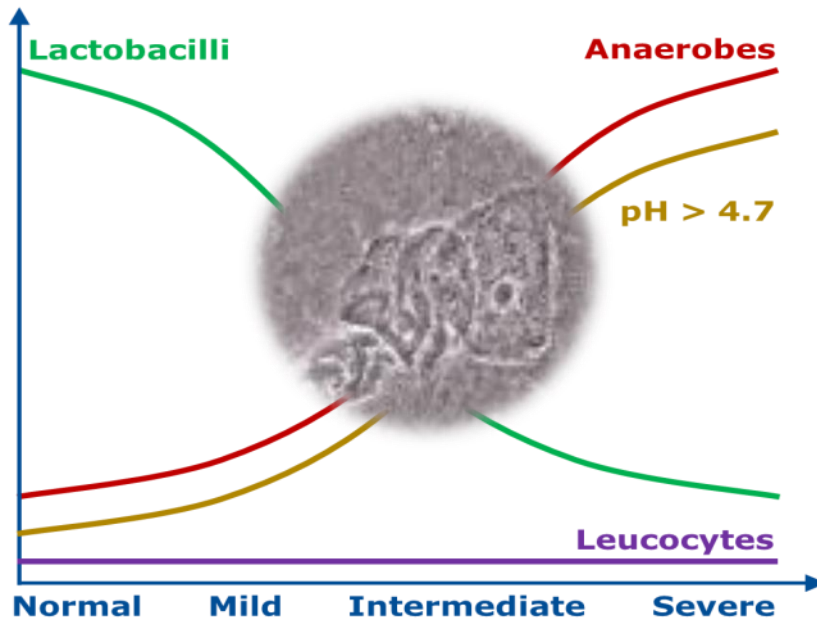
2. Тихомиров АЛ, Олейник ЧГ. Инфекции влагалища: взгляд гинеколога. Рациональная терапия кандидозного и смешанных вульвовагинитов. Concilium Medicum 2005; 3 (7). http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/05_03/214.shtml

Аэробный вагинит (АВ) - различия

Бактериальный вагиноз

СЛАБЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

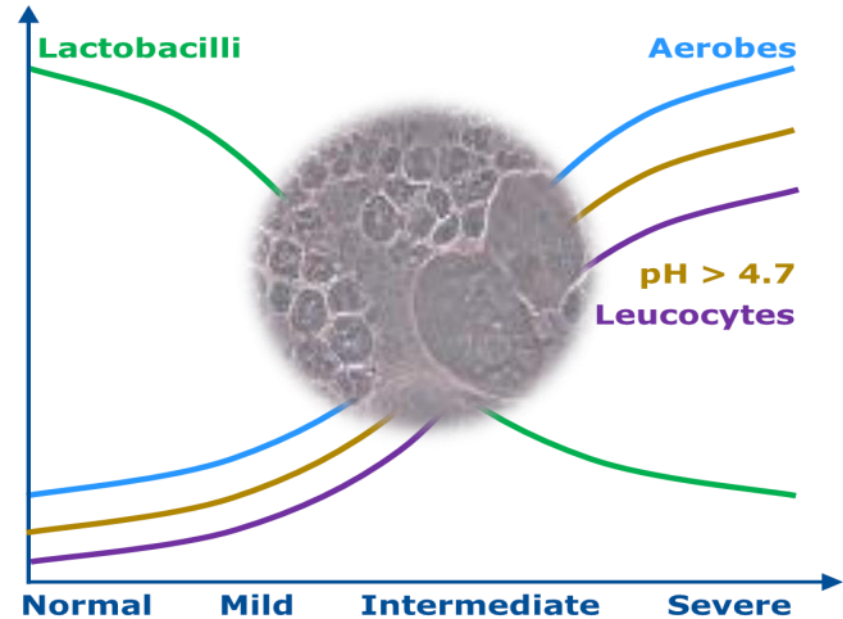
- Умеренно IL-1
- Нет воспаления, нет лейкоцитов



Аэробный вагинит

СИЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

- Высокий уровень IL-1, IL-6, IL-8
- Воспаление, токсичные лейкоциты



Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз - полимикробный клинический синдром, развивающийся вследствие замещения вагинальных перекись-продуцирующих лактобактерий анаэробными микроорганизмами

Бактериальный вагиноз – самая частая причина вагинальных выделений

Бактериальный вагиноз не является ИППП, однако коррелирует с сексуальной активностью и числом половых партнеров

Шифр по МКБ-10: N89.0 - «другие невоспалительные болезни влагалища»

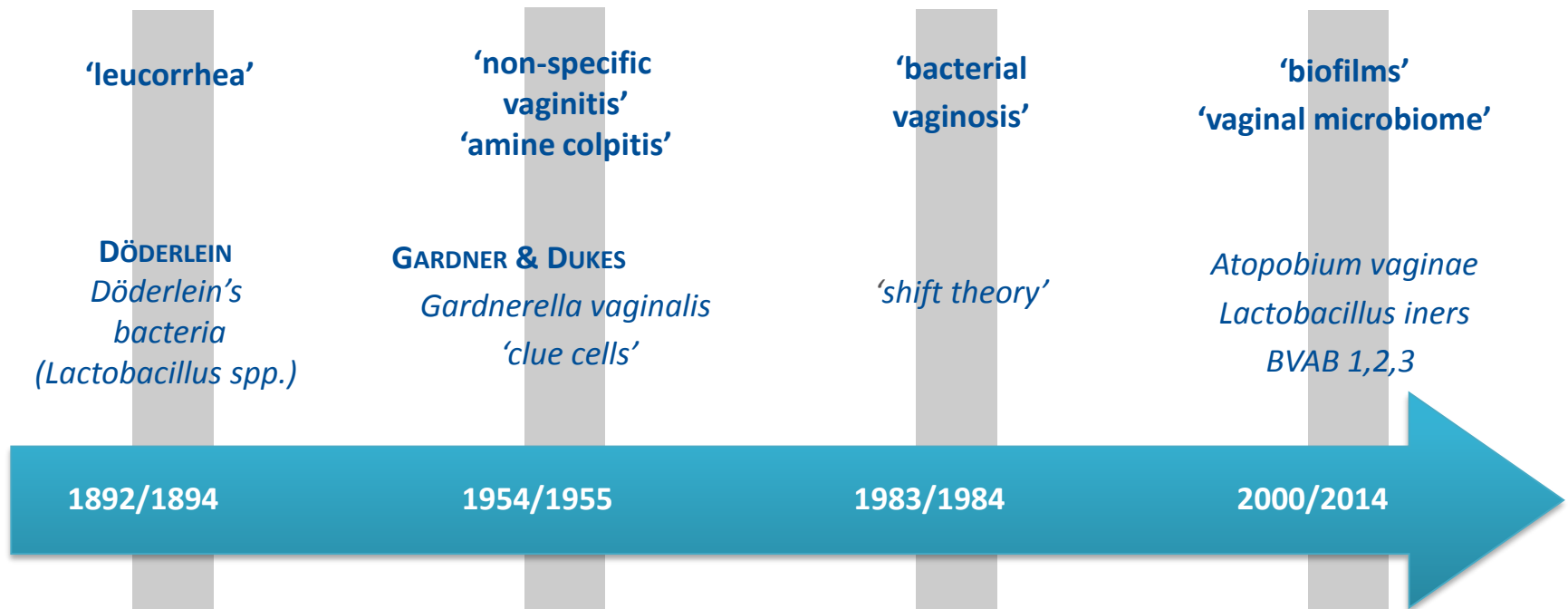
Модели патогенеза БВ

До сих пор неизвестно, когда происходит исчезновение лактобактерий – до или после изменения флоры.



Эволюция представлений о БВ

БВ – это полимикробный биоплёночный синдром, который характеризуется уменьшением вида *Lactobacillus* и ростом анаэробов.



***G. VAGINALIS*: ПО-ПРЕЖНЕМУ ОСТАЕТСЯ ГЛАВНЫМ ПОДОЗРЕВАЕНЫМ!**

Патогенез бактериального вагиноза

1

- Снижение H_2O_2 -продуцирующих лактобактерий

2

- Повышение pH > 4.5

3

- Рост *G.Vaginalis*

4

- Рост анаэробов

5

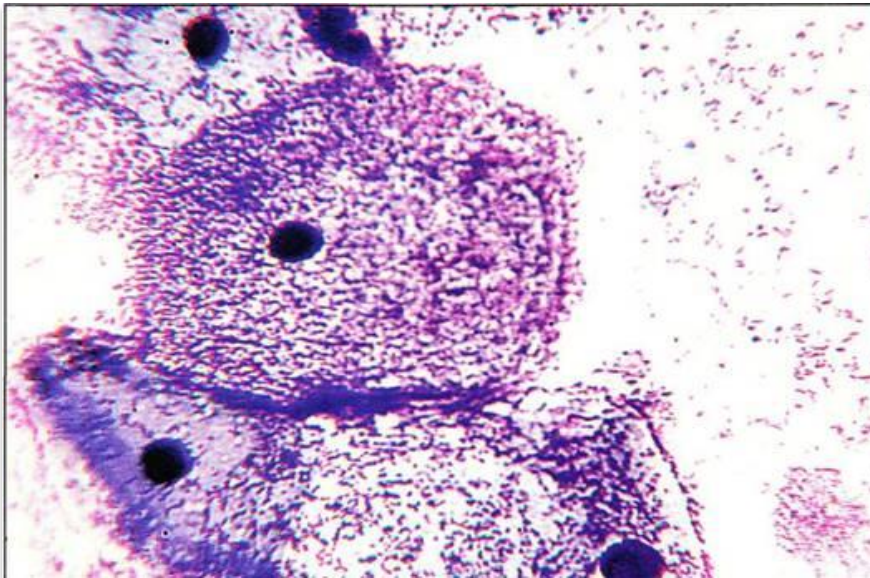
- Высвобождение аминов (рыбный запах)

6

- Формирование ключевых клеток

Диагностика

Микроскопия



ВВ: Культуральная диагностика не является информативным методом и не применяется для диагностики БВ!

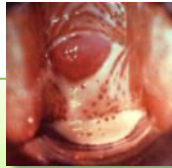
ПЦР в режиме реального времени

ott061		Фемофлор-16 КВМ=5,6 ВК=4,1	
A11	Бакмасса	7,6	
B11	Лактобактерии	1,9	
C11	Enterobacterium_spp.	2,9	
D11	Streptococcus_spp.	2,3	
E11	Staphylococcus_spp.	4,1	
F11	Gard/Pre/Porph	7,2	
G11	Eubacterium_spp.	6,6	
H11	Sne/Lept/Fuso	6,3	
A12	Mega/Veil/Dial	6,2	
B12	Lachno/Clost	3,7	
C12	Mobi/Coryne	4,5	
D12	Peptostrept	5,0	
E12	Atopobium_vaginae	6,1	
F12	Mycoplasma_spp.		
G12	Ureaplasma_spp.	2,0	
H12	Candida_spp.	2,8	

Клинические критерии по Amsel

Критерии, по Amsel (1983), основаны на симптоматике и микроскопии:

3 из 4 критериев положительны



1. Гомогенные серовато-белые выделения



2. Рыбный запах при 10% КОН и без него



3. pH > 4.5



4. Clue cells («ключевые клетки») в мазке

БВ ассоциирован с гинекологическими заболеваниями

Наличие БВ сопряжено с тяжёлой инфекционно-воспалительными заболеваниями в акушерско-гинекологической практике:

- Инфекционные осложнения после гинекологических операций, абортов, при установке внутриматочных контрацептивов;
- Возникновение воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ);
- БВ ассоциирован с повышенной восприимчивостью к заболеваниям, передающимся половым путем, в особенности ВИЧ и генитальному герпесу, а также гонорее, трихомониазу.

Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, et al. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. Am J Obstet Gynecol.1992. №166(1 Pt 1).P.100-3

Birnbaumer DM, Anderegg C. Sexually transmitted diseases. In: Marx JA et al, eds. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 7th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2009: chap 96.

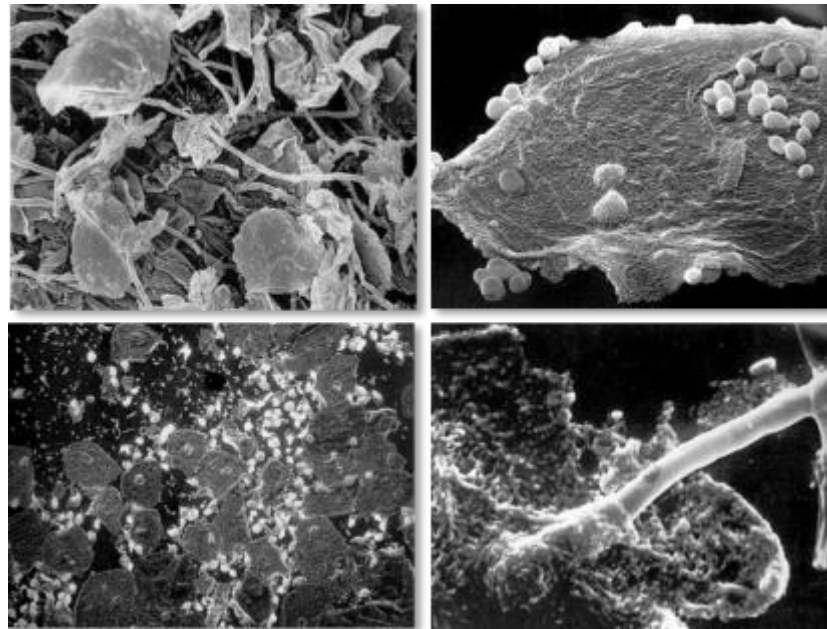
Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, Adimora AA, Smith JS. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies. AIDS. 2008. №22. P. 1493–501

БВ ассоциированные осложнения в акушерстве

- Хориоамнионит
- Преждевременное отхождение околоплодных вод
- Преждевременные роды
- Самопроизвольные аборты
- Рождение детей с низким весом и появление пневмонии у новорожденного
- Послеродовый эндометрит
- Рост осложнений после кесарева сечения

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК)

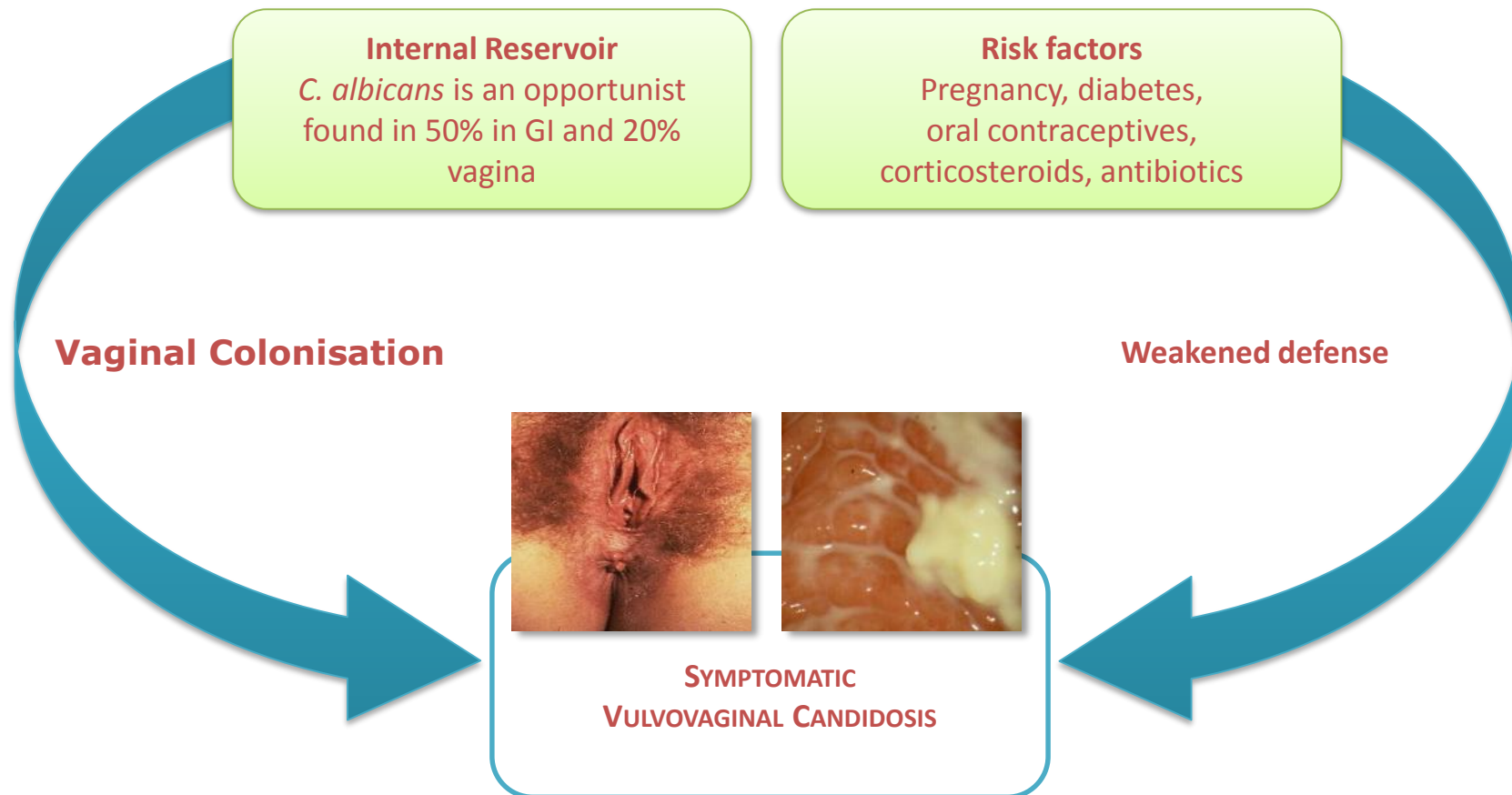
CANDIDA виды (дрожжи). Колонизация ≠ ВВК!



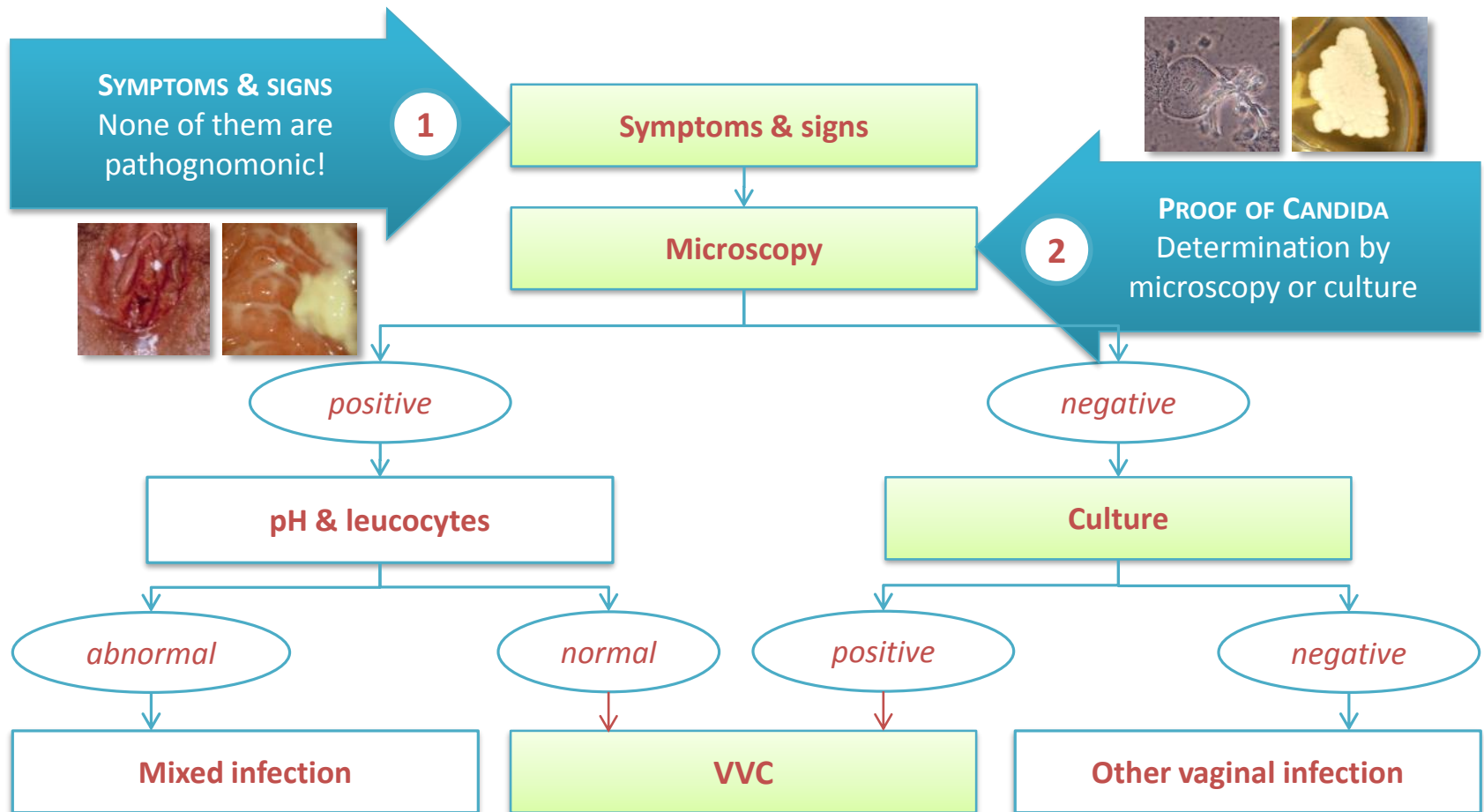
© Vignali & Balmer, 1995

Candida albicans - наиболее распространен (85–95% cases);
Нон-альбиканс - *C. glabrata* (5-15%), и другие (*C. krusei*, *C. tropicalis*).

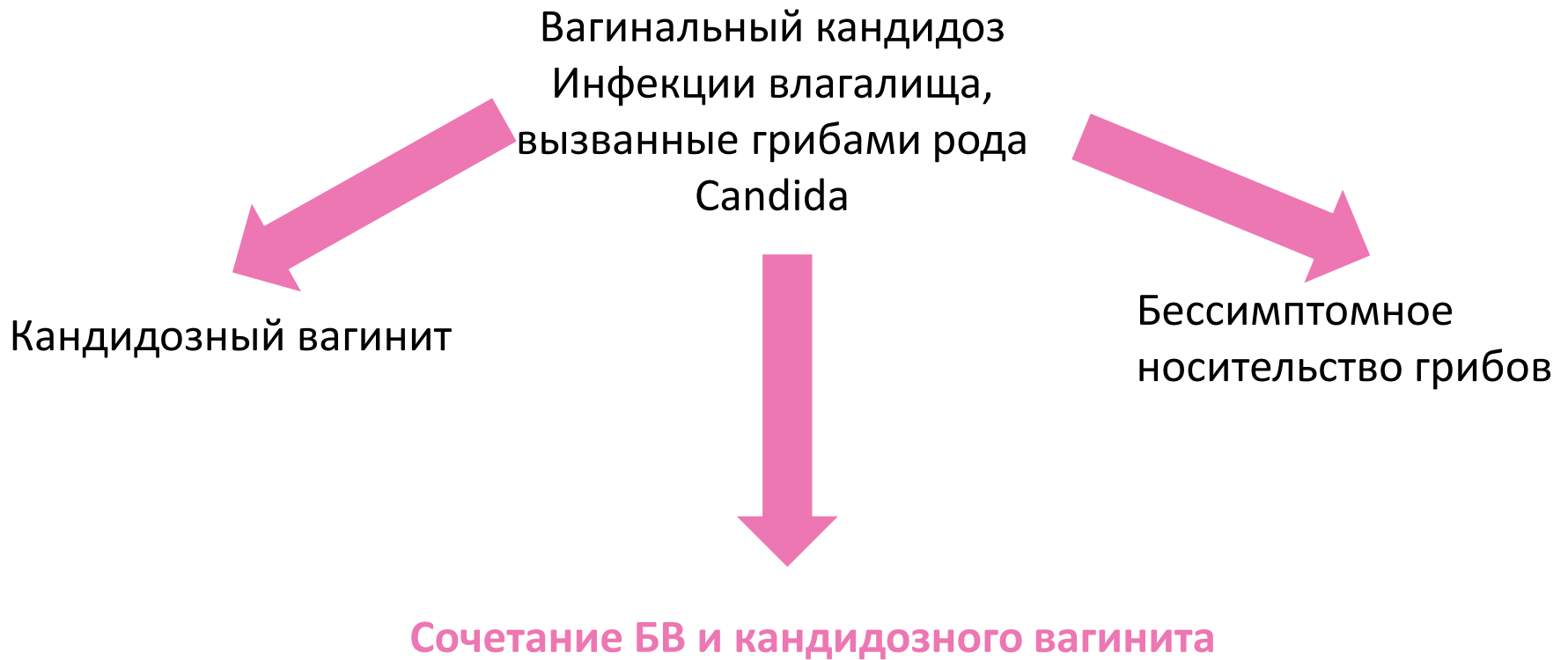
Патогенез кандидоза



Диагностика кандидоза



Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита, классификация



Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита, клиника



Клиника КВ+БВ связана с КВ

- Скучные симптомы БВ теряют свою значимость при клинически выраженном КВ

Симптомы КВ:

- Зуд и чувство жжения в области наружных половых органов и влагалища
- Боль, особенно в области расчесов
- Обильные выделения из половых путей белого цвета, творожистой консистенции, иногда имеющие запах дрожжей

Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита, микробиологическая диагностика

Микроскопия мазка по Граму

- Вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоев, могут встречаться промежуточные и парабазальные клетки, присутствуют «ключевые» эпителиальные клетки
- Умеренная или выраженная лейкоцитарная реакция
- Общее кол-во микроорганизмов «массивное», реже – «большое»
- Доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия гриба
- Лактобациллы отсутствуют или выявляются единичные лактоморфотипы в поле зрения

Культуральный метод

- Общее кол-во микроорганизмов «массивное», превышает 10^9 КОЕ/мл, но при культивировании только в аэробных условиях отмечается рост лишь дрожжеподобных грибов в умеренном или высоком титре (10^4 - 10^7 КОЕ/мл)
- Рост лактобацилл отсутствует или их титр низкий ($<10^4$ КОЕ/мл)
- Доминирующая микрофлора - бактероиды, гарднереллы, анаэробные кокки

Хронический трихомониаз – смешанный протозойно-бактериальный процесс

Ассоциации с:

- микоплазмами - 47,3%
- Гонококком – 29,1%
- Гарднереллами 31,4%
- Уреаплазмами – 20,9%
- Хламидиями – 18,2%
- Грибами 15,7%

Хронический трихомониаз – смешанный протозойно-бактериальный процесс

После уничтожения трихомонад
высвобождается флора, находившаяся
внутри них, следовательно воспалительный
процесс продолжается (14,6-48,2% женщин)

В 2 раза чаще возникают осложнения

В 20% случаев возникают рецидивы

**Большинство воспалительных заболеваний
половых путей женщины – смешанный
протозойно-бактериальный процесс**

**Выход из ситуации – комплексная и
последовательная терапия:**

- 1. Лечение основного заболевания**
- 2. После проведения курса этиотропной терапии –
обследование на другие ИПП**
- 3. Специфическая терапия выявленной инфекции
(макролиды, фторхинолоны)**
- 4. Неспецифическая противовоспалительная
терапия (хлоргексидин, бензалкония
гидрохлорид, повидон йод)**

**Большинство воспалительных заболеваний
половых путей женщины – смешанный
протозойно-бактериальный процесс**

**Выход из ситуации – комплексная и
последовательная терапия:**

- 4. Профилактика или терапия кандидоза**
- 5. Заселение влагалища «хорошей» лактофлорой**
- 6. Поддержание оптимального pH влагалища после
завершения антибактериальной терапии**

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Лечение должно быть направлено на купирование симптомов заболевания и нормализацию микробиоценоза влагалища
- Снижение риска развития инфекционных осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур
- Снижение риска заражения ИППП

Основные задачи лечения

1

- Устранить причину вагинальной инфекции (бактерии, простейшие, грибы или смешанная флора)

2

- Быстро устранить симптомы (зуд, жжение, выделения)

3

- Профилактировать рецидив или присоединение грибковой инфекции

4

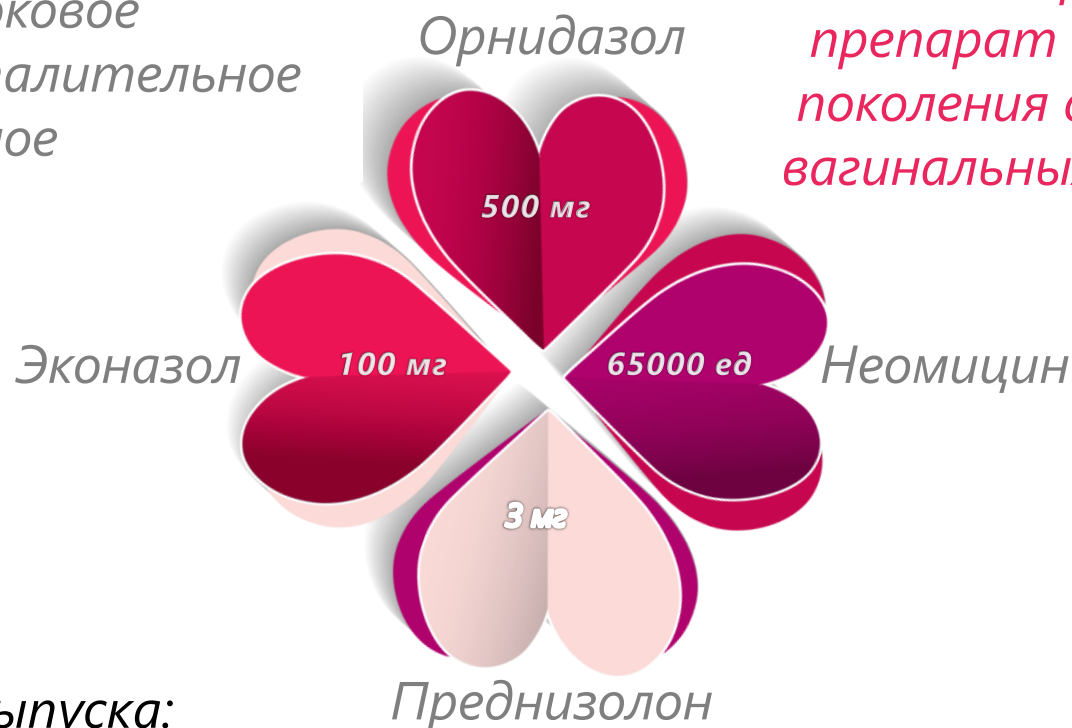
- Контролировать соблюдение пациенткой предписанного курса лечения

Состав и действие Эльжина®

1 таблетка = 5 действий:

- Антибактериальное
- Противопротозойное
- Противогрибковое
- Противовоспалительное
- Противозудное

*Эльжина - оригинальный
комбинированный
препарат последнего
поколения для лечения
вагинальных инфекций!*



*2 формы выпуска:
Таблетки вагинальные
№6 и №9*

Эльжина : действующие вещества

Орнидазол – противопротозойное и противомикробное средство является производным 5-нитроимидазола. В результате восстановления 5-нитрогруппа орнидазола вступает во взаимодействие с ДНК-клетками микроорганизмов, ингибирует синтез нуклеиновых кислот, оказывая губительное действие на бактерии.

Активность препарата проявляется в отношении ряда известных бактерий, облигатных анаэробов и грамположительных микроорганизмов. При этом аэробные микроорганизмы не обладают чувствительностью к Орнидазолу.

Эльжина : действующие вещества

Эконазол – антимикотический препарат, производное имидазола, обладает широким спектром действия при локальном применении – фунгицидным и бактериоцидным

Эльжина : действующие вещества

Неомицин – группа антибиотиков-аминогликозидов первого поколения **Неомицина А, С и В**. Хорошо преодолевает клеточную мембрану бактерий и вступает в связь со специфическими **рецепторами-белками**, расположенными на **30S субъединице хромосом**. Под действием средства нарушается процесс образования комплекса из **мРНК** и **тРНК**, ингибируется синтез белковых молекул. Таким образом, вещество проявляет бактериостатические свойства. Если концентрация антибиотика на 1-2 порядка выше, то цитоплазматические мембраны микробных клеток безвозвратно повреждаются, бактерии гибнут.

* например при отсутствии возможности точно определить возбудителя или при выраженном воспалении, требующем немедленного лечения

Эльжина : действующие вещества

Преднизолон - дегидрированный аналог вырабатываемого корой надпочечников гормона гидрокортизона. Активность его в четыре раза выше активности гидрокортизона.

Предупреждает развитие **аллергической реакции**, обеспечивает купирование аллергической реакции, подавляет активность **иммунной системы**, снимает воспаление, повышает чувствительность β 2-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам, оказывает противошоковое действие.

* например при отсутствии возможности точно определить возбудителя или при выраженном воспалении, требующем немедленного лечения

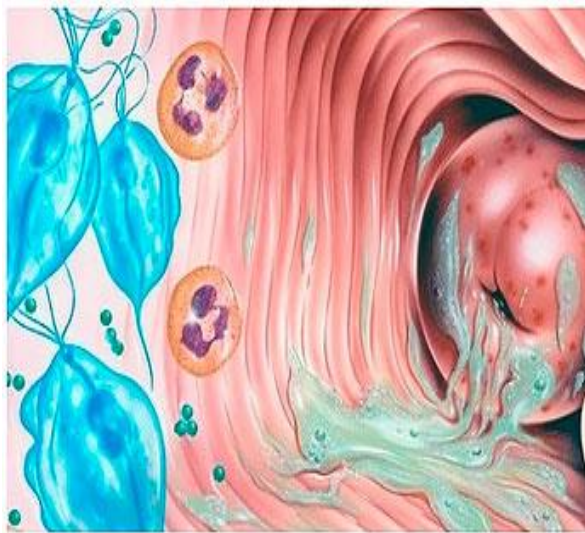
Эльжина® – универсальное действие при любых вагинитах



Эльжина® – универсальное действие при любых вагинитах

- 
- Действующие вещества последнего поколения, с минимальной вероятностью резистентности*
 - Максимально широкий спектр действия*
 - Возможность назначения Эльжины® в день первого обращения*
 - Одновременное лечение и профилактика грибковой инфекции*
 - Быстрое устранение зуда и воспаления*
 - Высокая комплаентность лечения*

ВАГИНАЛЬНАЯ МИКРОЭКОСИСТЕМА В НОРМЕ – ДИНАМИЧЕСКИ ИЗМЕНЯЮЩАЯСЯ СРЕДА С КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МИКРООРГАНИЗМОВ – ДО 10^9 КОЕ/МЛ ¹



- В женских половых органах живет и продуктивно развивается около 400 различных видов бактерий.⁴
- 95% микрофлоры - Лактобактерии - *L.acidophilus*, *L.plantarum*, *L.casei*, *L.fermentus*, *L.salivarius* и др. ²
- Лактобактерии в слизистой влагалища здоровой женщины вырабатывают молочную кислоту, перекись водорода и бактериоцины, которые активно защищают слизистую от бактерий-паразитов. ³

✓ Нормальная микрофлора влагалища с достаточным количеством Лактобактерий способствует активации защитных свойств женского организма.

1. О.В. Макаров, В.А. Алешкин, Т.Н. Савченко. Инфекции в акушерстве и гинекологии. – М.: МЕДпресс_информ, 2007. – 464с.
2. C. Parolin, A.Marangoni, et al. Isolation of Vaginal Lactobacilli and Characterization of Anti-Candida Activity. PLoS ONE 2015, 10(6)
3. S. Shepherd, N. Karjane. Pelvic Inflammatory Disease. Obstetrics and Gynecology, 09, 2017
4. И.И.Баранов, Л.А.Нестерова, Л.В.Тумбинская. Микробиота влагалища и кишечника у женщин репродуктивного возраста. Opinion Leader, #1(2), 18.

ПРОБИОТИКИ СПОСОБСТВУЮТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА



- восстанавливают вагинальную флору после различных ее нарушений, подавляют активный рост вредных бактерий;¹
- восстанавливают здоровый pH < 4,5;^{2,4}
- поддерживают и сохраняют микробное равновесие во влагалище;¹
- вырабатывают бактериоцины - белки, убивающие патогенную флору;^{3,4}
- вырабатывают H₂O₂, оказывает бактерицидный эффект на условно-патогенную микробиоту;^{3,4}
- предупреждают расстройства, связанные с приемом антибиотиков;¹
- предупреждают повторные инфекции.¹

1. Е. Ф. Кира. Роль пробиотиков в лечении инфекций влагалища. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10(5): 33-39

2. М. А. Ливзан. Пробиотики: новые грани хорошо знакомых средств. Лечащий врач, №02/ 10.

3. Ng S.C. Mechanisms of action of probiotics: recent advances / S.C. Ng, A.L. Hart, M.A. Kamm, A.J. Stagg, S.C. Knight [Text] // Inflamm. Bowel Dis. — 2009. — Vol. 15, № 2. — P. 300-310

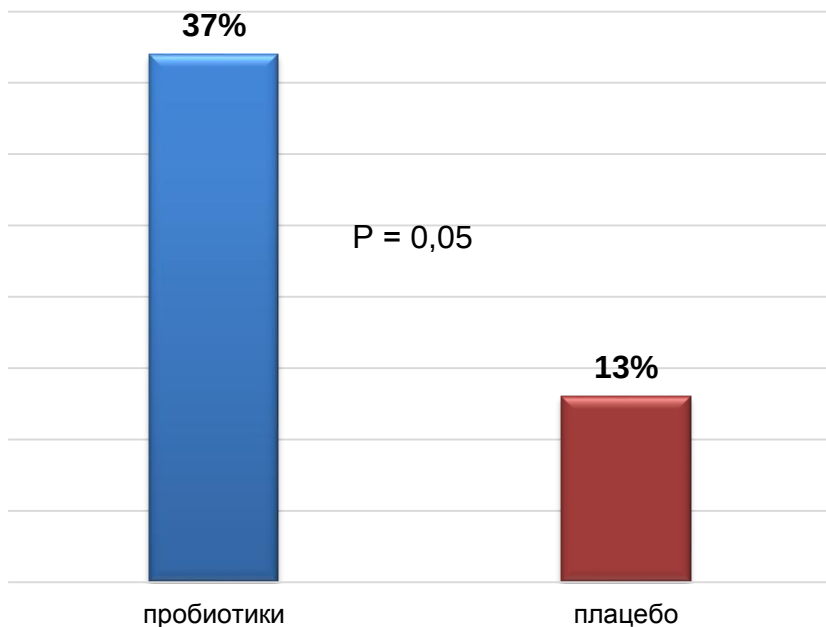
4. О.В.Макарова, И74 В.А. Алешкина, Т.Н.Савченко. Инфекции в акушерстве и гинекологии/ 2 е изд. — М. : МЕДпресс информ.2009.

Достоверно доказана эффективность приема пероральных пробиотиков *L. rhamnosus* и *L. fermentum* в отношении патогенных микроорганизмов

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, 64 женщины с бессимптомным вагинозом, получали ежедневно пероральные пробиотики *L. rhamnosus* и *L. fermentum* в течение 60 дней

анализ микроскопии микрофлоры

N=64



У **37%** женщин с бессимптомным бактериальным вагинозом при пероральном применении пробиотиков *L. rhamnosus* и *L. fermentum* достоверно было отмечено восстановление микрофлоры до нормальной колонизированной микрофлоры

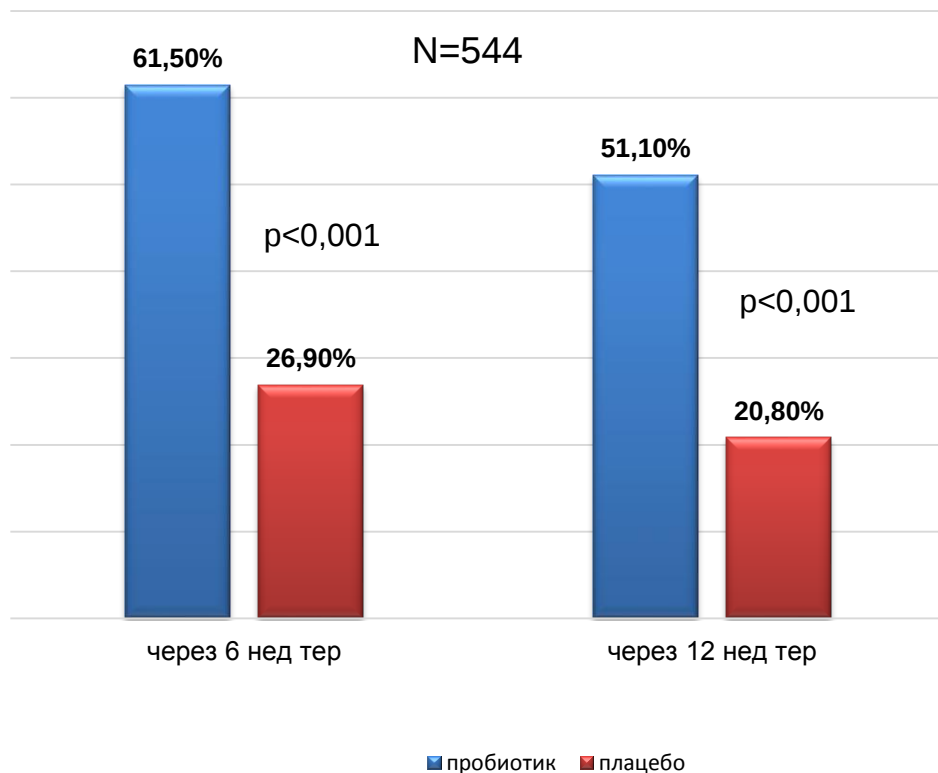
■ пробиотики ■ плацебо

Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B et al. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;35(2):131-134.

Достоверно доказана эффективность приема пероральных пробиотиков *L. rhamnosus*, *L. reuteri* у женщин с лабораторно подтвержденной вагинальной инфекцией

Рандомизированное двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование у 544 пациенток с диагнозом вагинальная инфекция (395 осн гр, 149 плацебо).

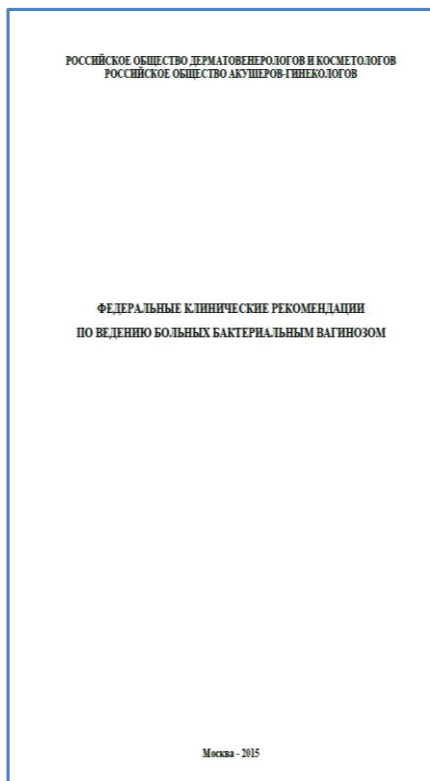
восстановление вагинальной микрофлоры



На фоне приема пробиотиков *L. rhamnosus* *L. reuteri* у **61,5%** пациенток через 6 недель терапии достоверно восстановилась вагинальная микрофлора по сравнению с 26,9% пациенток без приема пробиотиков. Через 12 недель терапии нормоценоз сохранялся у более половины (**51,1%**) женщин в группе с пробиотиками и только у каждой пятой (20,8%) из группы плацебо.

Vujic G, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V, Kuzmic Vrbanovic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;168(1):75-79.

Рекомендации Российского Общества акушеров-гинекологов (2013 г.)



Учитывая многолетний клинический опыт отечественных и зарубежных врачей исследователей, в РФ за основу принимается двухэтапный способ лечения БВ:

- ✓ 1й этап – элиминация избытка облигатных анаэробов (местное применение антибактериальных средств);
- ✓ 2й этап - восстановление и поддержание достаточного количества лактобактерий путем использования пробиотиков.

Лактобаланс® - инновационный японский мультипробиотик для восстановления нормальной микрофлоры кишечника и влагалища

Каждая капсула **ЛАКТОБАЛАНС®** содержит не менее 3 млрд пробиотических микроорганизмов ($3,0 \times 10^9$ КОЕ/капс.):



Активные компоненты	
<i>3 штамма живых лактобактерий:</i> L.Gasseri KS-13, L. Gasseri LAC-343, L. Rhamnosus LCS-742	не менее 1×10^9 КОЕ
<i>6 штаммов живых бифидобактерий:</i> B.Bifidum G9-1, B.Longum MM-2, B. Longum BB536 Strain M, B. Infantis M-63, B. Breve M16V Тип T, B. Lactis B1-04	не менее 2×10^9 КОЕ

Мультипробиотик **ЛАКТОБАЛАНС®** не содержит: искусственных консервантов и красителей, сахара, производных молока и казеина, поэтому может применяться лицами с непереносимостью лактозы и людьми с аллергией на молочные продукты.

Лактобаланс® - Инструкция – широкий спектр применения



Входящие в состав мультипробиотика **ЛАКТОБАЛАНС®**, бифидо- и лактобактерии способствуют:

- восстановлению и нормализации микрофлоры кишечника, в том числе, при погрешностях в питании, при смене климата, потребляемой воды и диеты;
- нормализации кишечной микрофлоры в период антибактериальной терапии;
- улучшению функционального состояния кишечника;
- снижению риска кишечных расстройств;
- поддержанию нормальной функции кишечника при смене климата;
- уменьшению образования вредных веществ в кишечнике, таких как аммиак, индол и сероводород;
- **поддержанию нормальной микрофлоры влагалища;**
- повышению защитной функции иммунной системы и общей резистентности организма.

Выводы

1

Жалоб на патологические бели может не быть

2

Визуальная оценка белей позволяет заподозрить патологический процесс

3

Требуется адекватная диагностика с использованием нескольких дополняющих методов

4

БВ и вагинит – полимикробное заболевание

5

Полиэтиологичность патологии предполагает комплексное терапевтическое воздействие

6

Эльжина является универсальным, комплаентным и эффективным препаратом



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**

