сопутствующие заболевания, требования к уровню профессиональной подготовки врачей фтизиатров значительно возрастают.

Целесообразно также введение в штат диспансера врачей специалистов нефтизиатрического профиля, в первую очередь инфекциониста, невропатолога, пульмонолога, терапевта.

1. Авилов К.К. Математическое моделирование заболеваемости туберкулезом органов дыхания на территории России и оценка эффективности противотуберкулезных мероприятий. Автореф.дис.КФМН. М, Институт вычислительной математики РАН, 2007. С-16.
2. Дмитриева М.П. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза органов дыхания у больных в трех районах крупного города. Дис.КМН; СПб, СПб ГМА им. И.И.Мечникова, 2007. С-136.
3. Арефьева Э.В. Социально-гигиеническое исследование причин и факторов развития рецидивов туберкулеза по данным мониторинга в субъекте Российской Федерации. Дис.КМН, М., ФГУ ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения, 2009. С-135.
4. Кошечкин В.А., Иванов З.А. Туберкулез. М., ГОЭТАР-Медиа, 2007. Стр. 231-266.
5. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции. СПб, Береста, 2011. С-311.
6. Барканова О. Н., Гагарина С. Г., Калуженина А. А., Попкова Н. Л. Туберкулез легких и заболевания желудочно-кишечного тракта. Лекарственный Вестник, 2015; № 2 (85) т. 9, стр. 33-38.
7. Аминев А.К., Шарипов Р.А., Азаматова М.М., Аминев Э.Х., Давыдова Н.А. Туберкулез и сопутствующие заболевания. Уфа, ГБУЗ РЦМП, 2017. С-20
8. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). М., НМИЦ ФПИ, 2020. С-48.
9. Стреликов С.А., Сон И.М., С.С.Саенко, Русакова Л.И., Галкон В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу. Совершенные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020 № 2, стр.191-205.
10. Щербакова Е. Заболеваемость населения России, 2019-2020 годы. Демоскоп Weekly, 2021; № 897-898.
11. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е., Кудрявцев И.В., Зинченко Ю.С., Потепун Т.Б., Кудлай Д.А., Старшинова А.А.. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19. Журнал инфектологии, 2021 № 1 том 13, стр. 1-7
12. Пантелеев А.М., Галкин В.Б. , Горбанова Н.В. , Дмитриева М.П. , Захарова О.П. , Кутовая А.П. , Воронов Д.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Санкт-Петербурге в 2020 году. Информационный бюллетень № 3. СПб ГБУЗ ГПТД, 20-21.
13. Crisan-Dabija R., Grigorescu C., Pavel C., Artene B., Popa I., Cernomaz A. Burlacu A. Tuberculosis and COVID-19 in 2020: lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes. Canadian Respiratory Journal, 2020, Article ID 1401053.

Яковец Я.В.¹, Яковец Е.А.²

Хронический простатит и бактериальный вагиноз как причины нарушения репродуктивной функции пары

¹*Алтайский Государственный медицинский Университет
(Россия, Барнаул)*

²*Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
(Россия, Новосибирск)*

doi: 10.18411/scienceconf-09-2021-02

Аннотация

Бактериальный вагиноз (БВ) – нарушение микрофлоры влагалища - достаточно частая патология, которая зачастую может сопровождать женщину в течение всей ее жизни. Это приводит к появлению различных воспалительных осложнений сначала в генитальной сфере, а затем и в полностью в урогенитальном тракте – в виде лейкоплакии мочевого пузыря, что безусловно нарушает не только качество жизни женщины, но и приводит к нарушениям репродуктивной функции. Полноценное обследование и лечение супругов приводит к устранению не только причины, но и всех последствий. Репродуктивный потенциал пары восстанавливается.

Введение.

Простатит — наиболее распространенное урологическое заболевание у мужчин, нередко протекающее скрыто и приводящее к нарушениям половой функции и сперматогенеза. В последние годы из-за малоподвижного образа жизни, бесконтрольного применения лекарственных средств и многих других факторов отмечается увеличение заболеваемости хроническим простатитом и связанными с ним расстройствами половой и репродуктивной функций. Чаще всего простатиту подвержены люди, профессия которых связана с продолжительным сидением, а также с переохлаждением и вибрацией, а причиной является инфекция. Микрофлора в мочеиспускательном канале здорового человека может быть различной, не вызывая при этом патологических изменений. Имеет значение состояние защитных механизмов организма, которые могут быть ослаблены комплексом предрасполагающих и местных факторов, в том числе нарушения обменных процессов и кровообращения, наличия застойных явлений в органе. Способствуют застою в предстательной железе и хронические заболевания: полиартрит, остеохондроз, патология сердечно-сосудистой системы. Микробиота женского урогенитального тракта представлена не только конкретными микроорганизмами, но и целыми микробными сообществами. Микрофлора влагалища изменяется на протяжении всей жизни женщины. При этом состояние слизистых оболочек пребывает в постоянных изменениях, которые обусловлены гормонами, питанием, мочеиспусканием, менструацией, гигиеническими процедурами и инфекциями. Эндогенную микрофлору, микробиоту или эндогенный микробиоценоз (в данном случае вагинальную микробиоту) можно подразделить на облигатную (резидентную, постоянную, индигенную, автохтонную) и факультативную (транзиторную, непостоянную, аллохтонную) [10]. Облигатная флора является постоянной и претендует на название «нормальной». Её взаимоотношения с макроорганизмом формируются на одной из разновидностей симбиоза - мутуализме (от лат. *mutuus* - взаимный), который предполагает извлечение из совместного сосуществования макро- и микроорганизма взаимных выгод. При этом микроорганизм живёт в определённом биотопе, не причиняя вреда макроорганизму (отсутствие факторов патогенности) и при этом обеспечивает колонизационную резистентность в данном биотопе [2]. Колонизационная резистентность определяется как совокупность механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение хозяина посторонними микроорганизмами [9]. Облигатная микробиота обладает очень важным свойством - способностью обеспечивать колонизационную резистентность. Под влиянием эндогенных и экзогенных факторов происходит постоянное изменение микробиоты влагалищного биотопа. Основные эндогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища - эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании и беременности, после родов и абортов, нарушение в системе общего и местного иммунитета, нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры, желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (не исключается влияние токсинов факультативной микрофлоры кишечника); нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой оболочки влагалища. Основные экзогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища - терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия, анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии, инородные тела во влагалище, матке, дефекты питания (белковое и витаминное голодание), репродуктивно значимые инфекции (хламидии, трихомонады и др.). На слизистые оболочки репродуктивного тракта оказывают влияние эстрадиол и прогестерон, которые продуцируются в течение всего менструального цикла. Успешное внедрение одного патогенного микроорганизма

открывает путь для последующей инфекции. При этом чем сильнее микроорганизм подавляет эффект TLR, тем активнее его распространение [1,3,4,5,7]. От выше указанных микст-инфекций бывают хронические абдоминальные боли, реактивный артрит и неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения [11]. Резистентность к антимикробным препаратам и персистенция биопленок после лечения, по-видимому, являются основными причинами неудач терапии БВ. Нередко простатит себя никак не манифестирует у самого пациента, а только как изменения у полового партнера - неприятный запах, увеличение количества беловато-желтоватых выделений говорят о наличии такой патологии, как нарушение микрофлоры влагалища. А если эти состояния усиливаются после полового акта, то встает вопрос о дообследовании супруга.

Клиническое исследование.

Нами обследовано 48 супружеских пар, обратившихся по поводу нарушения репродуктивной функции 2 типа (НРФ 2) и диспареунии, что, безусловно, нарушало качество брака. Из анамнеза удалось выяснить следующее общее для всех пар: для обоих супругов брак первый - начало половой жизни – с момента заключения брака. Контрацепции не было. Супруги сразу решили планировать беременность. Первая беременность наступала практически сразу после начала половой жизни – в среднем через 2,1-3,7 месяца. К сожалению, исходом ее явилась неразвивающаяся беременность на сроке в среднем 5-7 недель (гистологическое исследование - вакуолярная дистрофия ворсин хориона, некротические изменения хориона). Пары продолжали планирование следующей беременности. Она так же наступила и, к сожалению, исходом ее явилась так же неразвивающаяся беременность на сроке в среднем 6-9 недель с той же гистологической картиной. И супруги обращались за медицинской помощью.

При обследовании были выявлены следующие данные.

Женщины - Основным методом лабораторной диагностики БВ является метод Nugent [8], который основан на определении трех бактериальных морфотипов: крупные грамположительные палочки (морфотип лактобациллы), небольшие грамотрицательные или грамвариабельные кокки и коккобациллы (морфотип *Gardnerella*) и грамотрицательные или грамвариабельные изогнутые палочки (морфотип *Mobiluncus*). В зависимости от суммы баллов образцы расценивают как нормоценоз (число баллов от 0 до 3), промежуточный вариант микробиоценоза (число баллов от 4 до 6) и БВ (число баллов от 7 до 10). Преимуществами метода Nugent являются относительно высокая чувствительность и специфичность, высокая степень стандартизации, что обеспечивает высокую воспроизводимость. Данный метод диагностики был применен у наших пациенток, и количество баллов составило в среднем 9,4. Кроме того, мы подтвердили наличие БВ у наших пациенток и другими методами - Высокие чувствительность и специфичность (98,5% и 97% соответственно) были также показаны для методики, разработанной в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, в основе которой лежит определение соотношения концентраций лактобацилл, *G. vaginalis* и *A. vaginae* (тест Амплисенс Флороценоз-Бактериальный вагиноз) [6]. У пациенток был выявлен количественный порог *A. vaginae* (в среднем 10/8 копий/мл) и *G. vaginalis* (в среднем 10/9 копий/мл), что является точным методом, подтверждающим БВ. Кроме того, мы, безусловно, проводили и общеклинические методы обследования, и они не дали каких-либо изменений. При проведении бактериологического посева мочи на условно-патогенную флору (УПФ) и ПЦР мочи на определение микоплазмы (*M. hominis* и гениталиум) и уреаплазмы (*U. parvum* и *U. urealyticum*) было установлено следующее - энтеробактерии (кишечная палочка, энтерококк фекальный) 61.54 %, в 23.08% - не ферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОВ) и в 15.38 % - стафилококками (*aureus*). После лечения энтеробактерии составили 5,63%, НГОВ - 12.5%, а грамположительные бактерии - 81.87%, причем подавляющее большинство из них – стафилококки

(эпидерсальный). Так же нами были выявлены положительные ПЦР мочи по содержанию микоплазм (68,9% пациенток) и уреаплазм (79,2% пациенток), оба ПЦР положительны у 57,4% пациенток, что было расценено нами как более глубокое повреждение иммунитета слизистых оболочек мочевого тракта. Проведено было так же ультразвуковое исследование, которое выявляло признаки хронического вялотекущего метроэндометрита и цервицита. По УЗИ мочевого пузыря были выявлены признаки изменения толщины слизистой в шейке мочевого пузыря в сторону ее увеличения и наличие мелкодисперсной взвеси в мочевом пузыре. Полученные данные позволили нам предложить более углубленное урологическое исследование – проведение уретроцистоскопии. При проведении которой были выявлены очаги фибринозного налета, признаки т.н. лейкоплакии мочевого пузыря (биопсия), гистологическое заключение - большое количество клеток с элементами метаплазии эпителия и воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией - были выявлены у 95,7% пациенток. У оставшихся 4,3% пациенток изменения в шейке мочевого пузыря были представлены только выраженной зоной.

Данные обследования супругов. Активных жалоб пациенты на момент обращения не предъявляли. Общеклиническое обследование изменений не выявило. При проведении ПЦР исследования – все параметры отрицательны. Микроскопическое исследование секрета предстательной железы, содержимого уретры и эякулята выявило выраженное повышение содержания лейкоцитов (от 30-40 в п/зрения до сплошь). При проведении бактериологического исследования на УПФ секрета предстательной железы, содержимого уретры и эякулята было выявлено следующее. Во всех трех исследованиях превалировала кишечная палочка – 98,2%, энтерококк фекальный, – 93,8%, синегнойная палочка – 76,9% - в концентрации 10/6, 10/4 и 10/7 соответственно. Кроме того высевались стафилококк ауреус и эпидермальный, грибы рода кандиды. Спермограмма показала снижение форм А сперматозоидов и повышение патологических форм. При проведении трансректального УЗИ предстательной железы были выявлены признаки вялотекущего воспалительного процесса, который, не проявляясь клинически значимо для пациентов, приводит к нарушению качества половой жизни в паре – диспареунии и различным проявлениям НРФ 2 типа – в нашем случае – неразвивающимся беременностям. Было предложено следующее лечение.

Женщинам сначала была проведена этиотропная антибактериальная терапия общая и местная, затем восстановление популяции лактобацилл во влагалище. Мужчинам так же была проведена антибактериальная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями и антибиотикограммой. И затем всем парам была предложена восстановительная терапия в виде коррекции дисиммунограмм – аминоксидифталазиндион натрия в виде инъекций – в/м по 100 мг 1 р/д ежедневно 5 инъекций, затем по 100 мг 1 р/д в/м через день 10 дней (5 инъекций), затем по 100 мг в виде ректальных свечей в течение 10 дней.

Было проведено контрольное обследование по всем параметрам. У женщин – признаков БВ и общих изменений не выявлено. У мужчин – по спермограмме – нормозооспермия. Партнеры не отмечали эпизодов диспареунии. После проведенного лечения в течение в среднем от 3-х до 7 месяцев у всех женщин, включенных в исследование, наступила беременность, которая протекала без патологических изменений и роды прошли самостоятельно в срок. В течение года по окончании кормления пары находились под наблюдением. Признаков рецидивов не было.

Заключение.

Эндогенная микрофлора влагалища - это динамическая биосистема, которая находится в постоянном равновесии с макроорганизмом, а при изменениях распространяет их на рядом расположенные органы, а также приводит к иммунологическим сдвигам. В частности, в роле экзогенных факторов могут выступать воспалительные асимптоматические изменения у партнёра, что требует оценки

состояния уrogenитального тракта последнего. Это позволит правильно оценить ситуацию, подобрать адекватную терапию и добиться наибольших положительных результатов в лечении.

1. Балабанов Д.Н. Антигенемия при уrogenитальных микоплазменных инфекциях: авто-реф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2009. 23 с.
2. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Гриценко В.А. и др. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 490 с.
3. Petrova M.I., Broek M., Balzarini J. et al. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection FEMS. Microbiol Rev. 2013. 37 (5): 762-792.
4. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009. 2: 35-39.
5. Ochiel D.O., Fahey J.V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens. Curr. Womens Health Rev. 2008. 4 (2): 102-117.
6. Krohn M.A., HiUier S.L., Eschenbach D.A. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. J. Clin. Microbiol. 1989. 7: 1266-1271.
7. Brabin L. Interactions of the female hormonal environment, susceptibility to viral infections, and disease progression. AIDS Patient Care STDS. 2002. 16 (5): 211-221.
8. Bezirtzoglou E., Voidarou Ch., Papadaki A. et al. Hormone therapy alters the composition of the vaginal microflora in ovariectomized rats. Microb Ecol., 2008. 55 (4): 751-759.
9. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. I. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ, 1998. 288 с.
10. Коршунов Н.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. 80 с.
11. Ришук С.В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар. ТБЯА МЕБ1СА. 2013. 3: 5-11.

Gasparov A.S., Dubinskaya E.D., Dmitrieva N.V., Kolesnikova S.N., Holban I.V.
The effectiveness of the new intraovarial autoplasmotherapy technology in patients with low ovarian reserve

*RUDN University
(Russia, Moscow)*

doi: 10.18411/scienceconf-09-2021-03

Abstract

In this study, the authors presented the results of intraovarial autoplasmotherapy (PRP – platelet rich plasma) in 80 patients suffering from low ovarian reserve, “poor response” in IVF programs and ineffective IVF attempts in the anamnesis. The 1st group included 40 women who underwent intraovarial PRP by means of using stop-point navigation technology; the 2nd group included 40 women who received PRP without using stop-point navigation technology. The obtained data convincingly demonstrate that PRP with the use of stop-point navigation technology has a better effect on the ovarian function activation (an increase in anti-muller hormone (AMH), an increase in the number of antral follicles (CAF), an increase in estradiol, a decrease in follicle-stimulating hormone (FSH)), compared with PRP without the use of stop-point navigation technology.

Keywords: intraovarial autoplasmotherapy, low ovarian reserve, “poor response” in IVF programs.

Аннотация

В данном исследовании представлены результаты интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP – platelet rich plasma) у 80 пациенток с низким овариальным резервом и «бедным ответом» в программах ЭКО и с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе. В 1 группу было включено 40 женщин, которым проводилась интраовариальная PRP с использованием навигационной технологии стоп-точек, во 2