

# Цервициты и вульвовагиниты – современное понимание проблемы и выбор рациональной терапии.

Доц. Бебнева Т.Н.

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной  
медицины РУДН

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр  
эндокринологии» Минздрава России

# вагинит = цервицит

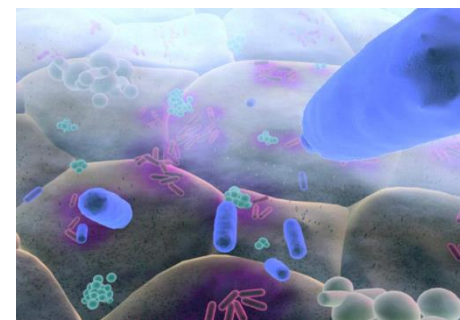
**При любой вагинальной инфекции в процесс вовлекается шейка матки с развитием экзо- и эндоцервицита вследствие:**

- Анатомо-функциональных особенностей
- Похожего спектра возбудителей
- Механизма инфицирования



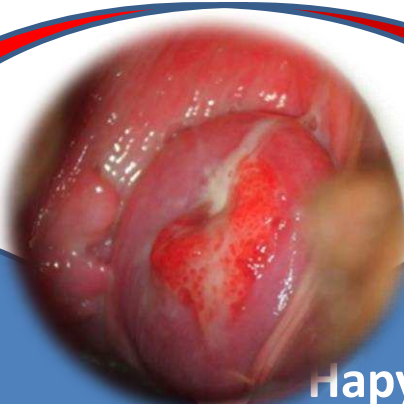
# Цервиковагинит

- Вагиниту , как правило, сопутствует цервицит, но могут существовать и самостоятельно.
- Цервицит сопутствует предопухолевым и/или опухолевым процессам.
- Для возникновения воспаления в органе необходимо наличие вирулентного возбудителя, восприимчивого макроорганизма с ослабленной иммунной системой и нарушения барьерных механизмов.



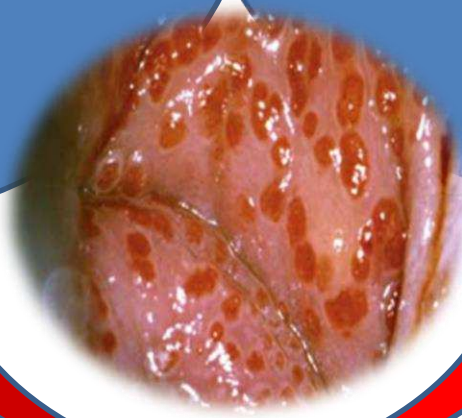
Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Martinez de Tejada B, Landers DV, Hillier SL. Decreased cervical proinflammatory cytokines permit subsequent upper genital tract infection during pregnancy, Am J Obstet Gynecol , 2003.

Yudin MH, Landers DV, Meyn L, Hillier SL. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial, Obstet Gynecol , 2003.



Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий неразрывно связаны с нарушением биоценоза влагалища

Нарушение колонизационной резистентности приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище и шейке матки



# Эктопия ЦЭ шейки матки зона риска реализации инфекционно-воспалительного процесса

- ЦЭ является уязвимой зоной и комфортной питательной средой для трансмиссивных бактериальных и вирусных инфекций, что способствует развитию ХЦ и препятствует нормальной эпителизации ШМ.
- В случае присоединения ПВИ высока вероятность развития интраэпителиальных поражений.



Critchlow C.W., Wölner-Hanssen P., Eschenbach D.A. et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. Am J Obstet Gynecol. 1995;

## Эктопия ЦЭ шейки матки зона риска реализации инфекционно-воспалительного процесса

- Область эктопии — зона с тонким однослойным, хорошо васкуляризированным эпителием, где кровеносные сосуды находятся в тесном контакте с вагинальной средой.
- Это создает легкий доступ к кровеносной и лимфатической системе, возможно, уменьшая барьеры слизистой оболочки для ИППП.
- Частота воспалительной болезни ШМ (N72, МКБ-10) у женщин с эктопией составляет 50–80%.



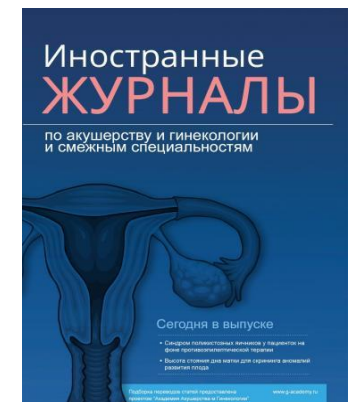
Ogrizko I.N., Semenov D.M. Prevalence and clinical forms of cervical ectopia among women of reproductive age. Vestnik VSMU. 2013;3(12):72–77 (in Russ.).

Prilepskaya V.N., Rudakova E.B., Kononov A.V. Ectopia and cervical erosion. M.: MEDpress-inform; 2002 (in Russ.).

# Взаимосвязь заболеваний, передаваемых половым путем с эктопией ЦЭ шейки матки: систематический обзор

(Association of Sexually Transmitted Diseases With Cervical Ectopy: A Systematic Review.  
Soares LC, Braz FLTA, Araújo AR, Oliveira MAP. Sex Transm Dis. 2019 )

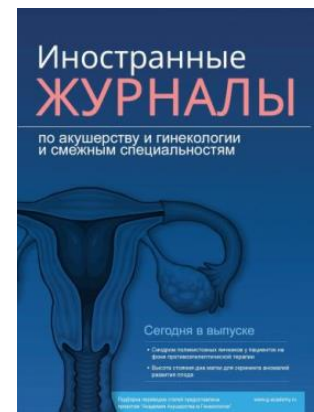
- Выявлена взаимосвязь наличия эктопии ЦЭ шейки матки и **ВПЧ, ВИЧ, БВ, вагинита** и посткоитального кровотечения.



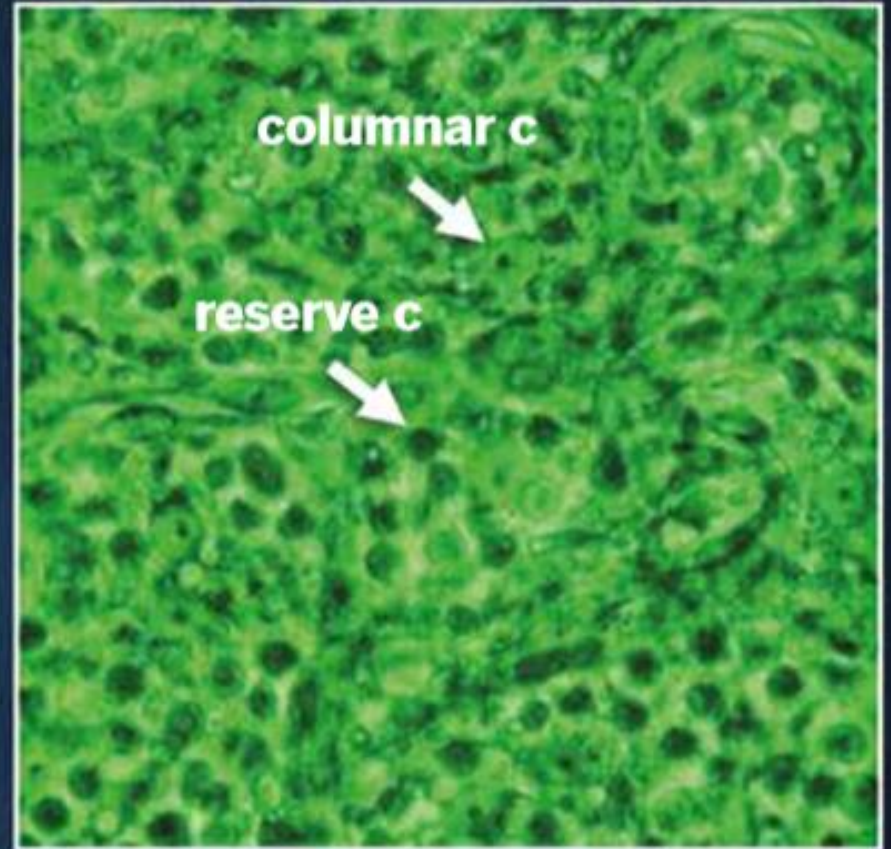
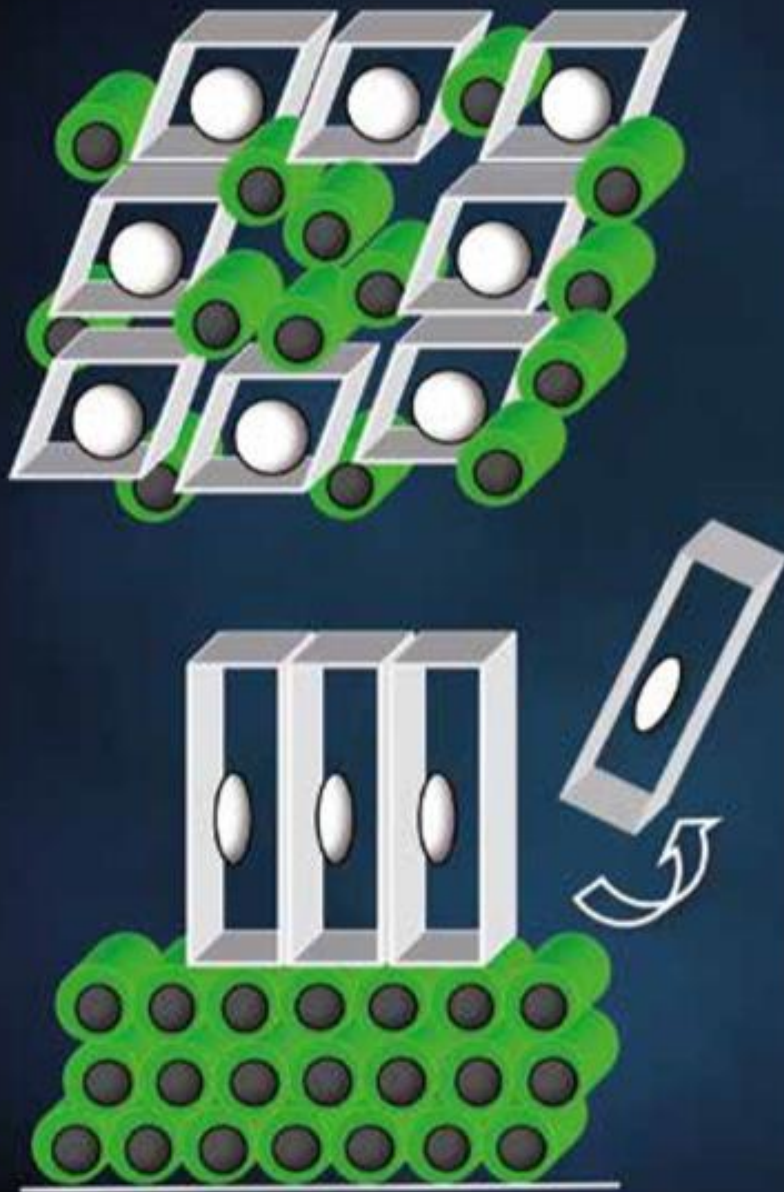
# Дисбиоз влагалища, ВПЧ и развитие РШМ : систематический обзор и мета-анализ.

(Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis. Brusselaers N, Shrestha S, van de Wijgert J, Verstraelen H. Am J Obstet Gynecol. 2019 )

- Включил **101 049** женщин.
- Была выявлена взаимосвязь дисбиоза влагалища с повышенным риском инфицирования ВПЧ и высокой степенью плоскоклеточного интраэпителиального поражения и рака.



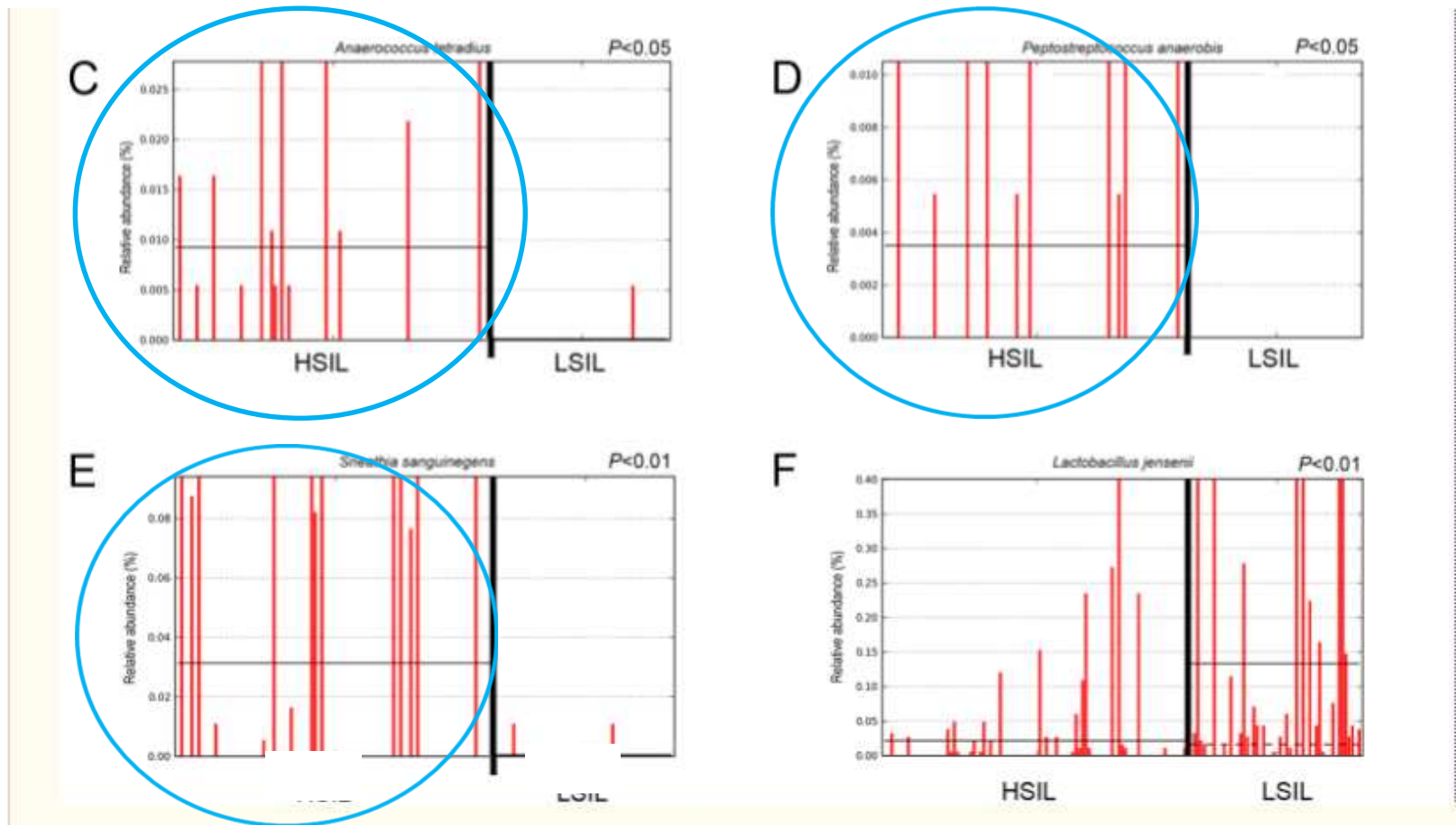




# Патогенез онкогенного синергизма

- **Анаэробные бактерии** участвуют в развитии дисбиоза, цервицита и персистенции ВПЧ-инфекции.
- Наблюдаемая в последние годы тенденция к увеличению тяжести CIN отчасти объясняется увеличением частоты встречаемости микробиоты, бедной *Lactobacillus* spp.

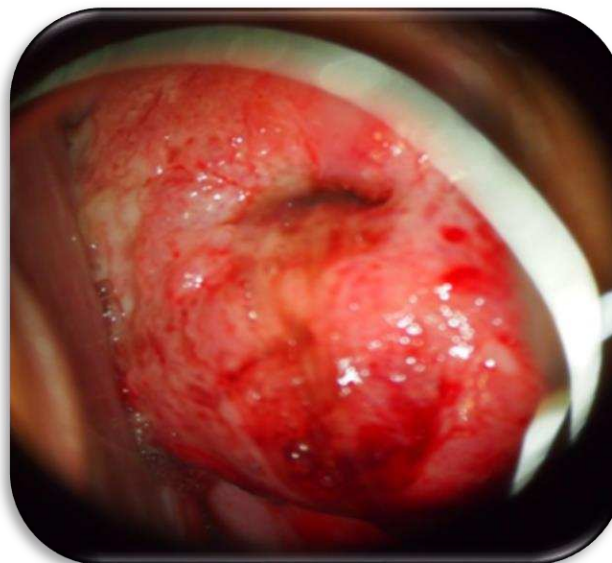
**Результаты исследования продемонстрировали , что персистенция ВПЧ инфекции и прогрессирование тяжести болезни CIN связано с увеличением разнообразия микробиоты влагалища**



Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity  
A. Mitra, D. A. MacIntyre, Y. S. Lee, A. Smith, J. 2016 r

# Цервицит

Воспаление шейки матки, характеризующееся слизисто-гнойными выделениями из эндоцервикса и/или кровянистыми выделениями при манипуляции атравматическими инструментами.



Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64:1-137.  
Bjartling C, Osler S, Persson K. Mycoplasma genitalium in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. Am J Obstet Gynecol. 2012;  
CDC. 2016

# ЦЕРВИЦИТ. ЭТИОЛО:



- Воспалительный процесс шейки матки может быть обусловлен:  
**Chl.trachomatis, N. gonorrhoeae , HSV, Staphylococcus spp., Streptococcus spp**
- Современные данные свидетельствуют, что причинами цервицита могут быть также  
**M. genitalium и микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом.**

Cervicitis: Etiology, diagnosis and treatment. Victoria Ortiz-de la Tablaa,\*, Félix Gutiérrezb 2019

Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;61:418–26.

190:866.

Schwebke JR, Weiss HL. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation. Sex Transm Infect. 2002; 29:59–64.

Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ et al. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. J Infect Dis 2006; 193:617–664.



# ПРИЧИНЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ШЕЙКИ МАТКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ



Factors potentially involved in cervicitis with negative microbiological studies possible mechanisms.

| Factor  | Mechanism  |
|---|--|
| Persistent alteration of the vaginal microbiota   | Uncertain mechanism (glycosidases produced by bacterial vaginosis-associated bacteria)   |
| Hypoestrogenism (post-menopausal, post-partum, very low body fat or on treatment with androgenic drugs) | Involvement of the local immune response<br>Greater risk of atrophic vaginitis and inability to maintain a normal vaginal pH (<4.5), which can cause erosion of the endocervical mucus |
| Inflammatory/autoimmune diseases (Behçet's disease, sarcoidosis, lichenous conjunctivitis)              | Excessive immune response  |
| Use of potentially irritant products (vaginal soaps, spermicides, deodorants, etc.)                     | They alter or irritate the cervicovaginal mucus  |
| Persistent infection with an  | The use of molecular techniques is   |

## Причины

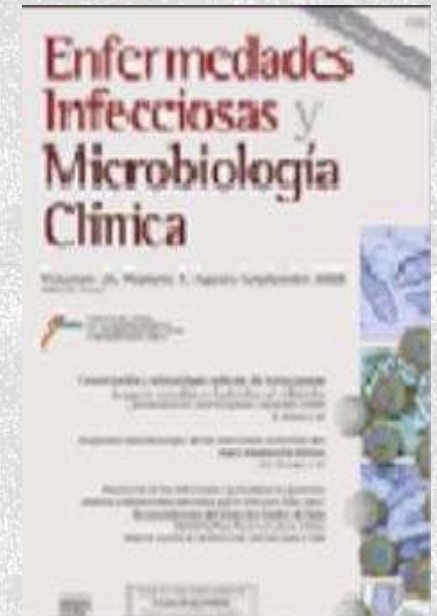
- **Дисбиоз влагалища**
- **Гипоэстрогения (постменопауза, послеродовой п-д, лечение андрогенными препаратами, дефицит массы тела)**
- **Воспалительные / аутоиммунные болезни (болезнь Бехчета, саркоидоз)**
- **Использование раздражающих веществ (вагинальные мыла, спермициды, дезодоранты и др.)**
- **Стойкая инфекция, вызванная неизвестным патогеном**

## Патогенез

- **Гликозидазы, вырабатываемые при БВ**
- **неспособность поддерживать нормальный вагинальный pH (<4,5)**
- **Гипериммунный ответ**
- **Оказывают местное механическое раздражение, слущивание МПЭ**
- **Использование молекулярных методов исследования, расширяя диагностику спектра вовлеченные патогенов**

# БАКТЕРИАЛЬ НЫЙ ВАГИНОЗ И ЦЕРВИЦИТ

- БВ способствует образованию продуктов метаболизма (нитрозамины), способные повреждать эпителиальные клетки, изменяющие клеточную трансформацию в эпителии шейки матки в сочетании с онкогенными типами, ВПЧ инфекции.
- относительное отсутствие перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), в норме производимой лактобактериями препятствует индукции апоптоза



Gillet E, Meys JFA, Verstraelen H et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis. Plos One, 2012,



# БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И ЦЕРВИЦИТ

**1. *Mageeibacillus indolicus*** обнаруживается в 43% в ЦК ШМ (против 11,9%) и во влагалище (42,9% против 16,7%).

**Вывод:** колонизация эндоцервикса *M. indolicus* может способствовать проявлениям цервицита.

**2.** Выявлена взаимосвязь между ***Lactobacillus jensenii*** и наличием цервицита (52,4% у пациенток с цервицитом),

▪ **Вывод:** *Lactobacillus jensenii* стимулирует устойчивость к колонизации условно-патогенными бактериями

Gorgos LM, Sycuro LK, Srinivasan S, Fiedler TL, Morgan MT, Balkus JE, et al. Relationship of specific bacteria in the cervical and vaginal microbiotas with cervicitis. Sex Transm Dis. 2015

Manhart LE, Khosropour CM, Liu C, Gillespie CW, Depner K, Fiedler T, et al. Bacterial vaginosis-associated bacteria in men: association of *Leptotrichia/Sneathiaspp.* with non-gonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 2013

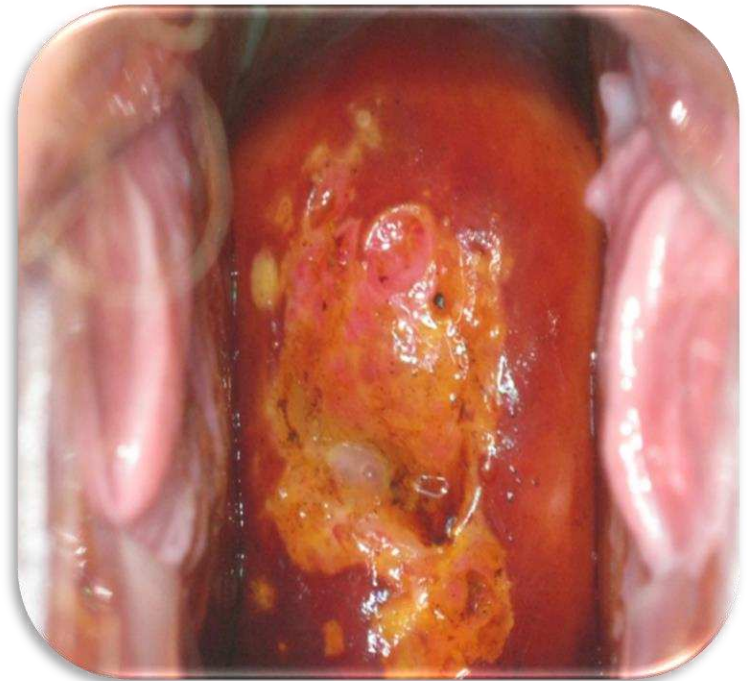
Ling Z, Liu X, Chen X, Zhu H, Nelson KE, Xia Y, et al. Diversity of cervicovaginal microbiota associated with female lower genital tract infections. Microb Ecol. 2011.





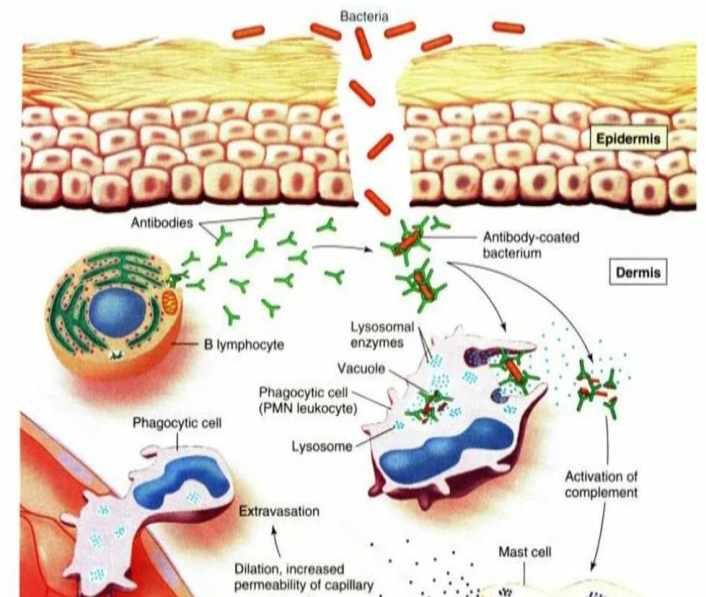
# Цервицит

У 2/3 женщин протекает бессимптомно или стерто, диагностика сложна.



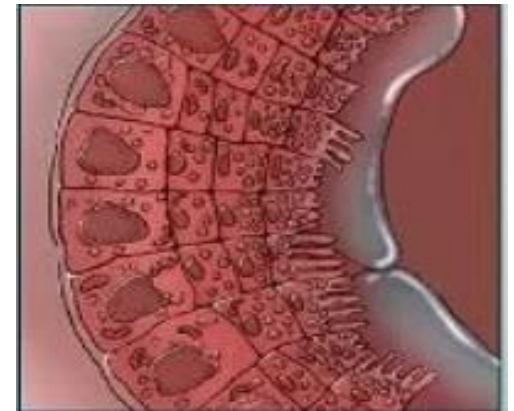
# Цервицит

- Воспалительная реакция проходит в своем развитии общеизвестные стадии альтерации, экссудации и пролиферации.
- Процессы пролиферации возникают очень рано и усиливаются по мере длительности воспаления.
- При определенных условиях пролиферация бывает избыточной, с образованием грануляционной ткани, а иногда — патологической.

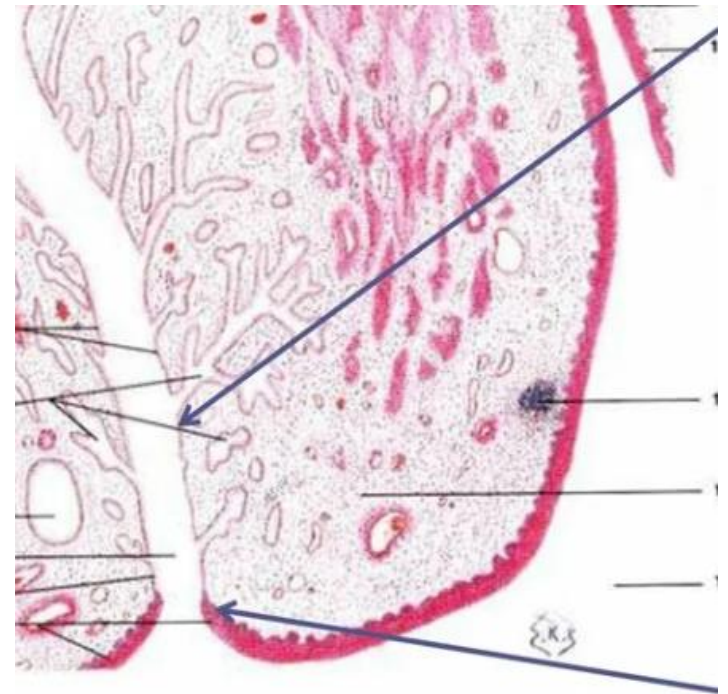


# Продуктивное воспаление

- Эту форму воспаления называют также пролиферативным воспалением, т. к. оно характеризуется преобладанием размножения (пролиферации) клеточных элементов пораженной ткани.
- Альтерация и экссудация выражены слабо.
- Продуктивное воспаление протекает, как правило, хронически.

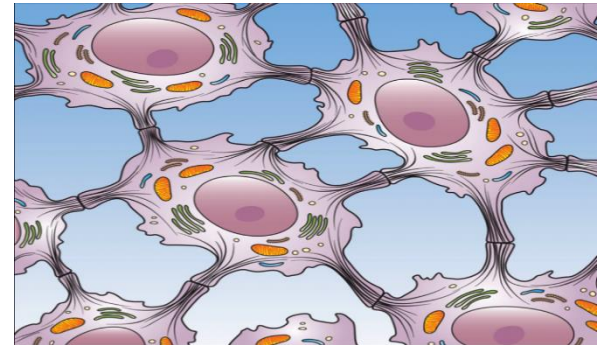


- Воспалительная реакция в строме сопровождается дистрофическими процессами в клетках паренхимы, а при длительности развитием соединительной ткани, склерозом сосудов, нарушением биохимизма и функции органа.



# Хронический воспалительный процесс приводит к нарушению:

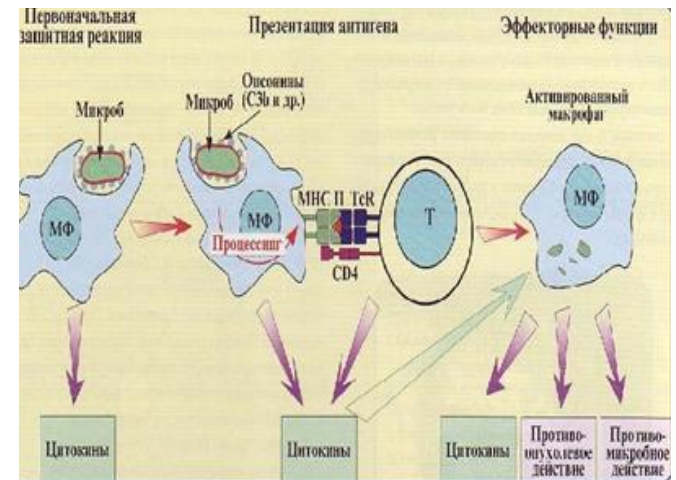
- медиаторных межклеточных взаимодействий
- активации факторов роста
- активируют **процессы пролиферации**
- **апоптозу клеток**
- *развитию патологического ангиогенеза*



При нарушении медиаторных взаимодействий иммунный барьер слизистых оболочек неполноценен, что приводит к активации условно-патогенной флоры, присоединению вторичной инфекции и в конечном итоге к усилению воспалительного процесса .

# Воспалительный процесс в Т - зоне с изменением структурно-функциональных характеристик ткани:

- появлением в ткани воспалительных инфильтратов
- активацией клеток иммунной системы
- изменением уровня цитокинов
- факторов роста
- протеолитических ферментов



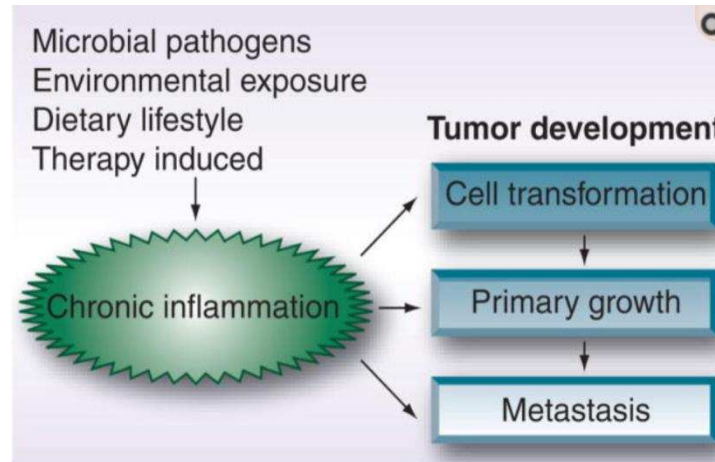
- Результаты, основанные на современных доказательствах, объясняют, по крайней мере, частичное наблюдение, что предрак встречается преимущественно в Т-зоне и предполагают, что лечение антибиотиками у отдельных пациентов с ВПЧ может снизить развитие рака шейки матки.

Possible cofactor in cervical carcinogenesis: proliferation index of the transformation zone in cervicitis. 2001 г.

Yang YC1, Chang CL, Huang YW, Wang DY.

# Иммунитет, воспаление и рак: вечная борьба между добром и злом.

- **Хроническое воспаление** способствует развитию опухоли, прогрессированию и метастатическому распространению, а также устойчивости к лечению.



Immunotherapy. Author manuscript; available in PMC 2012 Aug 1.  
Published in final edited form as:  
Immunotherapy. 2011 Oct; 3(10): 1265-1274.  
doi: 10.2217/imt.11.113

PMCID: PMC3225121  
NIHMSID: NIHMS336633  
PMID: 21995575

Chronic inflammation and immunologic-based constraints in malignant disease

Devin B Lowe<sup>1</sup> and Walter J Storkus<sup>1,2,3,†</sup>

Immunity, inflammation, and cancer: an eternal fight between good and evil

Shabnam Shalapour and Michael Karin

First published September 1, 2015 - [More info](#)



# Обзор воспалительных и патогенных состояний, которые связаны со злокачественной трансформацией

До 25% злокачественных опухолей человека связаны с хроническим воспалением и вирусными и бактериальными инфекциями

| Inductor                       | Inflammation                | Cancer                    |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Gut pathogens                  | Inflammatory bowel disease  | Colorectal cancer         |
| Tobacco smoke                  | Bronchitis                  | Bronchial lung cancer     |
| <i>Helicobacter pylori</i>     | Gastritis                   | Gastric cancer            |
| <u>Human papilloma virus</u>   | <u>Cervicitis</u>           | <u>Cervical cancer</u>    |
| Hepatitis B/C virus            | Hepatitis                   | Hepatocellular carcinoma  |
| Bacteria, gall bladder stones  | Cholecystitis               | Gall bladder cancer       |
| Tobacco, genetics, alcohol     | Pancreatitis                | Pancreatic cancer         |
| Epstein-Barr virus             | Mononucleosis               | Burkitt's lymphoma        |
| Ultraviolet light              | Sunburn                     | Melanoma                  |
| Asbestos fibers                | Asbestosis                  | Mesothelioma              |
| Gram-uropathogens              | Schistosomiasis (Bilharzia) | Bladder cancer            |
| Gastric acid, alcohol, tobacco | Esophagitis                 | Esophageal adenocarcinoma |



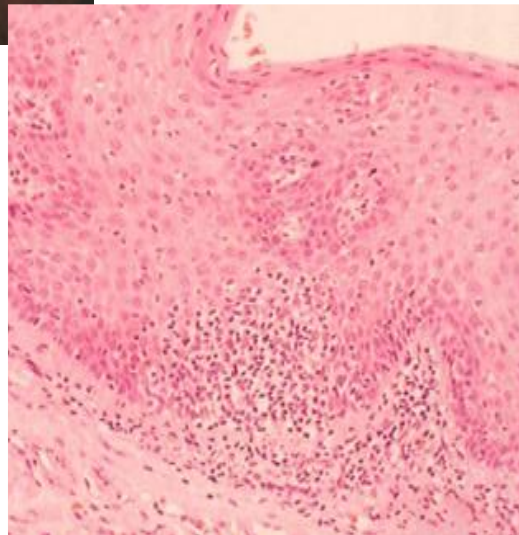
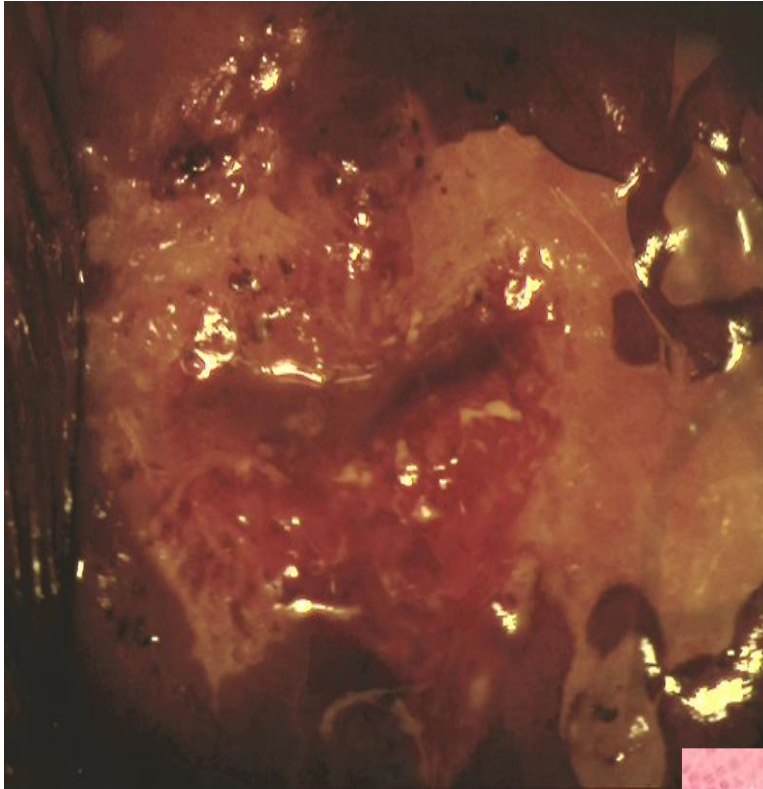
Hussain and Harris,  
2007.



**КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЦЕРВИЦИТОВ. РЕДКИЕ. (Ж.МАРШЕТТА, Ф.ДЕКАМП)**

дескваматозный, являющийся развивающейся формой цервицита на фоне длительно текущих инфекций, неспецифичен, но часто вызывается анаэробной микрофлорой.

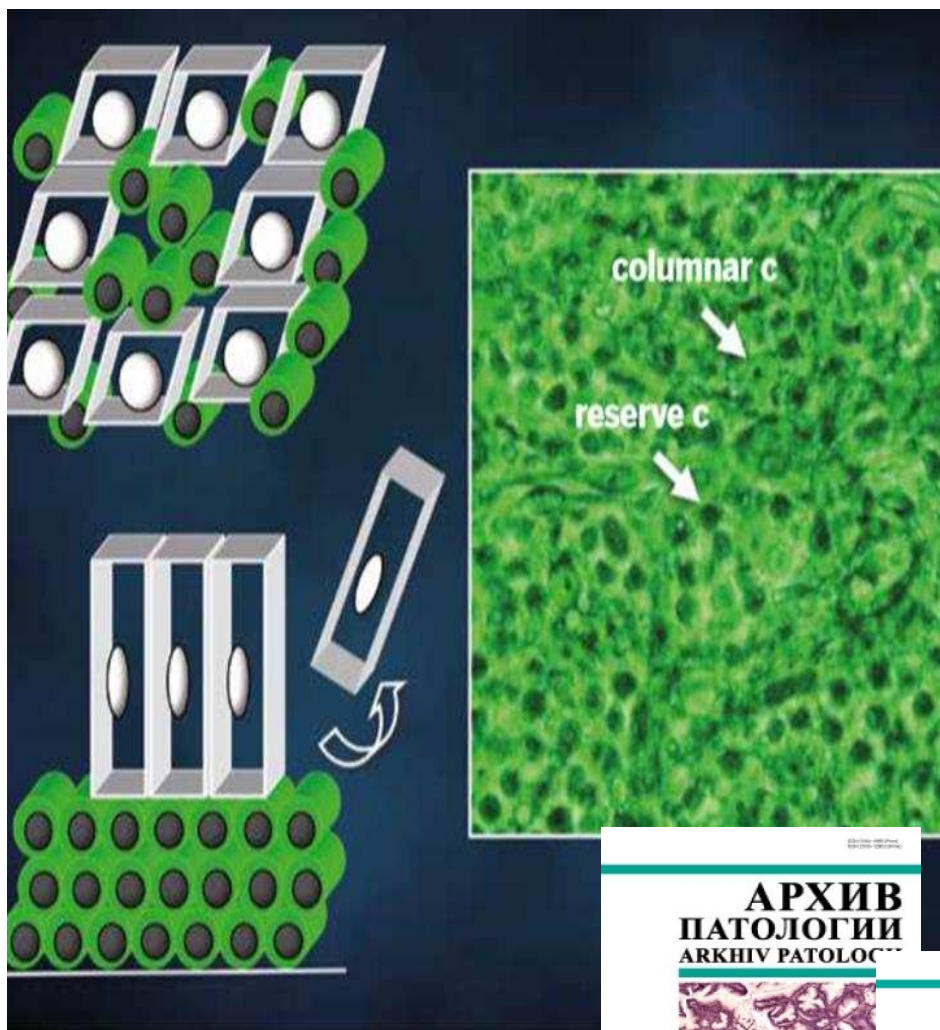




## МОРФОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

паракератароз и  
легкий акантоз) и  
выраженная  
лимфоцитарная  
инфильтрация стромы  
и эпителия  
в воспалительных  
инфильтратах с самого  
начала скапливаются  
не полиморфно-  
ядерные лейкоциты, а  
моноциты, лимфоциты  
и их производные.



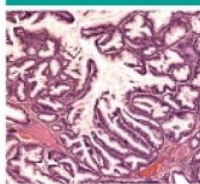


# МОРФОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦЕРВИЦИТА

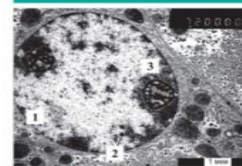
Морфологически в эпителии экзоцервикса наряду с дистрофическими изменениями усилена пролиферация клеток, особенно парабазального слоя, а в ЗТ — гиперплазия резервных клеток.

Такую морфологическую картину иногда ошибочно принимают за CIN, однако, в отличие от последней, при цервиците почти всегда есть клетки воспалительного инфильтрата.

АРХИВ  
ПАТОЛОГИИ  
ARKHIV PATOLOGII



АРХИВ  
ПАТОЛОГИИ  
ARKHIV PATOLOGII



6  
2012 Том 14





Диагностика

# Микроскопический метод исследования из «С»

- Количество лейкоцитов - **выше 10 в п/зрения** в отделяемом цервикального канала - маркер воспалительного процесса

**при наличии клинических проявлений!**

- Количество лейкоцитов - ниже 10 в п/зрения в соскобах из влагалища и кислая рН - не исключает наличие ИППП, обладающие тропностью к цилиндрическому эпителию (хламидии и гонококки).

CDC, 2010,

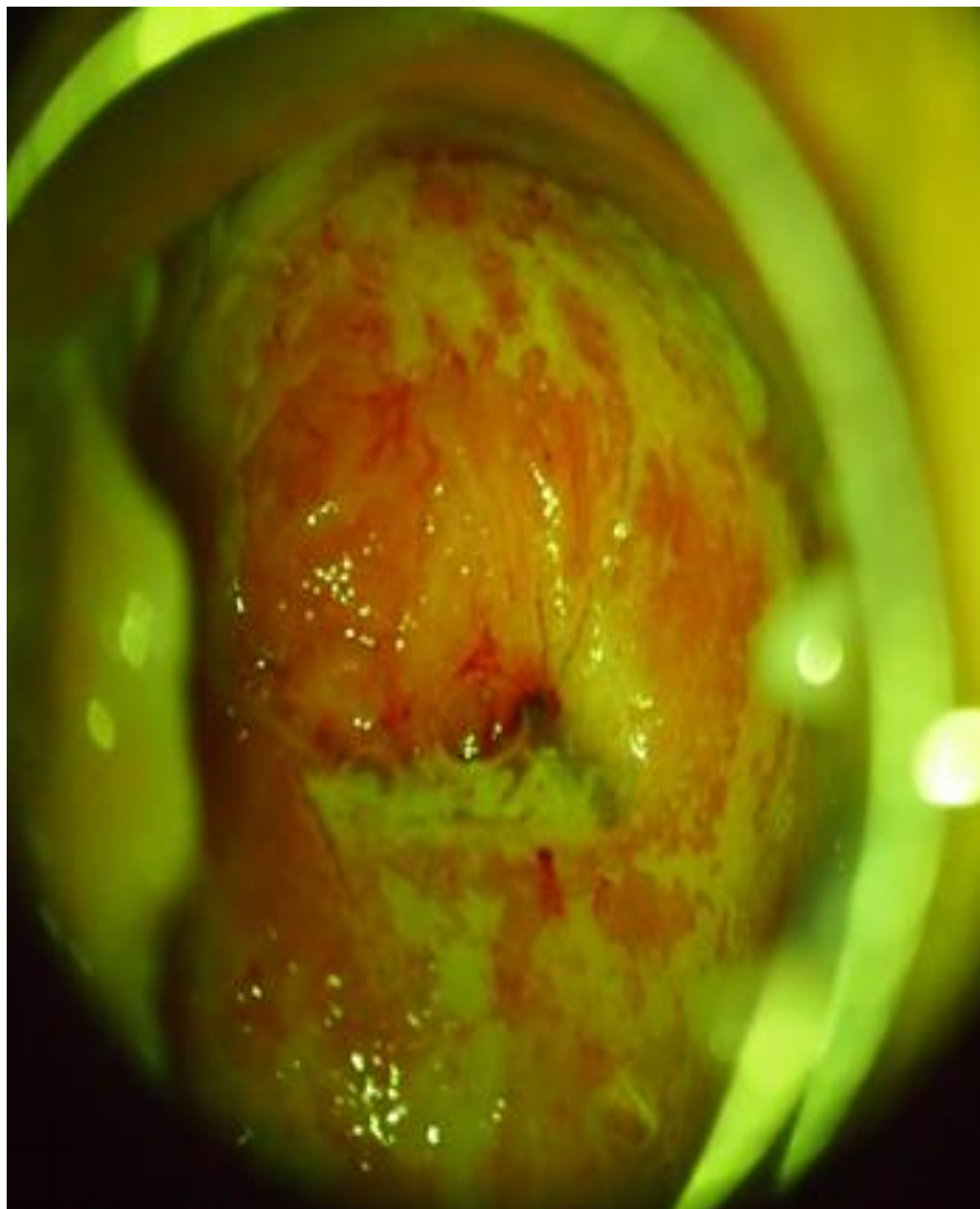
Cervicitis: a review Lusk, M Josephine; Konecny,

Hye-Sun Kim, Tae Jin Kim, In-Ho Lee, and Sung Ran Hong corresponding author J Gynecol Oncol. 2016

Савичева А.М.

RCOG Green Top Guidelines-Management of Pelvic Inflammatory Disease (2003, 2009)

Савичева А.М. С- Петербург



## ХРОНИЧЕСКИЙ ЦЕРВИЦИТ

При кольпоскопии -  
изменение  
поверхностного  
рельефа, рыхлость  
тканей.





## **ХРОНИЧЕСКИЙ ЦЕРВИЦИТ**

**сопровождается :**

**Типичны участки АБЭ, мозаики и пунктации с чётко ограниченными или расплывчатыми йоднегативными участками .**

**Проба Шиллера демонстрирует распространённую крапчатость;**

**иногда на фоне тёмного МПЭ сохранена йоднегативная мозаика или пунктация.**







## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ЦЕРВИЦИТ

контактные  
кровянистые  
выделения

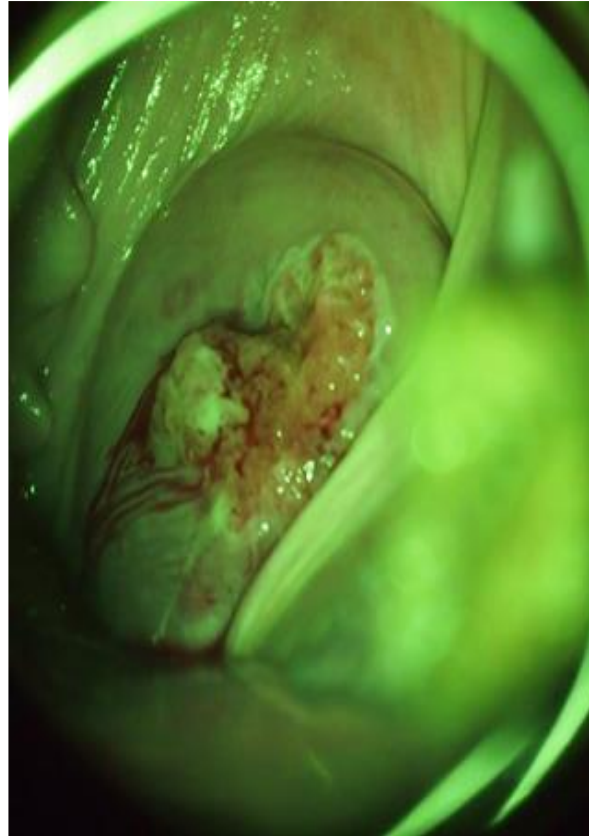


# ОСТРЫЙ ЦЕРВИЦИТ

цервицит обычно  
вызывается  
инфекциями,  
передающимися  
половым путем;

Примерно  
половина всех  
случаев цервицита  
вызвана либо

**Chlamydia**  
**trachomatis**



**ОСТРЫЙ  
ЦЕРВИЦИТ.  
ХЛАМИДИЙНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ**





# ОСТРЫЙ ЦЕРВИЦИТ ВПГ 2

Контактные  
кровянистые  
выделения



# Цитологический метод исследования

- ✓ Выявление в соскобах экзо- и эндоцервикса эпителиальных клеток с признаками дегенерации цитоплазмы и гипертрофированными ядрами обуславливает схожесть цитологических изменений при цервицитах с картиной CIN.



Wilbur D.C. Cervical cytology automation: an update for 2003.

The end of the quest nears? Clin Lab Med 2003;

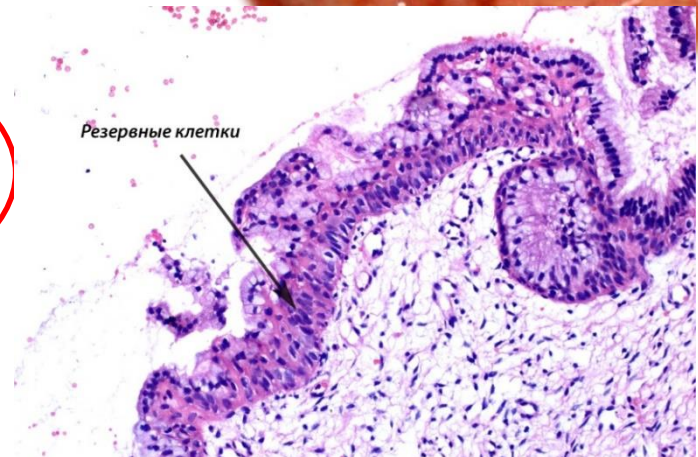
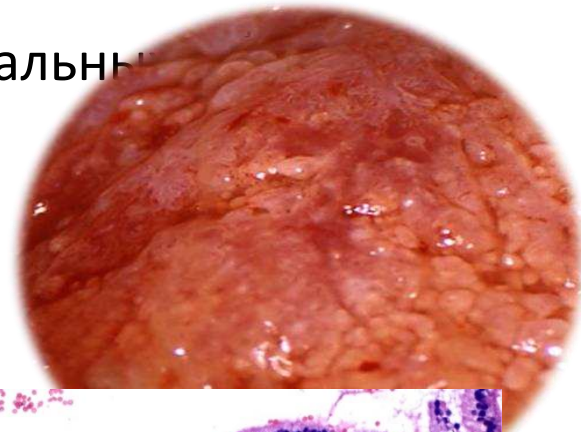
А.Л. Унанян, Ю.М. Коссоич. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. 2012 г.

# Цитологические признаки цервицита

- Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра
- Реактивные изменения базальных и парабазальных слоев
- Гиперплазия резервных клеток

• ASCUS

• CIN I



# Цитологическая диагностика

PubMed.gov

US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

Med Arch. 2016 Jul 27;70(4):296-298.

## Diagnostic Approach to Patients with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance Cytologic Findings on Cervix.

Jahis M<sup>1</sup>, Jahis E<sup>2</sup>

Author information

### Abstract

**BACKGROUND:** Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) is a term that refers to inflammatory, reactive and reparative processes which are atypical and of higher level and insufficient to be classified as cervical intraepithelial lesions (CIN).

**AIMS:** Examine of frequency of HPV infection in ASCUS lesions and regression, stagnation and progression during six-month period.

**SUBJECTS AND METHODS:** Prospective study was conducted over a period of 3 years. In private gynecological ambulance "Dr Mahira Jahic". Analysis of PAP smears and HPV typization have been done in 50 patients and PAP test has been repeated after six months. X<sup>2</sup> test was used for statistical analysis.

**RESULTS:** Analysis of 1784 PAP smears showed normal results in 86,6% (N-1530), and abnormal in 13% (N-254). ASCUS in 7,4% (N-133) and ASC-H in 0,5% (N-9), LSIL in 4,4% (N-80), HSIL in 1,3% (N-24), CIN II in 1,2% (N-20), CIN III in 0,2% (N-4). Progression occurred in 18% (9), persistence in 74% (37) and regression in 8%. Patients with ASC-H lesion 0,5% (N-9), PH results showed 22% (N-2) Carcinoma in situ, 33% (N-3) CIN II, 22% (N-2) CIN I and 22% (N-2) chronic cervicitis. Patients with CIN I in 88% (N-7) were positive on HPV of high risk. Patients with persistent ASCUS result were positive in 51% (N-19). The number of CIN I lesions found in women with ASCUS is bigger and statistically significant ( $p < 0.05$ ) in relation to number of CIN I findings found in regular examinations.

**CONCLUSION:** Monitoring women with ASCUS lesion, especially HPV positive to high risk group is the best way of selection of women who should be treated and monitored in order to prevent cervical cancer.

**1764 мазков типа ASCUS**

**86,6 % - норма**

**13,4 % - абнормальные:**

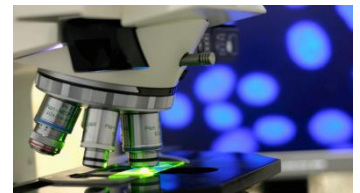
**Хр. цервицит – 94,3%**

**LSIL – 4,4%**

**HSIL – 1,3%**

## Расхождение между количеством лейкоцитов в микроскопическом и цитологическом заключениях связано:

- Необходимо учитывать наличие слизистой пробки в цервикальном канале и большого количества лейкоцитов, которые содержатся в ней и принимаются большинством **цитологов за воспаление.**
- Для цитологического диагноза воспаления должны быть следующие признаки: **реактивные изменения эпителия слизистой оболочки и изменения в самих лейкоцитах (фагоцитоз, лизис, разрушение лейкоцитов под действием собственных ферментов.**





# Морфологическая диагностика цервицита затруднена и сходна с CIN



Ж . Архив патологии, 2013 -2015 гг.

# ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИЦИТОВ

- **Этиотропная антибактериальная терапия системного и местного** действия с учетом чувствительности выявленных возбудителей к антибиотикам;
- Восстановление нормальной микрофлоры влагалища путем применения эубиотиков и средств, снижающих рН влагалища
- Физиохирургические методы лечения

Астахов В.М., Былым В.Г., Бледнова В.Л. Состояние иммунитета и психовегетативных реакций у женщин с перенесенной микстинфекцией генитального тракта. 2002;

Белокриницкая Т.Е., Пономарева Ю.Н., Витковский Ю.А. Противовоспалительные цитокины цервикального секрета при цервикальных эпителиальных дисплазиях. 2006;

Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 2002;

Gallowitsch-Puerta M., Pavlov V.A. Neuroimmune interactions via the cholinergic antiinflammatory pathway. Life Sci 2007.

Hasko G., Pacher P. A2A receptors in inflammation and injury: lessons learned from transgenic animals. J Leukoc Biol 2008;

Kataoka S., Yamada T., Chou K., Nishida R. Association between preterm birth and vaginal colonisation by Mycoplasma in early pregnancy. J Clin Microbiol 2006.



# ХРОНИЧЕСКИЙ ЦЕРВИЦИТ. ЛЕЧЕНИЕ

- Цервицит может сохраняться или рецидивировать после завершения одного или нескольких циклов лечения антибиотиками.
- Следует исключать потенциальные микроорганизмы, вовлеченные реже и не охваченные проводимым лечением (например, трихомонады или БВ).
- Большинство руководств рекомендуют провести полный гинекологическое обследование, чтобы исключить признаки злокачественности и неинфекционные агенты (химические вещества, спринцевания, спермициды и химические дезодоранты).



# Депантол® - Антисептик Репарант Комплекс с тройным действием для лечения вагинита и цервицита различной ЭТИОЛОГИИ

Широкий спектр противомикробного действия, с сохранением лактобацилл:

*Грамположительные и грамотрицательные бактерии, дрожжи, простейшие и др\**

Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие

- Снижает уровень провоспалительных цитокинов\*. Уменьшает гиперемию и отек тканей\*
- Повышает уровень интерферонов
- Нормализует местный иммунитет

**Депантол**  
Хлоргексидин  
16мг  
Декспантенол  
100мг

Регенерирующее действие

- Активирует репаративные процессы и ускоряет регенерацию
- Восстанавливает целостность слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

# Исследование чувствительности клинических изолятов микроорганизмов, выделенных из урогенитального тракта женщин, к действующим веществам, входящим в состав препарата Депантол.

**Цель исследования:** Изучить *in vitro* чувствительность 244 клинических изолятов микроорганизмов к действующим веществам, входящим в состав вагинальных суппозиториев Депантол®

## Материал и методы

Протестировано:

- **134** клинических изолята дрожжеподобных грибов рода *Candida*.
- **20** изолятов бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом: *Atopobium vaginae* и *Gardnerella vaginalis*
- **69** изолятов грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, в том числе 38 штаммов *E. coli*, клебсиелл, *Enterobacter spp*, *M. morganii*, протей, *C. braakii* и *S. marcescens*.
- **21** изолятов грамположительных микроорганизмов: *S. aureus* и *Enterococcus faecalis*.



# Депантол®. Максимально широкий спектр в отношении большинства возбудителей цервицита и вагинита.

- **100% чувствительность к Депантолу** анаэробов, грам “-” и грам “+” бактерий, грибов рода *Candida*



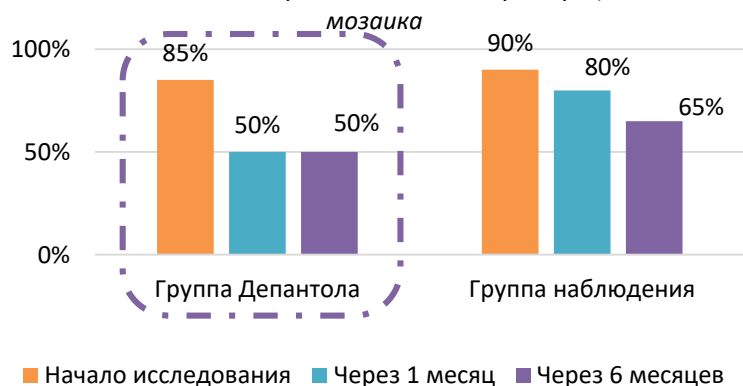
| Анаэробы (n=20)  | Грамотрицательные микроорганизмы (n=69) | Грамположительные микроорганизмы (n=21) | Грибы рода <i>Candida</i> (n=134) |
|--|---|---|-----------------------------------|
| <i>Atopobium vaginae</i> (n=3)   | <i>Escherichia coli</i> (n=38)          | <i>Staphylococcus aureus</i> (n=3)      | <i>C.Albicans</i> (n=78)          |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> (n=17)  | <i>Klebsiella</i> spp (n=13)            | <i>Enterococcus faecalis</i> (n=18)     | <i>C.Krusei</i> (n=21)            |
|  | <i>Enterobacter</i> spp (n=6)           | <i>Streptococcus Agalactiae</i> (n=25)  | <i>C.Tropicalis</i> (n=14)        |
|  | <i>Proteus mirabilis</i> (n=3)          |   | <i>C.Glabrata</i> (n=12)          |
|  | <i>Citrobacter braakii</i> (n=1)        |   | <i>C.Parapsilosis</i> (n=9)       |
|  | <i>Morganella morganii</i> (n=7)        |   |                                   |
|  | <i>Serratia marcescens</i> (n=1)        |   |                                   |
| <b>Чувствительность микроорганизмов к 20% р-ру хлоргексидина в составе Депантол®</b> |   |   |                                   |
| <b>100%</b>  | <b>100%</b>                             | <b>100%</b>                             | <b>100%</b>                       |

1. А.М. Савичева, Е.В. Спасибова, К.В.Шалепо. Исследование чувствительности клинических изолятов микроорганизмов, выделенных из урогенитального тракта женщин, к действующим веществам, входящим в состав препарата Депантол®. Российский вестник акушера-гинеколога, 2019,1.с.86-91.
2. А.М. Савичева, Е.В. Спасибова, Шалепо К.В. Исследование чувствительности *Streptococcus agalactiae*, выделенных из урогенитального тракта, к действующим веществам, входящим в состав препарата «Депантол» Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;6: 96-100

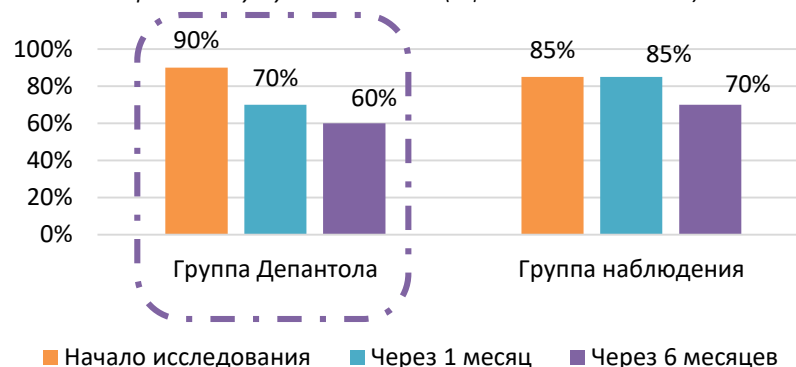
# Депантол®. Регенерирующее действие

Депантол ускоряет регенерацию поврежденного эпителия шейки матки и способствует **уменьшению площади эктопии**

Данные кольпоскопии в динамике:  
аномальные сосуды, в том числе пунктуация и мозаика

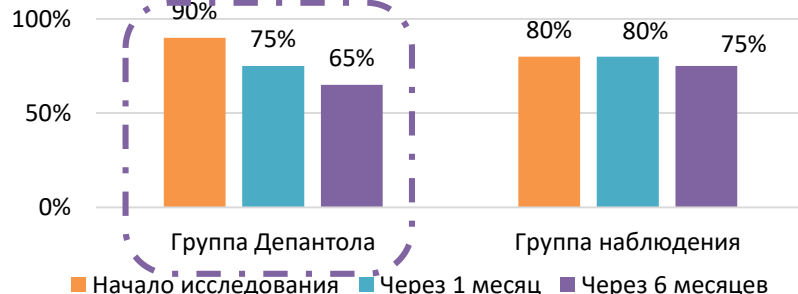


Данные кольпоскопии в динамике:  
проба с 3% уксусной кислотой (ацетобелый эпителий)



Данные кольпоскопии в динамике:

Йод-негативная зона

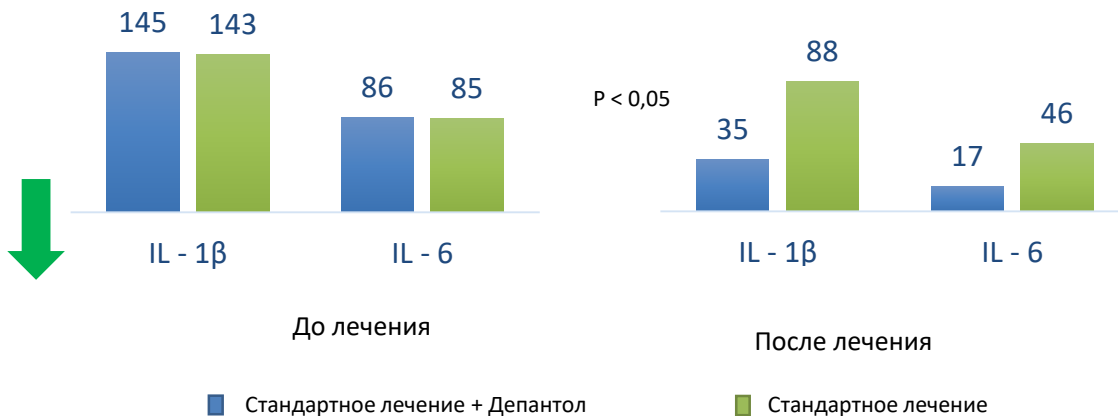


# Депантол®. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие

**Депантол® уменьшает воспаление и нормализует местный иммунитет**

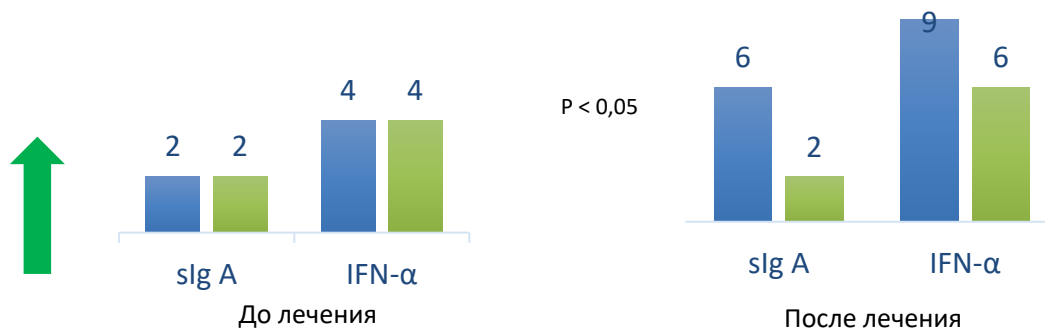
## Депантол снижает уровень провоспалительных цитокинов

- Интерлейкина -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) в 4 раза
- Интерлейкина - 6 (IL-6) в 5 раз



## Депантол повышает уровень интерферонов

- Секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в 3 раза
- Интерферона -  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) в 2,5 раза





# Депантол®. Противовоспалительное действие

**Сравнительная динамика индекса SCORAD через 4 недели терапии 5% мазью декспантенола и 1% мазью гидрокортизона**



**SCORAD = 30,95**



**SCORAD = 30,54**

N=30 пациентов с атопическим дерматитом

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ 5% МАЗИ С ДЕКСПАНТЕНОЛОМ ОКАЗАЛАСЬ СОПОСТАВИМОЙ С 1% МАЗЬЮ ГИДРОКОРТИЗОНА.**

# Депантол® - АНТИСЕПТИК РЕПАРАНТ Комплекс .

## Широкий спектр показаний к применению

### Лечение:

- Острого и хронического вагинитов
- Бактериального вагиноза
- Экзо- и эндоцервицитов
- Истинных эрозий шейки матки

### Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений перед:

- Оперативным лечением
- Родоразрешением
- Прерыванием беременности
- Внутриматочными обследованиями

- Для улучшения регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктирующих методов лечения в послеоперационном, послеродовом периодах.



**РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ НА ЛЮБОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ и  
В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ**

1 суппозиторию интравагинально x 2 раза в сутки в течение 7-10 дней



# The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next?

Anita Mitra<sup>1,2</sup>, David A. MacIntyre<sup>1\*</sup>, Julian R. Marchesi<sup>3,4,5</sup>, Yun S. Lee<sup>1</sup>, Phillip R. Bennett<sup>1,2</sup> and Maria Kyrgiou<sup>1,2\*</sup>



- Разнообразие вагинальной микробиоты влагалища в сочетании с уменьшением относительной численности *Lactobacillus* spp. - есть фактор риска инфицирования и персистенции ВПЧ, и развития предрака и рака шейки матки.

Пробиотики обсуждаются как перспектива профилактики персистенции и развития заболеваний шейки матки

The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? Mitra et al. *Microbiome* (2016) 4:58

Anita Mitra, David A. MacIntyre, Julian R. Marchesi Yun S.

# Фемилекс – естественный компонент для восстановления интимного микробиоценоза

- Молочная кислота – способствует восстановлению собственных лактобактерий у женщин<sup>1</sup>
- Не содержит чужеродных для организма компонентов<sup>1</sup>
- Обладает противомикробной активностью в отношении УПМ, в том числе и грибов рода Candida<sup>2</sup>
- Обладает противовирусным и местным иммуностимулирующим действием<sup>3</sup>
- Благодаря ПЭО основе, усиливается антимикробное действие и способность разрушения микробных биопленок<sup>1</sup>
- Нет ограничений по применению на разных сроках беременности<sup>1</sup>

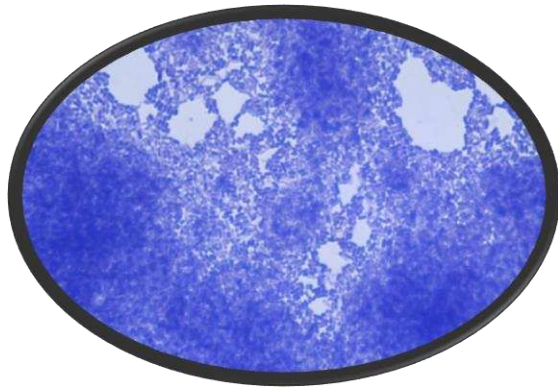
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фемилекс РУ ЛП 001689 – 040517

2. Кира Е.Ф., Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Коршакова Н.Ю. Изучение активности молочной кислоты in vitro и ее значение для клинической практики в лечении инфекций влагалища. Акушерство и гинекология. 2017; 11: 84-91.

3. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Э.Р. и др. «Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза», Акушерство и гинекология, 2012, 7.

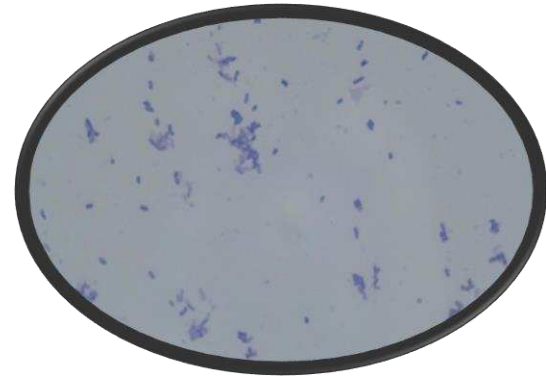
# Молочная кислота (Фемилекс) препятствует формированию биопленок *E. coli*

Рис.8. Биопленка *E. coli* K2 , контрольный образец.  
Трансмиссионная электронная микроскопия



В контрольном образце культуры *E. coli* K2 наблюдалась хорошо сформированная биопленка, с редкими участками, со сниженной концентрацией клеток, КОЕ  $6,7 \times 10^8$  клеток/см<sup>2</sup> .

Рис.9. Биопленка *E. coli* K2 + МК, опытный образец.  
Трансмиссионная электронная микроскопия



В опытном образце под действием МК рост *E. coli* K2 подавлен и даже микроколоний не обнаружено, показатель КОЕ снизился на **6 порядков** и составил  $2,0 \times 10^2$  клеток/см<sup>2</sup> .

# Молочная кислота (Фемилекс) стимулирует биопленкообразование лактобактерий

Таблица 1. Оценка интенсивности биопленкообразования лактобактерий по методу O'Toole

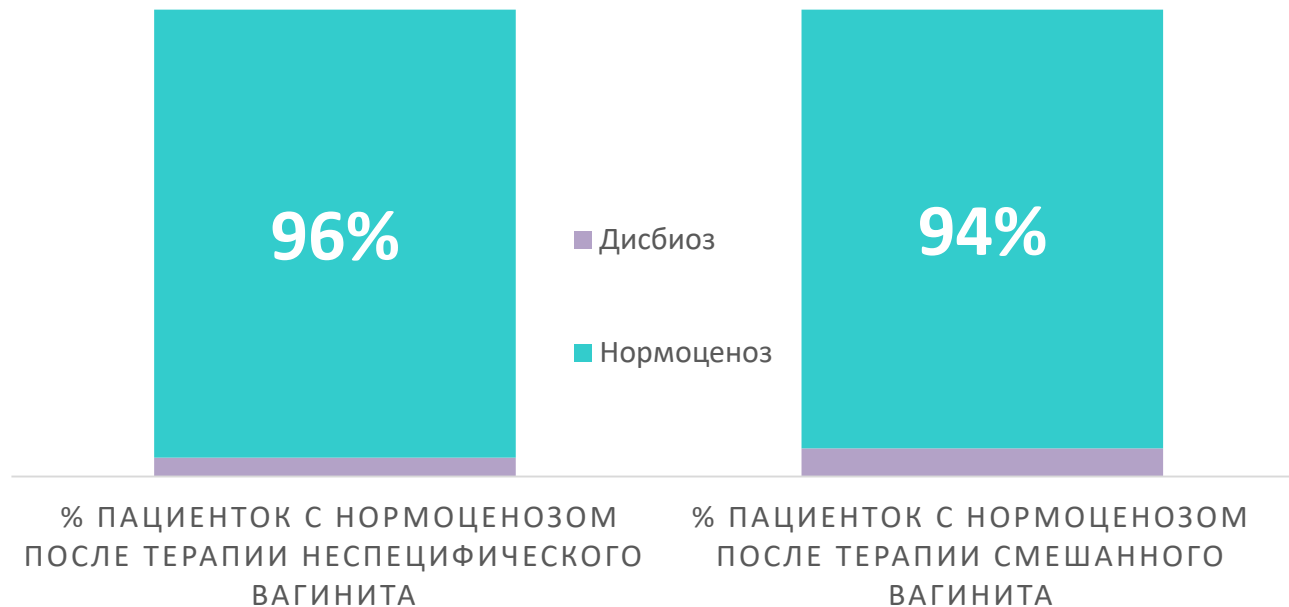
| Название микроорганизма                             | Условия культивирования             | Интенсивность окраски биопленок, I |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|
| L. plantarum 8RA-3                                  | контроль                            | <b>0,43±0,03</b>                   |
| L. rhamnosus GG                                     | контроль                            | <b>0,47±0,01</b>                   |
| Экофемин (L. crispatus, L. brevis и L. acidophilus) | контроль                            | 0,17±0,02                          |
|   | + Молочная кислота в разведении 100 | 0,20±0,03                          |
| Лактожиналь (L. casei rhamnosus Doderleini)         | контроль                            | 0,07±0,02                          |
|   | + Молочная кислота в разведении 100 | 0,09±0,01                          |

Лактобактерии, входящие в состав пробиотиков, проявляют очень слабую способность к образованию биопленок, что считают недостаточным для конкурентной адгезии лактобактерий в условиях *in vivo* (!!!)

# Клинико-микробиологическая эффективность

## Нормоценоз достигнут у 95% женщин после терапии острого вагинита схемой Депаптол + Фемилекс

Оценка биоценоза влагалища (ПЦР в реальном времени Фемофлор-16) после двухэтапной терапии острого вагинита препаратами Депаптол и Фемилекс, n=197, %.



# Физиохирургическое лечение цервицитов

Для лечения *хронического рецидивирующего цервицита* может использоваться **абляция шейки матки,**

**но!**

в настоящее время научные данные за физиохирургическое лечение немногочисленны относительно обоснования и эффективности этого вмешательства, особенно при наличии **эктопии ЦЭ, которая является вариантом нормы.**



# Лечение

[J Low Genit Tract Dis](#). 2016 Jul;20(3):e30-3. doi: 10.1097/LGT.0000000000000225.

## Chronic Cervicitis: Presenting Features and Response to Therapy.

Mattson SK<sup>1</sup>, Polk JP, Nyiriesy P.

### + Author information

#### Abstract

**OBJECTIVES:** Chronic nongonococcal nonchlamydial cervicitis is a condition of unknown etiology. Data about treatment options are limited. Our goal was to review a single center's experience in managing women with chronic NGNCC.

**METHODS:** We evaluated all encounters at a tertiary care center with ICD-9 code for cervicitis between April 2008 and March 2014. Cases were defined by having two of the following 3 diagnostic criteria: mucopurulent discharge noted by (1) patient or (2) practitioner, and (3) cervical bleeding upon gentle probing. All women had negative nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Trichomonas vaginalis*. Information regarding patient demographics, symptoms, findings, treatment, and outcomes were analyzed. Cure was defined as resolution of patient-specific diagnostic criteria.

**RESULTS:** Sixty-one women were identified. The mean age was 31 years; 73.7% were white, and 59% were nulliparous. The mean duration of symptoms was 25.2 months. Initially, all 61 patients received one of 3 antibiotic treatments. The cure rate after initial antibiotic treatment was 65.6%. Nineteen patients required at least one further treatment. Additional treatments included secondary

Противоспалительное лечение (59%)

Криотерапия (0%)

Петлевая электроэксцизия (100%)

# Российское руководство по гинекологии: Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ), 2017 г.

## Методы лечения

Медикаментозное лечение экзо- и эндоцервицитов включает применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных препаратов в зависимости от результатов исследований.

На первом этапе проводится этиотропная системная терапия препаратами, рекомендуемыми при выявленных заболеваниях (см. соответствующие главы: хламидийная инфекция, генитальный герпес, трихомоноз, ПВИ, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз).

При неспецифическом экзо- и эндоцервиците используют комбинацию лекарственных средств (например: амоксициллин + клавулановая кислота 875/ 125 мг 2 раза в день + джозамицин 500 мг 3 раза в день в течение 7–10 дней), препараты имидазольной группы системно (например, орнидазол, метронидазол).

При повторных рецидивах хронического цервицита, наличии гипертрофии шейки матки, неэффективности антибактериальной терапии, после предварительной биопсии шейки матки применяют физиохирургические методы лечения: радиоволновую абляцию или эксцизию. Предпочтение отдается радиоволновым технологиям эксцизий, позволяющим получить материал для гистологического исследования.



# **Мукозальный иммунитет (иммунитет слизистых ) – первая линия защиты на пути развития инфекционно воспалительных заболеваний**

Состояние мукозального иммунитета определяет :

- ✓ тяжесть воспалительных процессов
- ✓ нарушения микробиоценоза генитального тракта
- ✓ течение репаративных процессов
- ✓ риск осложнений после деструктивных методов лечения\*.

## **Суперлимф – активатор мукозального иммунитета.**

«Индукторы мукозального иммунитета в комбинации с радиоволновой эксцизией шейки матки при лечении пациенток с тяжелыми интраэпителиальными поражениями шейки матки. Клинические и иммунологические аспекты»

Н.Н. СЕЛИНА<sup>1</sup> \*, д.м.н., проф. С.И. РОГОВСКАЯ РВАГ №2/2018

# СУПЕРЛИМФ : механизм действия



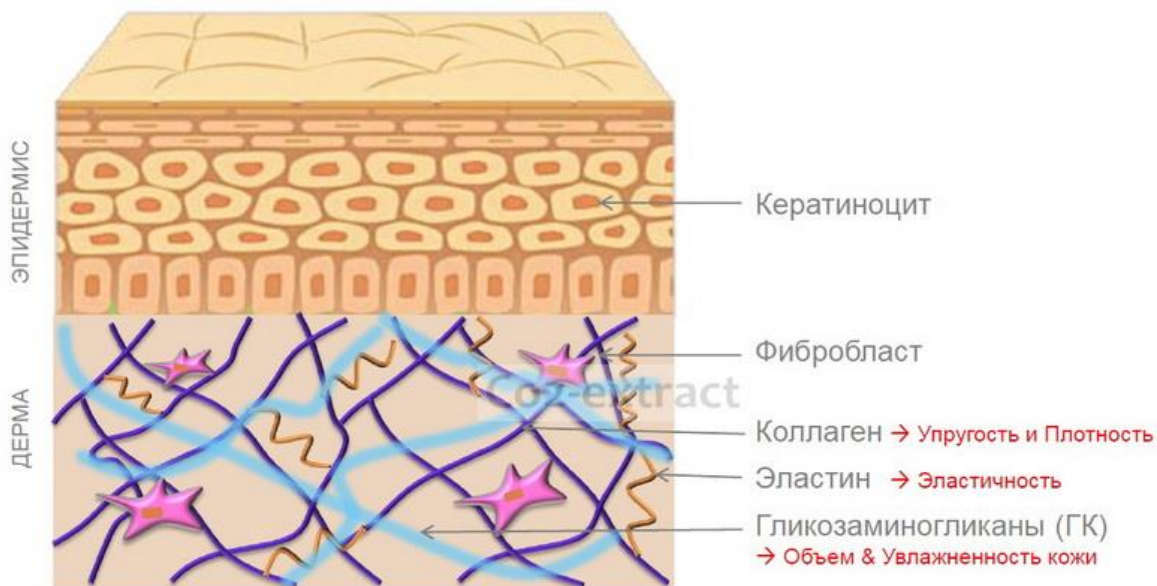
- регулируют миграцию клеток в очаг воспаления
- их активацию
- стимулируют заживление.
- предупреждают рецидив инфекции, связанный с дисбалансом иммунного состояния.

**«Суперлимф ... является практически первым цитокиновым препаратом, используемым для локальной иммунокоррекции»**  
Академик РАМН Хаитов Р.М., д.м.н., профессор Пинегин Б.В., 2004г.

# СУПЕРЛИМФ :

## механизм действия локальной цитокинотерапии

Локальная цитокинотерапия регулирует функциональную активность фибробластов, синтез ими коллагена и гликозаминогликанов.



# Заключение

- Цервиковагинит – заболевание со значительными неблагоприятными последствиями для женщин.
- При идентификации одновременно нескольких патогенов нет возможности сделать выводы относительно этиологии воспалительного процесса.
- **Диагностическими критериями остаются клинические проявления и микроскопическое исследование (лейкоциты больше, чем 10 в п/зр).**
- **ПЦР диагностика ИППП несомненно остается одной из ведущих диагностических методов, но у пациенток с бессимптомным течением и с отрицательными результатами скрининговых тестов на ИППП сохраняется риск манифестации болезни.**

# ***Благодарю за внимание!***

*«Собраться вместе — это начало.  
Держаться вместе — это прогресс.  
Работать вместе — это успех».*

*Генри Форд*