

Министерство здравоохранения Украины
Украинский центр научной медицинской информации
и патентно-лицензионной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Управления

организации медицинской помощи

детям и матерям МЗ Украины

Михайло Р.О. Моисеенко

2005 г



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У БЕРЕМЕННЫХ

(Методические рекомендации, 2 — е издание, дополненное и переработанное)

**Министерство здравоохранения Украины
Украинский центр научной медицинской информации
и патентно-лицензионной работы**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ ПОЛОВЫХ
ОРГАНОВ У БЕРЕМЕННЫХ**

(Методические рекомендации, 2 –е издание, дополненное и переработанное)

Киев-2005г

Учреждение – разработчик:

Одесский государственный медицинский университет

Кафедра акушерства и гинекологии № 1, цикл последипломной подготовки.

СОСТАВИТЕЛИ:

доктор медицинских наук, профессор Виктория Федоровна Нагорная
тел.(0482) 56-40-31

кандидат медицинских наук, ассистент Жанна Александровна Краснова.
тел.(0482) 56-40-31

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Доктор медицинский наук, профессор Александр Георгиевич Андриевский, Украинский НИИ морской медицины МЗ Украины, заведующий отделением гинекологии, г.Одесса.

Доктор медицинский наук, профессор Анатолий Яковлевич Сенчук, Медицинский институт Украинской Ассоциации народной медицины МЗ Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, г.Киев.

Председатель профильной проблемной комиссии МЗ и АМН Украины: акад В.Н.Запорожан

В настоящем издании методических рекомендаций изложены основные методы лечения инфекций половых органов у беременных с учетом возможной тератогенности и токсичности препаратов. Рекомендации основываются, прежде всего на национальном протоколе (приказ МОЗ Украины от 15.02.2003 № 582), «Рекомендациях по лечению заболеваний передающихся половым путем» - издание СДС – центра по контролю и предупреждению заболеваний, приводящих данные рандомизированных исследований (уровень доказательности А), приводятся другие методы местного лечения, которые могут быть применены при непереносимости (или по другим причинам) рекомендованных препаратов.

Методические рекомендации рассчитаны на акушеров-гинекологов, урологов, инфекционистов и других специалистов – врачей, интернов, студентов.

Содержание

Введение	4
Методы диагностики инфекций половых органов у беременных	7
Инфекции, вызываемые внутриклеточными возбудителями:	
Герпетическая инфекция	12
Цитомегаловирусная инфекция	14
Краснуха	15
Хламидиоз	15
Токсоплазмоз	19
Гонорея	20
Инфекции, вызываемые внеклеточными возбудителями:	
- Трихомониаз	21
- Бактериальный вагиноз (БВ)	24
- Мочеполовой микоплазмоз	24
- Уреаплазмоз	26
- Кандидозный вульвовагинит	27
Инфекции, вызванные патогенной и условно патогенной флорой	

Перечень сокращений:

1. АГ – антиген
2. АТ - антитела
3. БВ – бактериальный вагиноз
4. ВПГ-1 и 2 - вирус простого герпеса 1 и 2 типа
5. ВУИ – внутриутробное инфицирование
6. ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция
7. ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода
8. ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем
9. ИФА - иммуноферментный анализ
- 10.КВВ - кандидозный вульвовагинит
- 11.КОЕ – колониеобразующие единицы
- 12.ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- 13.МАТ - моноклональные антитела.
- 14.ПЦР – полимеразная цепная реакция
- 15.РСК – реакция связывания комплемента
- 16.ПИФ – прямая иммунофлюорисценция
- 17.РИФ – реакция иммунофлюорисценции
- 18.РНИФ – реакция непрямой иммунофлюорисценции
- 19.ЭЛОК – эндоваскулярное лазерное облучение крови
20. УГХ - урогенитальный хламидиоз

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость написания настоящих методических рекомендаций вызвана несколькими причинами. Среди множества рекомендаций, посвященных инфекциям половых путей, очень мало систематизированной литературы, касающейся проблем этой патологии у беременных. В Украине проводится интенсивная работа по стандартизации подходов к ведению беременных при физиологической и патологической беременности, что утверждено приказом № 582 МЗ Украины от 15.12.2003г. В 2004г. вышли в свет «Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем», СДС – Centers for Disease Control and Prevention, - Фармацевтик Практик, Киев, 2004г, основанные на рандомизированных исследованиях. Наконец возможны ситуации, когда рекомендованные препараты по разным причинам не могут быть применены у конкретной беременной. Фармацевтический рынок постоянно пополняется новыми лицензированными в Украине, эффективными препаратами. Постоянно меняется чувствительность возбудителей к применяемым препаратам.

Кроме всего, проблема инфекций в акушерстве стала одной из наиболее существенных, требующей постоянного изучения, анализа клинического опыта.

Перечисленные факторы заставляют исследователей постоянно обновлять информацию в периодических изданиях, к чему призваны и настоящие методические рекомендации.

Инфекционная патология была и есть одной из актуальных проблем в акушерстве и перинатологии в связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности новорожденных и родильниц. Существенная роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний принадлежит внутриутробным инфекциям (ВУИ) плода и новорожденного.

Частота внутриутробного инфицирования, по данным разных авторов, варьирует от 10 до 37,5% всех беременностей и значительно влияет на показатели репродуктивных потерь. Так, частота ранней неонатальной заболеваемости и смертности в случае внутриутробного инфицирования колеблется от 5,3 до 27,4%, мертворождение достигает 16,8%.

В последние годы в генезе внутриутробных инфекций возросла роль грамотрицательных микроорганизмов. Частота рождения детей с признаками бактериальных внутриутробных инфекций составляет 20-56%. В этой группе беременных выявляются значительные нарушения микробиотоза влагалища у 60-65% женщин. Эти нарушения характеризуются высокой степенью обсемененности условно патогенной, сапрофитной флорой (с 10^4 КОЕ у здоровых до $10^8 - 10^{10}$ КОЕ), резким возрастанием числа анаэробной флоры. Инфицирование половых путей определяется, как правило, клиническими диагнозами бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит. При обнаружении методами лабораторной диагностики признаков наличия в организме представителя TORCH-группы, или его следов звучит диагноз TORCH-инфекция или более конкретно – хламидиоз. Новые диагностические технологии, большое число публикаций, ажиотаж вокруг TORCH-проблемы, затмили роль патогенной, условно-патогенной флоры, представляющей не меньшую опасность для женщины и плода и составляющей основную часть биотопы влагалища.

Первыми и наиболее частыми клиническими симптомами нарушения гестации при инфицировании половых путей являются признаки угрозы прерывания беременности. Таких беременных часто лечат длительно, безуспешно и небезопасно гестагенами (нередко с ранних сроков при нормальных показателях гормональной кооператологии), токолитиками, длительным постельным режимом. Условия дисбиотоза являются благоприятными для инфицирования плодного яйца в разные сроки беременности.

В 1971 году среди множества инфекций была выделена группа, которая имеет, кроме отличий в структуре и биологических свойствах, похожие клинические проявления и вызывает у плода появление стойких структурных дефектов разных систем и органов, самыми важными из которых являются повреждения ЦНС. Для выделения этой инфекционной группы была предложена аббревиатура «TORCH».

Появление новой группы возбудителей значительно сместило акценты в оценке роли каждого из них, их места в ассоциациях возбудителей.

Несмотря на широкий спектр возбудителей, все внутриутробные инфекции имеют общие признаки:

- для них характерно латентное или скрытое клиническое течение, что очень затрудняет диагностику (особенно при внутриклеточной локализации возбудителя – хламидии, вирусы и др.) и не дает возможности своевременно начать этиотропную терапию;
- активизация латентно персистирующей инфекции возможна в случае различных нарушений гомеостаза у беременной (анемия, гиповитаминоз, переутомление, стрессовые ситуации, декомпенсация экстрагенитальной патологии неинфекционного генеза и др.).

Этиология. Возбудителями внутриутробных инфекций являются более 27 видов бактерий, вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии. В последние годы в генезе внутриутробных инфекций возрастает роль грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов. Следует учитывать, что стрептококки группы В способны проникать в ткани через неповрежденную слизистую.

Под термином «внутриутробное инфицирование» понимают факт внутриутробного заражения. Внутриутробное заражение ребенка происходит значительно чаще, чем развиваются клинические признаки заболевания. Для обозначения клинических проявлений инфекционной болезни плода и новорожденного, источником которой является мать, выявленных в пренатальном периоде или вскоре после рождения, используют термин «внутриутробная инфекция».

Доля новорожденных с признаками бактериальных внутриутробных инфекций составляет 20-36%. У данной группы беременных выявляются значительные нарушения в составе микробиоценоза влагалища (у 60-65% обнаруживается кандидозный вульвовагинит или бактериальный вагиноз). В условиях же дисбактериоза создаются благоприятные условия для инфицирования плодного яйца при любом сроке беременности.

Пути внутриутробного инфицирования

Пути инфицирования:

Клинические варианты	По механизму
1. Восходящий - из родовых путей, трансцервикальный (плод инфицируется при глотании или аспирации инфицированных околоплодных вод, при прохождении через родовые пути)	1. Гематогенный (трансплацентарный → из генитальных, экстрагенитальных органов → кровотока плода → внутриутробный сепсис)
2. Нисходящий - через маточные трубы (острый аппендицит, холецистит)	2. Лимфогенный (трансмуральный, трансиндивидуальный из очага инфекции под эндометрием). 3. Каналикулярный (нисходящий при острой патологии органов брюшной полости)

Патогенез внутриутробного инфицирования (ВУИ)

Патогенез внутриутробного инфицирования разнообразен и в значительной степени зависит от непосредственного взаимодействия возбудителя и эмбриона (плода). Иногда главную роль в развитии заболевания играет вид возбудителя и срок гестации. В преемплантационный период (первые 6 дней после оплодотворения) под действием возбудителя инфекции зигота погибает или полностью регенерирует. В период эмбрио- и плацентогенеза (с 7 дня до 12 недель) возможна гибель эмбриона, пороки развития, первичная плацентарная недостаточность. В раннем фетальном периоде (с 12 до 28 недель) плод и плацента чувствительны к действию возбудителя. Возможно развитие функциональной недостаточности (нарушений функции нервной, ферментной, эндокринной, иммунной и других систем) и склеротических изменений в органах и тканях плодного яйца.

После 28 недель гестации плод приобретает способность специфически отвечать на проникновение возбудителя инфекции специфической реакцией: лейкоцитарной инфильтрацией, гуморальными и тканевыми изменениями. Спектр повреждений в случае

внутриутробного инфицирования в этом сроке очень широкий, т.к. характер дефектов зависит от многих факторов:

- особенностей морфогенеза и типовых реакций-ответов плода;
- длительности действия повреждающего фактора на плод;
- специфичности действия возбудителя.

В патогенезе повреждающего действия агентов TORCH-инфекций на развивающийся плод возможны два механизма:

- развитие деструктивного воспалительного процесса в различных органах плода, и как следствие этого, изменения структуры органов;
- прямое тератогенное действие возбудителя с формированием стойких структурных изменений в виде пороков развития.

На практике трудно различить, является ли определяемый клинически структурный дефект развития результатом собственно тератогенного воздействия возбудителя или исходом деструктивного воспалительного процесса, возникшего внутриутробно.

По данным литературы, отмечается отсутствие ярко выраженных воспалительных изменений в плаценте при ВУИ вирусной этиологии. У плодов часто наблюдается задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Это, очевидно, свидетельствует о преимущественно токсическом влиянии метаболитов возбудителей на ткани плода.

Вследствие бактериальной внутриутробной инфекции при микроскопии в плаценте могут наблюдаться: очаговая лейкоцитарная инфильтрация амниона, интервиллезного пространства, вартонова студия пупочного канатика, эндovasкулиты в хориальной пластинке. Гематогенное инфицирование сопровождается распространенными воспалительными изменениями в сосудистом русле плаценты. Васкулиты и отек в децидуальной оболочке, стволовых и терминальных ворсинках приводят к облитерации сосудов, появлению инфарктов, кальцификатов, массивных отложений фибриноида и вследствие этого к дефициту плацентарного кровотока и развитию фетоплацентарной недостаточности, манифестирующей которой будет синдром ЗВУР плода с гипоксией, гипотрофией.

Типичным проявлением вирусного инфицирования является невынашивание беременности. Причем в 70% наблюдений самопроизвольное прерывание беременности в поздние сроки и преждевременные роды начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек и только в 30% - с повышения сократительной активности матки. У 50% женщин с преждевременными родами выявляется хориоамнионит и колонизация влагалища условно-патогенными бактериями.

Общие признаки TORCH инфекции у матери:

1. Разнообразие клинических форм течения: острые, стертые, латентные или бессимптомное течение заболевания.
2. Клинические проявления не всегда зависят от типа возбудителя, его вирулентности, уровня иммунологической реактивности организма.
3. Перенесенные инфекции не оставляют стойкого иммунитета, поэтому наблюдаются рецидивы.
4. Заболевания передающиеся половым путем, значительно увеличивают риск ВИЧ-инфекции, гепатита В, рака шейки матки.

Общие признаки TORCH инфекции у плода:

1. Общие пути инфицирования плода: гематогенный (трансплацентарный), восходящий вертикальный (транскервикальный), нисходящий - через маточные трубы или околоплодные воды «синдром инфицированного амниона», трансуральный - через миометрий и децидуальную оболочку, гемотрансфузионный.
2. Сходство клинических проявлений в зависимости от срока инфицирования:
 - инфицирование в первые 2 недели беременности - бластопатия, похожие на генетические дефекты;
 - инфицирование в эмбриональном периоде - эмбриопатия или гибель плода;

- инфицирование в ранний фетальный период – аномалии развития органов одной из систем (чаще нервной системы, амавроз, глухота, поражение паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой и др.), задержка развития плода.

Методы диагностики инфекций половых органов у беременных

Методы выявления возбудителей

Метод культуральный – наиболее достоверен, высоко специфичен, дорогостоящий, требует соблюдения жестких условий. Применяется редко..

Метод цитологический – микроскопия нативных и окрашенных по Грамму мазков, взятых из цервикального канала, уретры, влагалища. Отличается низкой чувствительностью (15%).

Метод иммунофлюоресценции, реакция иммунофлюоресценции прямая (ПИФ) и непрямая (РНИФ) – отличается субъективной оценкой результатов, недостаточной чувствительностью при вялотекущей и асимптомной инфекции.

Иммуноферментный анализ (ИФА) – метод основан на определении антигенов (АГ) с помощью тест-систем. Применяется для скрининга, не требует особых затрат. Однако в течение 1-1,5 мес. после лечения результат ИФА может быть ложно положительным, пока не сменится слизистая, где находятся разрушенные клетки.

Посев на специфическую среду – метод выявления возбудителя путем посева на специфические для него среды. Так, к примеру определяются микоплазмы. Метод позволяет говорить о концентрации микроорганизма в полученной среде, что во многих случаях является очень важным. Диагностически значимое количество микро- и уреаплазм, выявляемых этой методикой, соответствует более 10^4 микроорганизмов.

Бактериологическое исследование проводится с посевом содержимого цервикального канала, уретры и влагалища на жидкие и твердые среды в целях количественного определения представителей аэробных и анаэробных инфекций и чувствительности их к антибактериальным препаратам.

Серологические методы

Реакция связывания комплемента (РСК)

Реакция основана на определении антител, связывающих комплемент. Метод неспецифичен, дает много ложноположительных результатов, малоинформативен.

Реакция непрямого гемагглютинации (РНГА)

Характерна достаточно высокая чувствительность, однако возможны перекрестные реакции у микроорганизмов со сходной поверхностной антигенной структурой.

Реакция непрямого иммунофлюоресценции (РНИФ).

Метод основан на окрашивании антител к возбудителям иммунофлюоресцентными красителями. Недостатком является субъективность оценки результата.

Иммуноферментный анализ (ELISA-метод).

Позволяет выявлять титр специфических антител классов М, G и A в сыворотке крови пациентки. Положительным является объективный учет реакции антиген- антитело с помощью спектрофотометра, длительность реакции около 5 часов. Однако не исключены перекрестные реакции. Выявляются три разновидности специфических антител:

IgM – свидетельствуют об остром процессе;

IgG – маркер следовой реакции, выявляется при хронических воспалительных процессах. При реинфекции организм вырабатывает иммуноглобулин IgG.

Очень быстрое увеличение титра IgG – свидетельство острого течения реинфекции

IgA – свидетельствуют о течении воспалительного процесса в настоящее время или о подостром процессе.

Следует тщательно оценивать и соотносить полученные результаты параклинических методов обследования с клиническими проявлениями заболевания. Инфицированный человек, у которого нет клинических проявлений заболевания, может быть источником заражения полового партнера. Нельзя жестко привязываться к уровню антител (АТ) у обследуемой беременной. Оценка результатов анализа должна производиться в динамике,

особенно при высоких титрах АТ, так как высокий титр АТ не является признаком инфекции у беременной, а может быть результатом обсеменения высокой степени. Необходимо правильно оценить состояние здоровья пациентки после тщательного клинического обследования. У некоторых людей, обладателей выраженной иммунной памяти и при отсутствии возбудителя в организме титр АТ в динамике остается высоким месяца и даже годы после встречи с возбудителем инфекции. У других людей при ослабленном состоянии иммунитета (напр. ВИЧ или др. инфекция) в ответ на внедрение возбудителя может не быть достаточного синтеза АТ даже при наличии острой стадии заболевания. У таких пациенток не будет высокого уровня АТ ни до, ни после самоизлечения или медикаментозного лечения. У этих пациенток клиническое течение инфекции будет малосимптомным, торпидным. Давать оценку данным серологическим методам обследования необходимо обязательно в динамике: увеличение титра IgG в динамике в парных сыворотках, взятых через 2 недели, требует лечения пациентки. Сам по себе высокий уровень IgG требует тщательного анализа анамнеза, возможных клинических проявлений заболеваний в данный момент и не всегда является показанием к лечению.

Контроль после лечения следует осуществлять через 2 – 6 – 8 месяцев.

ДИАГНОСТИКА СТАДИИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ

Стадия заболевания	Классы антител
Острая (требует лечения)	Последовательно вырабатываются и определяются: IgM через 5 - 7 дней после инфицирования, максимум – 2 - 4 недели, снижаются и перестают определяться через 12-24 недели при условии отсутствия обострения процесса. IgG появляются через 2-3 недели после инфицирования, максимум на 5-6 неделе, затем их уровень постепенно снижается, обнаруживаются очень длительное время после завершения процесса.
Хроническая	Уровень IgG снижается, но сохраняется длительное время в невысоком титре (индивидуальном).
Полное выздоровление	IgM перестают определяться через 2 мес IgG остаются в организме на всю жизнь в низком или умеренном титре («серологический шрам», следовая реакция), величина которого индивидуальна.
Обострение патологии или реинфекция (требует лечения)	Через несколько дней быстрое нарастание титров IgG и IgA ; возможно появление IgM в невысоких титрах. Достоверный признак: нарастание титра IgG в 4 раза и больше в парных сыворотках, взятых в первые дни и через 2 недели после клинического обострения. Ретроспективный признак: снижение титра IgG в течение 2 – 8 недель после окончания рецидива

Увеличение уровня γ - интерферона после иммуностропной терапии способствует снижению синтеза и изменению характеристик основных микробных специфических АГ, вследствие чего уменьшается уровень АТ в крови. В таком случае можно получить ложные негативные результаты ИФА при персистирующем возбудителе. Лечение нередко сопровождается повышением титра АТ. Поэтому контроль излечения с помощью иммунологических методов необходимо проводить как можно позже, желательно через 1 месяц и больше после окончания иммунотерапии.

Молекулярно-биологические методы

Метод ДНК-зондов.

Метод точечной гибридизации (дот-гибридизации) нуклеиновых кислот на твердой фазе с использованием ДНК-зонда, меченного биотином. Из исследуемых образцов выделяют суммарную ДНК. Окрашивание соответствующих точек свидетельствует о наличии тестируемой ДНК в исследуемом материале. Тесты, основанные на этой методике, имеют множество преимуществ (по сравнению с ИФА). Чувствительность метода 78-90%, специфичность 98-100%. Материалом исследования является любая биологическая среда организма.

Лигазная цепная реакция

Основана на регистрации амплификации специфической для возбудителя последовательности ДНК с использованием термостабильной ДНК-лигазы. Метод перспективен для выявления хламидий.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

В основе метода лежит многократное увеличение числа копий специфического участка ДНК (так называемая направленная амплификация ДНК). Этот процесс катализируется ферментом ДНК-полимеразой.

Метод характеризуется очень высокой чувствительностью (96%). Специфичность метода 100%, время получения результатов (2-3 часа). Особенно хорошо пользоваться этим методом для выявления микроорганизмов, являющихся облигатными паразитами. К ним, в частности, относятся хламидийные инфекции.

Методом ПЦР можно выявлять и персистирующие микроорганизмы

Пренатальная диагностика внутриутробных инфекций

Учитывая неспецифичность клинических проявлений данной патологии, ее пренатальная диагностика является наиболее сложной. Диагностика проводится у всех беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции, так как многие инфекции имеют асимптомное течение у пациенток группы риска и базируется на следующих данных.

I этап

1. Тщательный сбор анамнеза. Особое внимание следует обратить на наличие следующих данных:

- очаги генитальной (вагиниты, цервициты) и экстрагенитальной инфекции в анамнезе или в настоящее время;
- осложненные роды, аборт в анамнезе (воспалительные заболевания);
- самопроизвольное прерывание беременности в любом сроке;
- рожавшие маловесных детей;
- многоводие, фетоплацентарная недостаточность, ЗВУР, низкая масса плода, угроза прерывания при настоящей беременности;
- раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров.

II этап

Беременные с перечисленными факторами риска подлежат тщательному параклиническому обследованию, прежде всего ультразвуковому.

Все известные эхографические признаки, указывающие на ВУИ, можно разделить на следующие группы.

1. Патология амниона и хориона:

- многоводие или маловодие (может быть диагностировано начиная с конца I триместра беременности);
- гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах;
- амниотические тяжи;
- патология ворсинчатого хориона - гипоплазия ворсин (может быть диагностирована в сроке беременности до 8 - 9 недель и проявляется истончением хориона по всей

окружности до 1 – 3 мм, снижением его эхогенности, прерывистостью и сглаженностью наружного контура);

- плацентит, признаками которого являются отек/утолщение (71,8%), разнородная эхогенность паренхимы плаценты, утолщение/удвоение контура базальной пластинки, размытость границ долек, неравномерное расширение межворсинчатых пространств и субхориального пространства;

- преждевременное старение плаценты.

2. Полостные и подкожные отеки у плода:

- неиммунная водянка (подкожный отек и плевральный и/или перикардиальный выпот или асцит);

- гидроторакс (характерен для TORCH-инфекций, лептоспироза, инфекции парвовирусом В-19);

- двусторонний плевральный выпот (обнаруживается при цитомегалии, причиной является гипоальбуминемия).

3. Кальцификаты во внутренних органах плода:

- кальцификаты перивентрикулярной области (характерны для цитомегалии);

- кальцификаты кишечника (характерны для цитомегалии);

- паренхиматозные печеночные/селезеночные кальцификаты (характерны для токсоплазмоза, краснухи, цитомегалии, герпеса, ветряной оспы, сифилиса).

4. Изменение эхогенности внутренних органов плода:

- гиперэхогенный кишечник (признак имеет диагностическое значение после 16 недель беременности и характерен для токсоплазмоза и цитомегалии);

- пневматоз кишечника (выявляется в 25% наблюдений с ВУИ);

- пузырьки газа в желчном пузыре;

- гиперэхогенные большие почки при нормальных размерах мочевого пузыря (обычно сочетаются с умеренным или выраженным многоводием и характерны для цитомегалии);

- двустороннее повышение эхогенности легких (в сочетании с незначительным плевральным выпотом и многоводием является признаком внутриутробной пневмонии).

5. Структурные дефекты (пороки развития внутренних органов плода).

6. Гепатомегалия и спленомегалия.

Параллельно проводят комплексное обследование с использованием современных лабораторных методов исследования для выявления возбудителей инфекционных заболеваний в организме женщины (см.перечисленное выше).

III этап

Частота динамического наблюдения за беременной по усмотрению врача, с учетом клинического течения гестационного процесса, состояния здоровья матери и плода, определения гравидограмм (уровень дна матки, его соответствие сроку беременности).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

1. Ранняя диагностика и своевременное лечение острой формы при первичном инфицировании и реинфекции для профилактики перехода заболевания в хроническую форму.

2. Одновременное лечение обоих партнеров.

3. При выборе химиотерапевтического препарата следует учитывать эффективность его действия на инфекционный агент и степень его опасности для плода. Антибактериальный препарат должен иметь высокую активность по отношению к возбудителю, долго сохранять эффективную концентрацию в органах и тканях, иметь низкую токсичность, хорошо всасываться, распределяться и выводиться из организма, иметь удобную лекарственную форму. Препараты, применяемые во время беременности, должны быть лишены тератогенного (проявляется при приеме препарата с 3 до 14-16 нед. беременности), токсического и канцерогенного эффектов (проявляется в любом сроке). Антивирусная терапия (препараты ацикловира) в I и II триместрах беременности может быть рекомендована только в том случае,

если необходимость лечения матери превышает риск для плода, такая терапия показана только женщинам с выраженными клиническими симптомами заболевания, осложненными формами.

4. На всех этапах лечения применяют комбинированную терапию с обязательным назначением препаратов иммунонаправленного действия, гепатопротекторов, витаминов.

Важной особенностью заболевания группы TORCH является изменение иммунореактивности организма. Доказано, что такие возбудители, как хламидии, гарднереллы и др. почти всегда ассоциируются с вирусами, которые и являются основными супрессорами иммунитета. Иммунодефицит усугубляется назначением антибиотиков. Это приводит к длительной персистенции возбудителя, хронизации инфекционного процесса и, как следствие значительно усложняет лечение. В большинстве случаев назначаемый антибиотик подавляет размножение возбудителя заболевания, но конечная его элиминация из организма осуществляется факторами иммунитета. Вот почему на фоне подавленной иммунореактивности действие антибактериальных, а также противогрибковых, противовирусных и других химиотерапевтических средств будет неэффективным или малоэффективным. Оптимальный клинический эффект может быть достигнут только при обязательном включении в комплекс лечебных мероприятий средств иммунонаправленного действия. Назначение антибактериальных препаратов рекомендуется начинать на 5-7 день после начала терапии иммуномодуляторами. Одним из таких средств является отечественный препарат Протефлазид, который индуцирует эндогенную продукцию интерферонов и одновременно с этим обладает выраженной противовирусной активностью, угнетая вирусспецифические ферменты тимидинкиназу и ДНК полимеразу. Протефлазид обладает активирующим влиянием на функции тканевых макрофагов, активирует элиминацию внутриклеточных микроорганизмов, обладает антиоксидантными свойствами, что нормализует иммунореактивность организма. Протефлазид применяется у взрослых, беременных и детей при лечении как вирусной (герпес, цитомегалия, папилломавирус и др.), так и бактериальной инфекции (в том числе и внутриклеточной – токсоплазмы, хламидии, микоплазмы и др.).

5. Обязательная и ранняя профилактика и лечение кандидозов, восстановление биоценоза влагалища назначаем лакто- и бифидобактерии. Этот факт очень важен, так как лактофлора является одним из основных факторов защиты женского организма от патогенной микрофлоры.

6. Запрещение до полного излечения (клинического и лабораторно подтвержденного) половой жизни, острой пищи, алкоголя, стрессовой и тяжелой физической работы.

7. ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ И КРИТЕРИИ ИХ ДИАГНОСТИКИ

Течение	Бактериemia, вирусемия ¹	Специфические антигены ²	IgM	IgG, IgA	Клинические проявления
Острое (первичное инфицирование)	Присутствует	Присутствуют	В высоком титре	Отсутствует или в постепенно нарастающих титрах	Выраженные (требует лечения)
Обострение	Присутствует	Присутствуют	В низком титре или отсутствуют	В высоком титре, нарастание титра в парных сыворотках больше чем в 4 раза	Выраженные (требует лечения)
Латентное	Отсутствует	Отсутствуют	Нет	В низком или умеренном титре	Лечения во время беременности не требует

Персистирующее	Отсутствует	Присутствуют	Нет	В низком или умеренном титре	Нет или незначительные, или неспецифические
Перенесенная инфекция	Отсутствует	Отсутствуют	Нет	В низком или умеренном титре	Нет

¹- бактериемия или виремия определяются при помощи выращивания микроорганизмов на живых средах, световой микроскопии, ПЦР, ПИФ, НПИФ.

²- специфические антигены определяются при помощи ПИФ, НПИФ, некоторых методик ИФА, предусмотренных для выявления антигенов возбудителей.

Инфекции, вызываемые внутриклеточными возбудителями

Герпетическая инфекция

1. Простая герпетическая и цитомегаловирусная инфекции принадлежат к TORCH – группе инфекций, вызывают внутриутробные болезни, являются причиной иммунодефицита, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний. Заболевания, вызванные вирусами, характеризуются: - отсутствием надежного лечения; - внутриутробными тяжелыми поражениями мозга, внутренних органов; - хронизации процесса с рецидивированием; - тяжестью острой стадии; - длительной персистенцией возбудителя в организме (до 60 лет).

Вirus простого герпеса является ДНК-содержащим вирусом и входит в одну группу с ЦМВ, вирусом Эпштейна-Барра и вирусом ветряной оспы, опоясывающего лишая. Выделено два его серотипа HSV-1 (оралабиальный) и HSV-2 (генитальный). В большинстве случаев инфицирование плода происходит непосредственно перед родами, восходящим путем после разрыва плодных оболочек (критический период 4 – 6 часов) или во время родов при прохождении через инфицированные родовые пути. Инфицирование плода до 20 недель гестации приводит к спонтанному аборт или аномалиям развития плода в 34%, в сроки от 20 до 32 недель – к преждевременным родам или антенатальной гибели плода в 30-40% случаев, после 32 недель – к рождению больного ребенка. Обычно входными воротами инфекции являются кожа, глаза, слизистая рта, дыхательные пути. После того как произошло инфицирование, вирус может распространяться контактным или гематогенным путем.

Герпесвирусы термостабильны, инактивируются при $t = 56^{\circ}$, чувствительны к замораживанию, погибают под влиянием ультрафиолетовых лучей и в кислой среде, разрушаются под действием эфира. Резервуар герпетической инфекции – человек, заболевание достаточно контагиозное.

Пути передачи: воздушно-капельный, контактный, половой, трансфузионный, трансплацентарный, через предметы быта.

Клиническая картина. В 20% случаев течение бессимптомное, в 60% расценивается, как нераспознанная инфекция или стертое ее течение, в 20% выраженная манифестация. Герпетическая инфекция имеет очень полиморфную клиническую картину.

Первичная инфекция (при первичном контакте) – оралабиальный, генитально-ректальный герпес, герпес кожи ягодич, нижних конечностей, менингоэнцефалит, поясничный радикулит.

Вторичная инфекция (реактивация латентно персистирующей инфекции) – рецидивирующий генитальный герпес, эрозия, эктопия эпителия шейки матки, дисплазия шейки матки, менингит, энцефалит.

Типичная клиника: двусторонние везикуло-эрозивные высыпания на больших половых губах, кожа промежности (6-8 дней), с отеком гиперемией, некрозом; зуд, жжение в местах высыпания; образование язв на месте высыпаний; лихорадка; лимфаденопатия региональная; невралгия.

Атипичная клиника: вульводенит, вульвовагинит, эндометрит, саккиноофорит, практит, уретрит, цистит.

Формы-нейропатии: тазовый ганглионеврит, диспареуния, тазовый болевой синдром.

Генерализованная инфекция у новорожденных – сепсис. Признаки появляются на 1 – 2 неделе жизни. Они включают в себя симптомы локализованной формы в сочетании с анорексией, рвотой, летаргией, лихорадкой, желтухой, дыхательными расстройствами, кровотечениями, септическим шоком. Развитие кровотечения и сосудистого коллапса может быть внезапным и закончиться летальным исходом.

Диагностика:

- выделение генома или самого вируса из канала шейки матки и при исследовании соскобов основания пузырьков;
- серологические исследования могут оказать помощь в диагностике только в том случае, если есть возможность идентифицировать специфические IgM и IgG к ВПГ: IgM появляются через 2 недели после заражения и определяются до 2-х месяцев; IgG вырабатываются с 14-го дня и остаются в организме всю жизнь, в период обострения они многократно возрастают, в периоды ремиссий возвращаются на базовый уровень.
- люмбальная пункция; должна выполняться во всех случаях, когда есть подозрение на герпетический энцефалит или генерализованную инфекцию;
- компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс;
- посмертная биопсия мозга.

Лечение: Доказано преимущество комплексного лечения герпетических поражений. Основным является химиотерапия препаратами ацикловира «Гевиран» или валацикловира «Вальтрек». Следует отметить то, что валацикловир обладает более высокой биодоступностью, чем ацикловир. При эпизодической терапии на фоне рецидива инфекции или первичной инфекции препараты назначают в суточной дозе 1000 мг. Продолжительность курса лечения составляет 5 дней. В целях профилактики рецидивов – по 100 мг в сутки на протяжении 4 – 6 месяцев. Химиотерапию можно начинать с I триместра беременности. Параллельно проводят иммунокоррекцию препаратами интерферона или его индукторами, витаминотерапию. Так же, как и для лечения цитомегалии, в терапии герпетической инфекции нашли свое место плазмаферез и ЭЛОК.

ГЕВИРАН (состав: ацикловир 200, 400, 800 мг.)

Свойства и действие: Препарат имеет высокую специфичность к ферментам герпес-вирусов; прерывает процесс репликации вирусов на любой стадии развития и предупреждает образование новых генераций вирусов. Не имеет тератогенных эффектов при приеме во время беременности.

Способ применения - при первичной инфекции по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней или по 200 мг 5 раз в сутки в течение 7-10 дней.

При рецидивирующем генитальном герпесе:

I. Эпизодическая терапия (показана больным с редкими, клинически не выраженными обострениями инфекции и при наличии четко выраженного продромального синдрома) - 800 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 400 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней или 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней.

1. Супрессивная терапия (показана больным с частыми рецидивами - не менее 6 раз в год) – 400 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии определяется индивидуально (больные должны проходить обследование для определения необходимости дальнейшей терапии каждые 6-12 месяцев).

Большие надежды возлагаются на ПРОТЕФЛАЗИД – новый противовирусный препарат, который блокирует вирусную репликацию (угнетает вирусспецифические ферменты) и

индуцирует эндогенную продукцию интерферонов. Таким образом Протефлазид обладает сочетанным противовирусным и иммунокорректирующим действием. Одним из критериев выбора Протефлазида является отсутствие у него тератогенности и эмбриотоксичности. Назначается по схеме: 1-я неделя – 5 кап. на кусочек сахара 3 раза в сутки, 2-3-я неделя – по 10 кап. 3 раза в сутки, 4-я неделя по 8 кап. 3 раза в сутки. Препарат можно использовать для наружной терапии при герпетических высыпаниях на коже и слизистых в виде капель или примочек с препаратом. Максимальный курс при наружном применении – 14 дней.

Побочного действия не выявлено.

Противопоказания: осторожно назначать пациентам с выраженным аллергизмом.

В случае непереносимости препаратов рекомендованных протоколом, возможно применение нижеперечисленных методов:

- для наружного применения при простом герпесе 1 и 2 типа можно использовать антисептический раствор Цитеала неразведенный или в разведении 1 : 10 (см. инструкции по применению препарата).

- Эфирное масло чайного дерева (после 16 нед. беременности).

Обладает антисептическим и бактерицидным действием широкого спектра, антивирусным и противогрибковым действием.

Родоразрешение: если обострение или первичный эпизод герпетической инфекции имел место в III триместре беременности показано оперативное родоразрешение. Если эпизоды герпетической инфекции были до беременности – беременную следует лечить желательно до планируемой беременности. Если первичный герпес половых органов у беременных развился в I или II триместре беременности, показана антивирусная терапия и родоразрешение возможно через естественные родовые пути.

В последнее время, благодаря использованию ацикловира, традиционная акушерская тактика завершения беременности путем операции кесарева сечения при ВПГ-2 ~ инфекции меняется. Своевременное применение ацикловира в дозе 200 мг 4 раза в день в конце беременности позволяет снизить частоту кесарева сечения в родах с 75% до 10%.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирус (ЦМВ) является ДНК-содержащим вирусом из семейства герпес-вирусов, одним из главных возбудителей ВУИ. Повсеместно распространен и может передаваться с различными секретами организма (кровь, слюна – „болезнь поцелуев”, моча), но чаще всего при половом контакте. У взрослых инфекция, как правило, протекает без клинических проявлений, но возможно и ее мононуклеозоподобное течение. У 30% беременных диагностируется носительство ЦМВ.

Клиническая картина. Классическая форма цитомегаловирусной инфекции развивается у 5-10% инфицированных плодов только при первичной ЦМВ-инфекции матери.

Диагностика

- Вирусологическое исследование мочи новорожденных в течение первых трех недель жизни;
- ПЦР;
- ИФА с определением титра IgM, IgG. Исследуемый материал – моча, мазки из зева, биоптаты, кровь, спинномозговая жидкость.

Профилактика. На сегодняшний день не существует ни эффективных безопасных вакцин, ни препаратов готовых специфических моноклональных антител. Профилактические мероприятия сводятся к изоляции инфицированных новорожденных и исключению контакта этих новорожденных с серонегативными беременными. Персонал, ухаживающий за ними, работает в перчатках и втором халате.

Лечение. Несмотря на достигнутые в последнее время успехи в лечении инфекций, вызванных альфа-герпесвирусами (вирус простого герпеса и вирус варицеллы-зостера), для бета-герпесвирусных заболеваний лечение окончательно не разработано. Первые обнадеживающие результаты получены в отношении синтетического нуклеозида «Вальтрекс», однако достаточного опыта его применения, в том числе, у беременных нет.

Рекомендуется ПРОТЕФЛАЗИД (схему введения см. выше).

Используется плазмаферез и эндоваскулярное лазерное облучения крови (ЭЛОК). Лечебная эффективность плазмафереза и ЭЛОК обусловлена детоксикационным эффектом, стимуляцией клеточного и гуморального иммунитета, нормализацией коагуляционных и агрегационных свойств крови.

Контроль эффективности проводимого лечения осуществляется по вирусологическим, клиническим показателям, данным клинического, биохимического анализов крови, определения ее кислотно-основного состояния, гемостазиограмме и иммунограмме.

Краснуха.

Вirus краснухи является РНК-содержащим вирусом и относится к группе тогавирусов (микровирусов). Единственным носителем является человек. Пики подъема заболеваемости наблюдается весной и зимой. К краснухе восприимчивы до 20% женщин детородного возраста. Инфицирование плода происходит только от заболевшей матери. Поражение происходит в результате вирусемии и трансплацентарного проникновения вируса.

Вероятность инфицирования плода зависит от срока беременности и составляет 54% до 8 недель, 34% - в 9-12 недель, 10-20% - 13-24 недели и не более 12% в поздние сроки гестации.

Клиническая картина. Инфицирование до 8 недели эмбриогенеза вызывает развитие катаракты, нарушения функции органов слуха и пороки сердца (открытый артериальный проток, аномалии легочной артерии, аорты). Среди других признаков врожденной краснухи следует отметить синдром задержки развития плода, гепатоспленомегалию, тромбоцитопению с пурпурой и без таковой, аденопатию, симптомы активного энцефалита, ретинопатию с характерными изменениями сетчатки («соль с перцем»), кожный эритропоз («пирог с ежевикой»). Около 1/3 новорожденных с наследственным синдромом краснухи не имеют признаков ВУИ, которые проявляются впоследствии. Персистенция вируса в организме сопровождается антигенемией и стимулирует аутоиммунный ответ. К поздним проявлениям краснухи относят иммунологические дисфункции (задержка проявления у новорожденного способности к синтезу собственных иммуноглобулинов в ответ на вирусную инфекцию), тугоухость, задержку психомоторного развития, аутизм, мозговые синдромы (склерозирующий панэнцефалит), сахарный диабет.

Постнатальная диагностика. Virus можно выделить в течение нескольких недель после рождения. Для обнаружения вируса лучше всего исследовать слюнные и конъюнктивальные соскобы, мочу и спинномозговую жидкость (культуральные исследования).

Профилактика. Вакцинация детей обязательна. Беременные не вакцинируются, так как используется ослабленная живая вакцина и возможен тератогенный эффект. Согласно рекомендациям ВОЗ, вне беременности женщинам детородного возраста производится тестирование крови на наличие антител к краснухе.

Лечение. Для краснухи, как и для других инфекций, вызываемых РНК-вирусами, специфического лечения не существует.

Акушерская тактика. Заболевание краснухой в I триместре беременности, а также контакт с больным краснухой серонегативной беременной является показанием для прерывания беременности.

Хламидиоз

Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, относятся к наиболее распространенным заболеваниям, передающимся половым путем, и в настоящее время представляют серьезную проблему современной медицины.

Этиология

Хламидии – внутриклеточные возбудители, утратившие некоторые механизмы выработки метаболической энергии, что обуславливает их внутриклеточный рост. Хламидии чувствительны к действию коротковолновых и длинноволновых ультрафиолетовых лучей, высокой температуры, 0,5% раствора фенола и перманганата калия, 2 % раствора лизола, 0,1 % раствора йодида калия, перекиси водорода.

Заражение, в основном происходит половым путем. Возможен и бытовой путь (загрязненные белье, губки, мочалки и др). Доказана внутриутробная передача и заражение новорожденных при прохождении через инфицированные родовые пути матери. В настоящее время характерно увеличение числа скрытых форм (хламидионосительство), когда при обследовании пациентов в большинстве случаев хламидии не обнаруживаются, отсутствуют клинические проявления, что свидетельствует о наличии очаговой инфекции и в тоже время больные являются источником заражения.

Патогенез

В процессе репродукции хламидии претерпевают ряд изменений и имеют 2 формы существования (элементарное тельце - инфекционная частица и ретикулярное тельце): элементарное тельце - прикрепляется к поверхности клетки и фагоцитируется (увеличивается количество рибосом, полирибосом, обнаруживается бактериальный нуклеоид, увеличивается величина этой формы возбудителя, появляются формы бинарного деления), размер около 0,2 мкм в поперечнике; ретикулярное тельце - форма внутриклеточного существования паразита, лабильная вне клеток хозяина и обеспечивает репродукцию микроорганизма размером от 0,5 до 0,7 мкм. Одно элементарное тельце может давать от 200 до 1000 «инфекционных единиц». Полный цикл развития составляет 7 дней.

Как правило в начале поражается слизистая уретры у мужчин и канал шейки матки у женщин, т.к. возбудитель паразитирует в цилиндрическом эпителии. У мужчин возникает хронический простатит, импотенция, бесплодие; у женщин - заболевания органов малого таза, внематочная беременность, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела, послеродовый эндометрит, бесплодие.

Классификация

По клиническому течению различают свежий и хронический урогенитальный хламидиоз. По локализации различают:

у женщин:

- уретрит
- парауретрит
- вестibuлит
- бартолинит
- вагинит
- цервицит
- эндометрит
- сальпингит

у мужчин:

- уретрит
- парауретрит
- кулерит
- простатит
- везикулит
- эпидидимит
- орхоэпидидимит

Клиника

Инкубационный период колеблется - от 5 до 30 дней. Клиническая картина напоминает гонококковую инфекцию с малосимптомным или асимптомным течением, большой частотой осложнений, многообразием клинических проявлений. Диагноз нередко ставят только по данным лабораторной диагностики.

Диагностика:

1. Обязательное обследование полового партнера.
2. Определение хламидийных антигенов (ИФА, ПЦР, культуральный метод) - исследуется материал, полученный путем соскоба слизистой на глубине 1,5 см цервикального канала ложкой Фолькмана или счеточкой (у мужчин - слизистая уретры с глубины 2,5 см).
3. Определение хламидийных антител (IgM, IgG, IgA) - исследуется венозная кровь.

Обследованию на хламидиоз подлежат следующие женщины (беременные и небеременные):

1. С наличием воспалительных заболеваний гениталий, особенно с поражением шейки матки: цервицит, эрозия.
2. С бесплодием в течение 2-3 лет.

3. Беременные с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающаяся беременность, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение маловесных детей, внематочная беременность в анамнезе и с осложненным течением настоящей беременности; угроза прерывания, многоводие, лихорадка неясной этиологии).

Обследование для выявления хламидиоза у этих пациенток надо проводить независимо от картины влагалищного мазка и от наличия сопутствующей условно патогенной микрофлоры в половых путях, так как доказано, что генитальный хламидиоз протекает преимущественно (у 80%) при нормальной картине влагалищного мазка (то есть при I и II степенях частоты).

Диагностически значимыми являются, наличие IgM в любом титре, IgG при нарастании титра в парных сыворотках, взятых через 2 нед., в 4 раза. Показанием к лечению являются наличие клинической манифестации, динамическое изменение данных серологических исследований.

Лечение

Лечение урогенитального хламидиоза (УГХ) во время беременности не имеет цели полного излечения от хламидийной инфекции, главное задание терапии – предотвратить заражение плода!

Показания к лечению: наличие клинической манифестации, обнаружение IgM, или рост титра IgG в динамике наблюдения.

Терапия хламидийной инфекции должна быть этиотропной, патогенетически обоснованной, индивидуализированной. При осложненных свежих и хронических процессах длительность лечения до 15 дней в комбинации с методами неспецифической терапии. Во время лечения необходимо исключить половые связи, употребление алкогольных напитков, чрезмерную инсоляцию. Рекомендуется диета с ограничением острой раздражающей пищи, аллергизирующих пищевых продуктов; прием жидкости до 1,5-2 л в сутки.

Необходимо проводить одновременно лечение половых партнеров.

Начинать лечение необходимо с иммунонаправленной терапии неспецифического действия: метилурацил 1 табл. х 3 раза в день – 14 дней; нуклеиат натрия 1 табл. (0,5г пор.) х 3 раза в день – 14 дней; адаптогены растительного происхождения (пастышка левзеи, элеутерококка, женьшеня, эхинацеи пурпурной и другие).

Так как хламидиоз в подавляющем большинстве случаев сочетается с вирусной инфекцией, перед антибактериальной терапией следует провести курс противовирусной и иммунонаправленной терапии. Рационально начать лечение с *Протефлазида по стандартной схеме и через неделю подключить антибиотики.*

Антибиотики -Макролиды: 1) эритромицин 7 г на курс (1 г в сутки в течение 7 дней) или ровамицин 6 млн. в сутки в течение 7 дней; 2) спирамицин; 3) сумамед (азитромицин) 1г per os однократно; 4) вильпрафен (джозамицин), который назначается по 500 мг 2 раза в день в течение 10-15 дней, а при свежих осложненных, торпидных и хронических процессах по 500 мг 2 раза в день в течение 20 дней.

Последующий серологический контроль хламидийных антител в крови проводится через 6-8 недель после окончания лечения.

В лечении УГХ обязательна местная терапия: интравагинально 2 % крем «Далацин» в течение 7 дней; тержинан 1 табл. интравагинально в течение 6-10 дней; бетадин; антимикотические средства (гино-певарил, гинотравоген).

Целесообразно назначение зуботоников для восстановления микробиocenоза влагалища и кишечника (системно и местно): лактобактерин, бифидумбактерин, вагилак, нarinэ, биокефир и другие. Вызывает большой интерес препарат *ГИНОФЛОР*, содержащий ацидофильные лактобактерии (50 мг или не менее 100 млн), лактозу (среда для лактобактерий) и минн дозы эстриола (обладает вагинотропным эффектом, способствует созреванию эпителия). Лактобактерии фиксируются только к зрелому эпителию и потому такое сочетание ингредиентов разумно и оптимально. Препарат назначается по 1 вагинальной табл. 1 раз в день 6-12 дней, курс может быть продлен по необходимости.

Индивидуально, учитывая суточные потребности организма, назначают витамины: материя, прегнавит 1 капс. в сутки, ундевит, гевдевит 1-2 драже в сутки.

При назначении медикаментозной терапии беременным необходимо в комплекс лечения включать гепатопротекторы: хофитол, ливовин-форте, эссенциале-форте, карсил, гепабене, метионин, легалон.

Параллельно с этим проводится беременным курс профилактики и лечения плацентарной недостаточности, лечение сопутствующих осложнений. Назначается курс метаболической терапии на 7 дней, который повторяют по необходимости.

Повторный курс терапии УГХ для профилактики интранатального инфицирования плода проводят в 35-36 недель беременности в течение 10 дней.

Профилактическое назначение антихламидийных препаратов целесообразно:

- в случаях производства медицинских абортов в I триместре беременности: до операции назначают 300-400 мг доксициклина перорально и через 12 часов после операции;
- во время кесарева сечения – цефалоспорины 2-3-го поколения внутривенно в течение 2-х дней до операции и внутривенно после пересечения пуповины.

КРИТЕРИИ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

В пользу излеченности свидетельствуют исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие местных изменений в паружных и внутренних половых органов, элиминация возбудителя. Полным излечением является клиническое и этиологическое выздоровление.

У женщин 1-й контроль излеченности определяется через 10-14 дней после окончания терапии антибиотиками. При отсутствии патогенных микроорганизмов в выделениях из уретры, шейки матки, прямой кишки пациентка находится на диспансерном наблюдении до начала менструаций, во время которых вновь проводится лабораторное исследование. Через 1 месяц проводится 2-й контроль излеченности и в случае отрицательных результатов клинико-лабораторного исследования пациентки снимаются с учета.

Прогноз более благоприятный при раннем установлении диагноза, своевременно начатом лечении, правильности назначения оптимальных суточных доз антихламидийных препаратов и достаточной продолжительности лечения в комбинации с методами неспецифической терапии.

Тактика ведения беременности предусматривает серологический контроль за IgG, IgM, IgA; бактериоскопический контроль влагалищных выделений; проведение pH - метрии влагалищных выделений (увеличение лейкоцитов во влагалищных выделениях более 10 в поле зрения и смещение показателей pH влагалища в сторону щелочной реакции являются косвенным признаком наличия хламидийной инфекции).

Беременные, угрожаемые по невынашиванию беременности на фоне хламидийной инфекции получают профилактическое лечение в сроках 12-16 недель, 21-22 недели, при необходимости – в более поздних сроках.

Родоразрешение беременных с УГХ происходит через естественные родовые пути. Хламидийная инфекция не является показанием к операции кесарева сечения. Роженицы, родильницы, новорожденные с острой хламидийной инфекцией получают лечение макролидами.

В случае если беременная с УГХ не получала лечения, у ребенка может развиваться конъюнктивит спустя 3-е суток, пневмония через 4-17 дней, вульвовагинит у девочек. У таких детей обычно выявляются высокие титры специфических к хламидиям IgG и IgM. Пневмония приобретает тяжелое течение, если хламидийная инфекция сочетается с цитомегаловирусом.

Профилактика у беременных и новорожденных:

1. Обязательное обследование всех беременных на наличие УГХ в самые ранние сроки беременности.
2. Обследование и лечение половых партнеров – это предупреждение реинфекции у беременных и матерей.

3. Поскольку УГХ – заболевание, передающееся половым путем (ЗППП), следует вести речь с пациентками о гигиене половых связей, обращать внимание в средствах массовой информации на применение барьерных методов защиты от ЗППП, готовить супружеские пары к «чистоплотному» зачатию.
4. Широкая доступность диагностики и организация бесплатного лечения УГХ и ЗППП.
5. Разъяснение и пропаганда среди населения следующего положения: лучший путь профилактики УГХ и послеродовых осложнений у матери и ребенка – это своевременное выявление и лечение УГХ до наступления беременности и, в крайнем случае, во время беременности.
6. Использование эритромициновой или тетрациклиновой мази для профилактики у новорожденных хламидийного конъюнктивита.
7. Вместе с профилактикой глазных осложнений предупреждать развитие у новорожденных назофарингеальной инфекции и пневмонии.

Токсоплазмоз

Эпидемиология. Возбудителем токсоплазмоза является *Toxoplasma gondii* – внутриклеточный паразит, который относится к антропоозоозам, имеет форму дольки апельсина длиной 4-7 мкм и шириной 2-4 мкм. Основные хозяева токсоплазм – кошки, в эпителиальных клетках кишечника которых происходит гаметогония. Промежуточные хозяева паразита – многочисленные виды птиц и млекопитающих. Человек также является промежуточным хозяином токсоплазм.

Акушеры многих стран обсуждают, стоит ли проводить скрининг беременных на токсоплазмоз. Исследования показали, что только 10% серопозитивных беременных женщин имели какую-либо симптоматику. Скрининг на токсоплазмоз подразумевает скрининг бессимптомных беременных. Данные американских ученых свидетельствуют, что в Нью-Йорке выявляется только 6 из 4048 или 1,5/1000 серопозитивных женщин во время беременности. Не во всех случаях инфицируется плод. Только 1,6/10000 детей были серопозитивными и только 0,8/10000 имели врожденную инфекцию.

Инфицированность токсоплазмозом населения Украины составляет в среднем 20%. Инфицированность женщин в 2-3 раза больше, чем мужчин.

40% детей с клиническими признаками врожденного токсоплазмоза умирают. Вместе с тем, если учитывать все случаи врожденного токсоплазмоза, включая бессимптомную форму, смертность составляет от 5 до 15%.

Среди врожденных инфекций по частоте токсоплазмоз занимает 2-е место после цитомегалии.

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими реакциями: утомляемостью, мононуклеозоподобным синдромом с повышением температуры, недомоганием, головной болью, миалгией, лимфоцитозом, болями в горле. Иногда единственным проявлением токсоплазмоза является увеличение задних шейных лимфоузлов. Внутриутробное инфицирование является, как правило, результатом бессимптомного течения заболевания матери.

Клинические проявления. Считается, что заражение плода происходит только при первичной инфекции у беременной, в результате которой токсоплазмы проникают в плаценту и плод. При хронической инфекции, приобретенной до данной беременности, плод защищен сформировавшимся у матери иммунитетом, паразитизма отсутствует, заражение плода не происходит. При попадании паразита в организм плода возникают васкулиты. Вокруг сосудов образуются воспалительные гранулемы, выявляются свободные токсоплазмы и скопления их в виде цист и псевдоцист, которые подвергаются обызвествлению. Они обнаруживаются в мозге, мышцах, надпочечниках и других органах. Для врожденной формы токсоплазмоза характерно прежде всего поражение мозга и глаз. Если заражение произошло в конце беременности, наблюдаются симптомы острого менингоэнцефалита с лихорадкой, сыпью, увеличением печени, селезенки. Отмечаются гидро- или микроцефалия, различные симптомы поражения глаз. На рентгенограмме черепа видны внутримозговые кальцификаты. Новорожденным

диагноз ставится сразу после рождения, они имеют выраженные клинические проявления заболевания. Даже при отсутствии выраженных клинических симптомов при рождении у ребенка с токсоплазмозом в дальнейшем могут развиваться тяжелые неврологические и офтальмологические осложнения.

Диагностика.

Можно дифференцировать свежую инфекцию от хронической по определению IgM и IgG. Антитела IgG могут персистировать (определяться) в течение длительного времени. IgM - маркер острого процесса, IgG - маркер перенесенного процесса.

Наиболее неблагоприятно инфицирование во время беременности. Для того чтобы установить, инфицирован ли плод, рекомендуется исследование околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза - ПЦР-диагностика (97,4%), биологическая проба на мышах, метод непрямой иммунофлюоресценции. В большинстве случаев токсоплазмы проникают в околоплодные воды спустя 4 нед. от момента инфицирования матери, поэтому поставить диагноз плоду можно лишь после этого срока. Определение в крови плода, полученной путем кордоцентеза, IgM, IgG не является точным методом. Только у 21% инфицированных плодов находят IgM в крови.

В том случае, когда инфицирование произошло в сроки до 24 нед., рекомендуется прерывание беременности. Если женщина отказывается от прерывания беременности, или срок беременности более 24 нед., возможно провести лечение.

При ультразвуковом исследовании в некоторых случаях можно выявить: вентрикуломегалию и внутричерепные кальцификаты, гепатоспленомегалию, асцит, перикардиальный и плевральный выпоты у плода. Плацента может быть утолщенной и содержать гиперэхогенные включения, может быть гиперплазия плаценты.

Лечение

При назначении лечения матери всегда следует соотносить его эффективность с возможным неблагоприятным действием лекарств на плод. Лечение по приведенным ниже схемам следует проводить не ранее 12-16 нед. беременности:

- спирамицин (ровамицин) в комбинации с сульфаниламидами;
- пириметамин (дараприм, тиндурин, хлоридин) по 100 мг 2 раза в день с постепенным снижением дозы до 50 мг в день в сочетании с сульфадимезином (100 мг на кг веса в день) или со спирамицином;
- хлоридин (тиндурин) по 0,025 г 2 раза в день и сульфадиметоксин циклами по 7 дней (курс из 3-4 циклов), дополнительно назначаются фолиевая кислота и B₁₂;
- фансидар (пириметамин 25 мг, сульфадоксин 500 мг) - 3 табл. 1 раз, дополнительно назначается фолиевая кислота и витамин B₁₂ (в первом триместре использование фансидара не рекомендуется).

Для стимуляции иммунитета можно применять интерферон - изменяет мембранный потенциал токсоплазмы, плаферон (по 5000 МЕ/сут 8-10 дней в/м) - активирует систему интерферона. Применяются также индукторы интерферона (Протефлазид - схему см. выше).

Препараты, используемые для лечения, уменьшают тяжесть инфекции, но не способствуют элиминации возбудителя (уничтожение и выведение из организма возбудителей инфекций). Новорожденные подлежат обследованию и лечению.

Профилактика:

1. Употребление мяса только после высокотемпературной обработки,
2. строгая личная гигиена,
3. фрукты овощи тщательно мыть проточной водой,
4. исключить контакт с домашними животными (кошки!).

Гонорея.

Заболевание, вызываемое грамотрицательным внутриклеточным диплококком *Neisseria gonorrhoeae*, является наиболее распространенной инфекцией.

В первую очередь гонококк имеет тропность к эпителию цервикального канала, что и объясняет тот факт, что до 30% новорожденных инфицируются во время вагинальных родов. Гонококк не проникает через неповрежденные плодные оболочки, однако преждевременный их разрыв во время родов способствует обсеменению околоплодных вод и инфицированию плода.

Клиническая картина. Офтальмия новорожденных (гонококковый конъюнктивит) при проведении адекватной профилактики развивается не более чем у 2-3% новорожденных. *Гонококковый артрит*. Первые проявления могут быть в любое время в период с 1 по 4 неделю жизни. Наиболее частая локализация – коленные и голеностопные суставы. Симптомы заболевания выражены минимально или умеренно.

Синдром амниотической инфекции. Встречается при преждевременном разрыве плодных оболочек, плацентите и воспалении пуповины. У новорожденного могут развиваться клинические проявления сепсиса или менингита. Отмечается наиболее высокий уровень неонатальной смертности.

Абсцесс волосистой части головы. Является осложнением инвазивного мониторинга плода в родах.

Диагностика.

1. Цитологическое исследование биологического отделяемого плода или матери из влагалища, глаза, спинномозговая жидкость с окрашиванием мазков по Грамму.
2. Посев. Мазок берут со слизистых (носоглотка, ротоглотка, конъюнктив, аноректальная область). Для посева также используют кровь.
3. Исследование спинномозговой жидкости (микроскопия, посев, биохимические исследования).

Профилактика. Многие дети, рожденные от матерей с гонококковой инфекцией, гонореей не заболевают. Тем не менее, с целью профилактики заболевания необходимо в течение 1 часа жизни новорожденным однократно ввести за нижнее веко 0,5% эритромициновую мазь или 1% тетрациклиновую мазь в соответствии с инструкцией использования. С учетом возможного пути передачи, всех новорожденных с гонококковой инфекцией необходимо изолировать до начала эффективной антибактериальной терапии.

Лечение: Основу лечения составляет системное и местное применение антибиотиков. Доза антибиотика и продолжительность курса лечения зависят от клинической формы гонококковой инфекции у новорожденного.

При офтальмите проводят лечение пенициллином G в дозе 100000 ЕД/кг/сут при внутривенном пути введения. Продолжительность курса лечения составляет 7 дней.

При артрите и септицемии используют пенициллин G в дозе 100000 ЕД/кг/сут при внутривенном пути введения четырехкратно. Продолжительность курса лечения составляет не менее 10 дней.

Для лечения *менингита* применяют пенициллин G в дозе не менее 100000 – 150000 ЕД/кг/сут в течение не менее 10 дней.

Новорожденным, инфицированным пенициллиноустойчивыми штаммами, лечение проводят цефатоксимом, можно проводить гентамицином. Доза вводимого препарата зависит от массы тела новорожденного. При массе тела менее 1500г доза гентамицина составляет 3 мг/кг/сут однократно, 1500-2500г – 3 мг/кг/сут в два приема, более 2500г – 5мг/кг/сут через каждые 8 часов.

Беременные с выявленной гонореей наблюдаются у венеролога.

Инфекции, вызываемые внеклеточными возбудителями:

Трихомониаз

Этиология и патогенез

Возбудителем мочеполового трихомониаза является микроорганизм *Trichomonas vaginalis*. Трихомонада является паразитом, обитает только в органах мочеполовой системы человека, свободно живущих форм не обнаружено. Форма паразита может видоизменяться,

приспосабливаться к внешней среде. Трихомонады быстро теряют жизнеспособность в окружающей среде. Внелововое заражение возможно в редких случаях, в большинстве случаев путь заражения – половой. Трихомониаз является многоочаговым заболеванием. Основным местом паразитирования трихомонад является слизистая оболочка влагалища, обычно поражается и эктоцервикс. Могут проникать в полость матки и маточных труб. Трихомонады могут поглощать гонококки, хламидии, микоплазмы, стафилококки и т.п., выполняя роль резервуаров (явление эндоцитоза). После проведения специфического антитрихомонадного лечения, когда делается возможным выявление поглощенных трихомонадой других возбудителей, обязательно повторное обследование!

Классификация:

По клиническому течению заболевание классифицируется на:

- **свежий трихомоноз**, с давностью заболевания до 2-х месяцев, который в свою очередь подразделяется по клиническим признакам на острый, подострый, торпидный (вялотекущий);
- **хронический трихомоноз**, с давностью заболевания более 2-х месяцев и
- **латентный трихомоноз**, куда входят скрытые формы трихомонадоносительства.

После инкубационного периода мочеполовой трихомоноз протекает различно. Начало заболевания может иметь острый, подострый или малосимптомный (торпидный) характер. Довольно часто с самого начала процесс принимает бессимптомное течение.

По локализации:

- уретрит;
- вагинит;
- вульвовагинит;
- цервицит;
- эрозии наружных половых органов.

В патологический процесс вовлекается преимущественно нижний отдел мочеполового тракта (86%). Восходящий трихомониаз проявляется в виде метроэндометрита (46%), параметрита (8%), аднексита (46%).

Для острой и подострой форм заболевания характерны обильные бели (белые, пенящиеся), зуд и жжение в области наружных половых органов, поражения уретры (жжение и болезненность во время мочеиспускания).

Объективно:

На слизистой влагалища точечные кровоизлияния, гиперемия и отечность слизистой оболочки и влагалищной части шейки матки. Нередко образуются эрозии, инфильтраты в подслизистом слое. Трихомонады приводят к метаплазии эпителия.

При торпидной форме бели, зуд и другие проявления заболевания не выражены или отсутствуют, слизистая оболочка влагалища и шейки матки имеют нормальную окраску.

Хронический трихомониаз характеризуется длительным течением и периодами обострения и ремиссии. Вагинальный трихомониаз обуславливает неблагоприятный исход беременности: несвоевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, ЗВУР плода. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного при трихомониазе встречается в 4-5 раз чаще, чем у здоровых беременных. Возникновению рецидивов способствуют нарушения половой гигиены, гипостроения, экстрагенитальные заболевания, снижение иммунитета.

При хроническом трихомониазе больные периодически, часто в связи с фазами менструального цикла отмечают усиление белей, иногда зуд в области вульвы. Признаки воспалительного процесса мало выражены, выявляются только при кольпоскопии. Беременность обостряет течение заболевания. При обострении процесса появляются симптомы, характерные для острого генитального трихомониаза.

Диагностика:

1. Микроскопия вагинальных выделений (чувствительность 60-70%).
2. Культуральное исследование – наиболее точный метод. FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами) не одобрило ПЦР в качестве метода диагностики трихомониаза в США.

При лечении необходимо соблюдать следующие правила:

- а) обязательно одновременное лечение мужа, партнера;
- б) во время лечения защищенная половая жизнь (презерватив);
- в) нательное белье из натуральных тканей, смена ежедневная.

После курса лечения весь алгоритм обследования на ЗППП следует повторить: гибель трихомонад поможет выявить другую флору, сохраняющуюся внутри клетки. Об этом беременная должна быть проинформирована!

Лечение: Диетотерапия (исключить прием шоколада, копченостей, консервантов, продуктов с высоким содержанием дрожжей, пива, алкоголя).

I. Этиотропное лечение:

Отечественный отраслевой протокол не рекомендует применять препараты системного действия во время беременности, рекомендуются препараты местного действия.

По рекомендации СДС (центр по контролю и предотвращению заболеваемости) рекомендуется метронидазол 2 г однократно per os. При проведении метаанализа и ряда других исследований непосредственной связи между применением метронидазола в период беременности и появлением тератогенных или мутагенных эффектов у новорожденных не обнаружено. Женщин во время беременности следует лечить, добиваясь исчезновения симптомов.

II. Препараты иммунонаправленного действия:

Протекфлазид по схеме.

Пентоксил внутрь в дозе 1,2 г на 4 приема в сутки в течение 1 месяца.

Иммунал 1 табл., 3-4 раза в день. Курс лечения 10-14 дней, который можно повторить через 2 недели.

Настойка эхинацеи пурпурной – прием по инструкции.

Натрия нуклеинат внутрь по 1-2 порошка (0,5г) 2-4 раза в сутки или внутримышечно по 5-10 мл 5% раствора 1 – 2 раза в сутки.

Спленин 1мл в ампл. внутримышечно в течение 10 дней.

III Местное лечение:

1. Трихопол - 1 вагинальная таблетка (500 мг метронидазола) на ночь в течение 10 дней.

2. Раствор цитеала неразведенный или в разведении 1:10 используется в виде аппликации или ванночек ежедневно. Средний курс лечения 10-15 дней; для профилактики 2 раза в неделю в течение 3-6 месяцев.

3. Местное назначение индукторов интерферона: тампоны с протекфлазидом

4. Группа интерферонов:

- кииферон 1 св. в прямую кишку 2 раза в день – 10-20 дней
- реоферон 1 св. в прямую кишку 2 раза в день – 10-20 дней

5. Растительные антибиотики:

б) «Фитомакс» свечи в прямую кишку 1 свеча в течение 10 дней или по 1 табл. 3-4 раза в день в течение 1 месяца

в) эфирное масло чайного дерева; (см.инструкцию по применению)

6. Интравагинальное лазерное облучение в течение 7-10 мин. после ванночки любым антисептическим раствором. Курс 3-5 процедур или по типу пульстерапии по 3 процедуры в неделю в течение 3-х недель

7. Тержинан свечи - ежедневно (на ночь) во влагалище в течение 7 дней.

8. Бетадин (повидон-йод) – вагинальные свечи – по 1 суппозиторию во влагалище перед сном в течение 7 дней. Разрешен к применению с 1 триместра беременности, при отсутствии аллергии к йоду.

9. Метронидазол по 500 мг (1 вагинальная свеча) 7 дней; нео-пенотран (500 мг метронидазола + 100 мг миконазола натрия) 1 свеча 2 раза в сутки 7 дней; промывания влагалища озонированным физиологическим раствором.

10. Флуомизин (деквалинний хлорид – соединение аммония 10мг и лактоза, как субстрат для размножения молочнокислых бактерий) 1 вагинальная таблетка 1 раз в день 6 дней. При

необходимости - с последующим переходом на введение Гинофлора (ацидофильные лактобактерии в лиофилизированной форме, не менее 100 млн. жизнеспособных молочнокислых бактерий, лактоза 600мг, эстроны 0,03мг) по 1 вагинальной таблетке 6-12 дней для восстановления экосистемы влагалища.

IV. Повышение общей резистентности организма к инфекции:

Витамины: Матерна, Прегнавит, Витрум пренатал – по 1 капсуле 1 раз в день в течение 30 дней, через месяц курс повторить. При назначении витаминных комплексов следует учитывать суточную потребность беременной женщины в каждом витамине и количество его, поступающего с пищей. Подбор витаминов следует производить индивидуально.

При рецидивирующем течении вне беременности – обязательная регуляция гормонального статуса.

Бактериальный вагиноз

Этиология и патогенез

Бактериальный вагиноз - нарушение микробиотоза влагалища, при котором падение концентрации лактобацилл сопровождается значительным ростом концентрации анаэробной флоры без клинических признаков воспалительной реакции (*Mobiluncus spp*, *Bacteroides spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* и др.), pH > 4,4. Распространенность БВ у беременных варьирует от 4 до 64%. У 54,2% беременных, страдающих БВ, выявляется дисбактериоз кишечника, в 30,2% случаев БВ сопровождается УГИ (хламидиоз, герпес, цитомегаловирус). При БВ высока степень риска генерализации бактериальной инфекции с восходящим инфицированием матери и плода.

Клиника:

Беременные с БВ предъявляют жалобы на обильные выделения из половых путей по количеству в 10 раз больше нормы (от 20 до 50 мл в день, при норме до 8 мл), серого или белого цвета, часто с неприятным рыбным запахом. Выделения бывают пенистыми или гомогенными, липкими, равномерно распределяющимися на стенках влагалища. Зуд, дизурические расстройства, диспареуния появляются периодически или вообще отсутствуют. Симптомов воспаления слизистой влагалища нет. Клинически картины воспаления при этом нет. БВ может быть причиной хориоамнионита.

Диагностика:

1. наличие гомогенных липких серых или желто-серых выделений;
2. изменение pH влагалищного содержимого в сторону щелочной среды (pH > 4,4);
3. аминный запах гнилой рыбы при использовании теста с КОН (1 капля 10% раствора КОН добавляется к влагалищным выделениям);
4. наличие «ключевых клеток» при микроскопическом исследовании влагалищных выделений;
5. отсутствие лейкоцитов и лактобацилл во влагалищном мазке.

Наличие 3-х из 4-х вышеперечисленных критериев считается достаточным для постановки диагноза БВ.

Лечение:

Для санации влагалища используются антисептические растворы, перечисленные в разделе «Трихомониаз», для интравагинального применения.

Мочеполовой микоплазмоз

Семейство *Mycoplasmataceae* - группа микроорганизмов, в состав которых входят два рода возбудителей: *Mycoplasma* включает 75 видов и *Ureaplasma urealyticum* - 10 серотипов. Название «уреаплазма» происходит от способности продуцировать фермент уреазу, расщепляющую мочевину.

В последние годы микоплазменные инфекции (урогенитальный уреоплазмоз) занимают одно из первых мест в структуре заболеваний, передаваемых половым путем.

Согласно данным литературы, в 77,3% случаев микоплазменная инфекция протекает как смешанная (ассоциированная) инфекция. В большинстве случаев микоплазмы состояются с

хламидиями, трихомонадами, вирусами, гонококками, грамположительными и грамотрицательными бактериями, анаэробами, а также условно патогенными микроорганизмами, что вызывает их резистентность и устойчивость к антибактериальным препаратам и проводимой терапии. В виде моноинфекции уреаплазмы выделяются у 12,8% больных, в сочетании с одним микроорганизмом – у 76,5%, а с 2-3 видами – у 10,7%.

Этиология

Возбудители относятся к новому классу микроорганизмов *Mollicutes* (отсутствует клеточная стенка), в который внесены все микоплазмы, паразитирующие на растениях, животных, человеке, а также свободно живущие в природе, быстро погибают под действием высоких температур, малоустойчивы к желчи, антибиотикам (тетрациклины, макролиды), устойчивы к низкой температуре. На них губительно действует увеличение pH до 8,0.

В настоящее время известно 15 видов микоплазм в организме у человека, из которых достоверно патогенным является только один вид *M. pneumoniae*. Генитальными названы 3 вида микоплазм: *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

Эпидемиология

Урогенитальный микоплазмоз является наиболее распространенным заболеванием мочеполовой системы человека. Выделяют половой (основной) и неполовой пути заражения.

При неполовом пути инфицирование может произойти через предметы домашнего обихода (белье, мочалки, губки, ночной горшок); медицинские инструменты при несоблюдении правил их дезинфекции. Отмечается также внутриутробное инфицирование плода и заражение новорожденных при прохождении через инфицированные родовые пути матери.

Патогенез

Существует ряд факторов, обуславливающих патогенность микоплазм:

1. способность прикрепляться к клеткам (эпителий, лейкоциты, сперматозоиды);
2. наличие специфических рецепторов, которые обеспечивают механизм адсорбции;
3. структурное сходство мембран микоплазм и клеток макроорганизма (аутоиммунизация макроорганизма).

Микоплазмы выделяются из ткани плода при самопроизвольных абортax; из гениталий у девочек (чаще недоношенных); у больных вульвовагинитом, вагинитом, циститом; при воспалительных процессах труб, яичников, брюшины, абсцессах бартолиновой железы; у больных карциномой, лейкозом и злокачественной метapлазией шейки матки; у больных уретропростатитом.

Отмечаются латентные бессимптомные формы микоплазменной инфекции, с активизацией во время беременности и родов, при стрессовых ситуациях, переохлаждениях. Они могут стать причиной воспалительных процессов у плода, новорожденных. Микоплазмы могут находиться в вагинальной флоре в роли комменсалов и в качестве возбудителей ряда заболеваний мочеполового тракта (являющиеся условно патогенными).

С микоплазменной инфекцией ряд авторов связывают некоторые клинические синдромы: многоформная экссудативная эритема; синдром Стивенса-Джонсона; поражения нервной системы (менингоэнцефалит, энцефалит, абсцесс мозга); септический артрит и другие.

Классификация

По клиническому течению выделяют микоплазменные инфекции свежие (острые, подострые, торпидные), хронические и бессимптомные.

Диагностика

Для исследования используют мочу, соскобы из уретры и шейки матки, выделения из влагалища, околоплодную жидкость, при самопроизвольных абортax или мертворождениях – органы плода.

- Культуральный метод
- Серологический метод
- ПЦР

Клиника

Инкубационный период - от 3-5 дней до 1 месяца. Характерно рецидивирующее течение. Микоплазменная бессимптомная инфекция чаще протекает без субъективных ощущений и симптомов, но возможна ее активация под влиянием различных эндо- и экзогенных факторов. Как правило, протекает с маловыраженной манифестацией при остром процессе, большой частотой осложнений и значительной устойчивостью к проводимой терапии.

Микоплазмоз наружных женских половых органов

Выделяется свежий торпидный и хронический процесс.

- *Свежий торпидный* – субъективно пациентов беспокоят легкий зуд в области наружных гениталий, скудные слизистые выделения из уретры, влагалища.
- *Хронический* – периодический зуд в области гениталий, незначительные слизистые выделения.

Нередко мочеполовой микоплазмоз у женщин протекает без субъективных, объективных признаков (микоплазмонасительство) и выявляется лишь при лабораторных исследованиях.

Микоплазмоз внутренних женских половых органов

Эндометрит, сальпингит, оофорит, аднексит.

По клиническому течению не отличаются от поражений, вызываемых другими микроорганизмами. Возможны нарушения менструального цикла, маточные кровотечения. Могут наблюдаться бесплодие, самопроизвольные выкидыши.

Уреаплазмоз

Этиология и патогенез

Уреаплазмы нередко выделяют при обследовании больных с хроническими заболеваниями нижнего отдела половой системы (кольпит, цервицит и др.). Иногда они обнаруживаются у практически здоровых женщин. Поэтому считают, что уреаплазмы могут проявить патогенную активность или (реже) обусловить носительство без проявлений патологических процессов.

Патогенные свойства уреаплазм проявляется при определенных состояниях организма, характеризующихся снижением сопротивляемости (предшествующие или сопутствующие заболевания и др.), определяются их адгезивностью, т.е. способностью прикрепляться к эпителию слизистых оболочек, к лейкоцитам, сперматозоидам, образованием эндо- и экзотоксинов. Прикрепившись к поверхности клеток пораженного органа, они разрушают клеточные мембраны, внедряются в цитоплазму с деструкцией пораженных клеток и развитием сосудистых и других проявлений острой воспалительной реакции. Уреаплазмы не обладают высокой инвазивной способностью, их жизнедеятельность ограничена поверхностно расположенными эпителиальными клетками. В хронической стадии сосудистые реакции выражены менее значительно, однако, превалирует нарушение барьерных и регуляторных функций пораженных тканей. Латентная уреаплазменная инфекция может оказать влияние на хромосомный аппарат клеток. Могут проникать через плаценту и повреждать плод. При затяжных родах, особенно при несвоевременном излитии околоплодных вод возможно инфицирование с последующим заболеванием легких, конъюнктивы глаз, наружных половых органов у плода, послеродовых гнойно-септических заболеваний у родильницы.

По данным литературы, уреаплазмы выселяются у 39,4% больных хроническим сальпингоофоритом, у 30% страдающих бесплодием и у 29,9% женщин, имевших самопроизвольные выкидыши, у беременных, страдающих эндоцервицитом и эрозией шейки матки (37,7%), кольпитом (50,8%, их находят у беременных (14,6%) и небеременных женщин (29,%) без признаков воспалительных заболеваний половых органов.

Клиника

Уреаплазменная инфекция половых органов, протекающая как в острой, так и в хронической форме, не имеет симптомов, специфических для данного возбудителя. Для нее характерно торпидное течение, нередко наблюдаются латентные формы инфекции репродуктивной системы.

Диагностика:

- Бактериологический (культивирование, тест на уреазу).
- Реакции иммунофлюоресценции (РИФ, ПИФ).
- Иммуноферментный анализ (ИФА).
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Лечение

I. Антибактериальная терапия: эритромицин - внутрь по 0,25 г 4 раза в сутки в течение 14 дней или по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 7 дней; спирамицин (ровамицин) – внутрь по 3 млн. МБ 2 раза в сутки в течение 10-14 дней.

Критериями назначения этиотропной терапии при выявлении микоплазм являются:

- клинические проявления инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовых и других органах;
- предстоящие оперативные или инвазивные манипуляции (роды, аборт, введение внутриматочных контрацептивов и т.п.);
- бесплодие, когда кроме микоплазменной инфекции других причин бесплодия не установлено;
- у беременных – угроза прерывания настоящей беременности либо самопроизвольные аборт в анамнезе.

II. Повышение резистентности организма – схемы см. выше.

Кандидозный вульвовагинит – КВВ

Причиной кандидозного вульвовагинита (КВВ) являются :

C.albicans, иногда другая разновидность *Candida* или дрожжи. В числе типичных симптомов КВВ – вагинальные выделения и зуд. Среди других симптомов – болезненность влагалища, чувство жжения в области наружных половых органах, диспареуния и дизурия. Ни один из этих симптомов не является специфичным для КВВ. По приблизительным подсчетам, у 75% женщин наблюдается только первичный КВВ, а у 40-45% возможны два и более рецидивов. В зависимости от клинических проявлений, данных микробиологических исследований, общего состояния пациентки и ответной реакции на терапию, различают осложненный и неосложненный КВВ.

Приблизительно у 10-20% женщин наблюдается осложненный КВВ и, в связи с этим возникает необходимость проведения соответствующих диагностических и терапевтических мероприятий.

Классификация КВВ

Неосложненный КВВ

- Спорадические случаи КВВ
или
- Умеренно выраженный КВВ
или
- Вероятность присутствия *C.albicans*
или
- У женщин с нормальной иммунной системой

Осложненный КВВ

- Рецидивирующий КВВ (РКВВ)
или
- Тяжелый КВВ
или
- КВВ, не вызванный *C.albicans*
или
- У женщин с запущенным сахарным диабетом, истощением, с ослабленной иммунной системой или у беременных

Диагностика неосложненного КВВ

Диагноз кандидозного вагинита устанавливают при наличии клинических проявлений в виде зуда и эритемы в вульвовагинальной области; также возможны выделения белого цвета. Такой диагноз устанавливают женщине с симптомами вагинита при наличии одного из следующих признаков: а) выявление дрожжей или псевдогрибов при исследовании вагинальных выделений с использованием жидкостей (физиологический раствор, 10% раствор КОН) или при окрашивании по Грамму либо; б) положительный результат выделения культуры или другого исследования на дрожжи. При кандидозном вагините во влагалище сохраняется нормальный уровень pH (<4,5). Использование 10% раствора КОН в исследованиях с применением жидкостей способствует выявлению дрожжей и мицелл посредством разрушения клеточного материала, который мог усложнить выявление дрожжей или псевдогрибов. Выявление *Candida* культуральным методом при отсутствии симптомов не служит показанием для начала лечения, потому что приблизительно у 10–20% женщин во влагалище присутствуют разновидности *Candida* и другие дрожжи. КВВ может являться сопутствующим ЗППП, поэтому лечение должно быть направлено на подавление всех патогенных микроорганизмов.

Лечение

Короткие курсы местной терапии (т.е. однократная доза и схемы лечения продолжительностью 1–3 дня) эффективны при неосложненном КВВ. Препараты азольного ряда временного действия более эффективны, чем нистатин. В результате лечения препаратами группы азолов у 80–90% пациентов, прошедших полный курс лечения, наступает регресс и исчезновение возбудителей.

Рекомендуемые схемы лечения

Препараты для местного интравагинального применения

Флуомизин 1 вагинальная таблетка 1 раз в день 6 дней
Бутоконазол крем 2% 5 г во влагалище в течение 3 дней или
Бутоконазол крем 2% 5 г (продолжительного действия) однократно во влагалище или
Клотримазол крем 1% 5 г во влагалище в течение 7–14 дней или
Клотримазол 100 мг вагинальная таблетка в течение 7 дней. Или
Клотримазол 100 мг вагинальная таблетка, 2 таблетки в течение 3 дней. или
Клотримазол 500 мг вагинальная таблетка, 1 таблетка однократно или
Миконазол крем 2% 5 г во влагалище в течение 7 дней или
Миконазол 100 мг вагинальный суппозиторий, 1 суппозиторий в течение 7 дней или
Миконазол 200 мг вагинальный суппозиторий, 1 суппозиторий в течение 3 дней или
Нистатин вагинальная таблетка 100 000 ЕД, 1 таблетка в течение 14 дней или
Тиокконазол мазь 6,5% 5 г во влагалище однократно или
Терконазол крем 0,4% 5 г во влагалище в течение 7 дней или
Терконазол крем 0,8% 5 г во влагалище в течение 3 дней или
Терконазол 80 мг вагинальный суппозиторий, 1 суппозиторий в течение 3 дней.

Применение во время лечения крема и суппозитория на масляной основе может снизить прочность латексных презервативов и диафрагм. (Для дополнительной информации см. инструкцию к презервативу)

Осложненный ВВК.

Рецидивирующий ВВК – кандидоз, симптомы, которого повторяются четыре и более раз в год.

Лечение

Рецидив, вызванный *C. albicans*, поддается лечению коротким курсом приема препаратов группы азолов внутрь или местно. Однако для поддержания клинического эффекта и результатов противогрибкового лечения рекомендуются более продолжительный начальный курс лечения (например, 7–14 дней местной терапии или 150 мг флуконазола внутрь, повторить через 3 дня), чтобы добиться ремиссии грибкового заболевания перед проведением курса

поддерживающей противогрибковой терапии. В случае необходимости возможно многократное проведение курсов терапии Флуомизином (по 1 таб. 1 раз в день 6 дней) в связи с отсутствием резистентности м/о к данному препарату.

Поддерживающая терапия

При выборе противогрибковых препаратов для проведения поддерживающей терапии следует учитывать фармакологические характеристики отдельных лекарственных средств и способы их применения. Среди рекомендованных методов лечения – клотримазол (500 мг, вагинальные суппозитории 1 раз в неделю), кетоконазол (100 мг 1 раз в сутки), флуконазол (100-150 мг 1 раз в неделю) и итраконазол (400 мг 1 раз в месяц или 100 мг 1 раз в сутки). Хотя все курсы поддерживающей терапии длятся 6 мес., в результате использования у одного из 10000-15000 лиц, принимавших кетоконазол, возможно проявление гепатотоксического действия препарата. У пациентов, которые проходят длительный курс лечения следует учитывать возможность развития интоксикации.

Супрессивная противогрибковая терапия с успехом используется для снижения вероятности развития РКВВ. Однако у 30-40% женщин сразу после прекращения поддерживающей терапии возникает рецидив заболевания. Нет единого мнения относительно необходимости профилактического лечения сексуальных партнеров. Устойчивые к азолам *C. albicans* в числе вагинальных культур обнаруживаются редко, но тем не менее, необходим контроль за появлением устойчивых культур, вызывающих рецидивы.

Тяжелые формы КВВ

Тяжелая форма КВВ (обширная эритема, отек, язва и образование трещин) реже поддается лечению краткими курсами местных или пероральных препаратов. Рекомендуется местно обрабатывать пораженные участки кожи препаратами группы азолов в течение 7-14 дней либо прием флуконазола 150 мг в двух дозах (вторая доза с перерывом 72 часа).

КВВ, вызванный не *Candida albicans*

Оптимальный метод лечения КВВ, вызванного не *Candida albicans* неизвестен. В качестве первоочередной терапии рекомендован более длительный (7-14 дней) курс лечения азолсодержащими препаратами (кроме флуконазола). Если рецидивы продолжают, рекомендовано назначение 600 мг борной кислоты в желатиновой капсуле, во влагалище 1 раз в сутки в течение 2 недель. Эффективность этого метода лечения (клинического проявления и устранения патогенных грибов) составляет приблизительно 70%. Дополнительно возможно нанесение 4% флудитозина на пораженные участки. Данных о безопасности продолжительного применения этих методов лечения мало. При рецидивирующем КВВ, вызванного не *Candida albicans*, с успехом применяется поддерживающая терапия нистатином в дозе 100 000 ЕД, в форме вагинальных суппозиториях 1 раз в сутки.

Женщины с ослабленным здоровьем

У женщин с ослабленным здоровьем (например запущенный сахарный диабет или прием кортикостероидов) короткие курсы лечения не эффективны. Необходимо провести ряд общеукрепляющих процедур и назначить более длительный (7-14 дней) курс обычного противогрибкового лечения.

При всех формах КВВ обязательны курсы иммунонепосредственной терапии (протектазид). При рецидивирующем лечении – определение функции яичников (гипоэстрогенния!) и ее коррекция.

Беременность

КВВ часто возникает в период беременности. Для лечения беременных рекомендуются только препараты группы азолов, применяемые интравагинально в течение 7 дней.

Обязательно назначение эубиотиков перорально и во влагалище. Во время беременности эубиотики могут быть самостоятельной формой лечения для длительного применения (Гинофлор по 1 вагинальной таблетке 1 раз в день 6-12 дней).

Инфекции, вызванные патогенной и условнопатогенной флорой.

В этой группе инфекции наиболее частыми возбудителями являются стрептококки (группа В), стафилококки, их ассоциации с сапрофитной флорой (кишечная палочка и др.).

В настоящее время стрептококк группы В является наиболее частой причиной тяжелого сепсиса новорожденных. Ранние и наиболее серьезные формы инфекции характеризуются быстрым развитием респираторного дистресс-синдрома, эндотоксического шока, сепсиса. Вероятность заболевания (частота составляет приблизительно 2 на 1000 живорожденных) прямо коррелирует с плотностью колонизации бактерий и незрелостью новорожденного. Разрывы плодного пузыря до начала родов и лихорадка у матери также сопровождаются повышением риска инфекции. Стрептококк группы В способен проникать через плодовые оболочки.

Попытки предупредить заболевание путем профилактического введения антибиотиков всем новорожденным или только тем, кто считался в группе повышенного риска, закончились одинаково безуспешно. Внимание исследователей сосредоточено на изучении эффективности назначения антибиотиков до и во время родов. Данные литературы свидетельствуют о том, что курс антибиотиков, проведенный в период беременности, приводит лишь к временному подавлению носительства стрептококков группы В, если он не продолжается во время родов, оказывает лишь преходящее воздействие на влагалищную флору и не влияет на уровень частоты сепсиса у новорожденных. Антибиотики, назначаемые во время родов, уменьшают частоту заражения ребенка стрептококком группы В. Многочисленные исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии лечения на женщин, которые получали его одновременно со всесторонней акушерской помощью (наличие у них стрептококка группы В было заранее известно).

Все беременные подлежат бактериологическому обследованию носоглотки на наличие золотистого стафилококка, стрептококков и других возбудителей при их обнаружении. Проводится санация носоглотки: промывание носоглотки раствором фурациллина (1:5000), хлоргексидина, морской водой. Кроме этого назначается тубус-кварц в носовые ходы № 10.

Для уточнения этиологии воспалительного процесса прибегают к бактериологическому исследованию выделений, полученных из влагалища. При высевании возбудителей неспецифической инфекции (стафилококки, стрептококки, протей, кишечная палочка и пр.), необходимо определить их чувствительность к антибиотикам. Антибактериальную терапию проводят при наличии клинических симптомов инфекции и таких нарушений гестации, как угроза прерывания беременности. Перед антибактериальной терапией показана за 5 дней начать курс протектала по стандартной схеме и продлить его далее вместе с антибиотиками.

Местное лечение вульвовагинитов проводится при соблюдении правил личной гигиены. Половую жизнь во время лечения исключить. Показан тщательный туалет наружных половых органов, промывания влагалища антисептическими растворами в течение 5 дней.

Из местных антисептиков показан *ФЛЮМИЗИН* 1 влагалищная таблетка 1 раз в день в течение 6 дней, препарат оказывает бактерицидное действие на всех самых распространенных возбудителей неспецифических вагинальных инфекций.

На втором этапе после промывания влагалища следует использовать препараты, направленные на восстановление влагалищного микроценоза путем назначения эубиотиков (гинофлор, лактобактерин, ацилакт, бифидумбактерин.) Эубиотики назначают по 1 свече на ночь в течение 10 дней после обязательного контрольного микробиологического подтверждения отсутствия грибов. Эубиотики являются эффективным средством восстановления нормального биоценоза влагалища и профилактики рецидивов.

Список литературы:

1. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH-інфекції. /За редакцією З.М.Дубоссарської, А.Я.Сенчука. – Київ: Мета, 2003.-с.133
2. Медицинская вирусология. Часть вторая / Под редакцией А.М.Королюка и Б.В.Сбойчакова.- С-Пб: ЭЛБИ-СПб, 2002. – с.163.
3. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Пономаренко Г.Н., Гайвороновский Д.И. Практический справочник акушера-гинеколога. // С-Пб.: ООО „Издательство ФОЛИАНТ“, 2001
4. Чайка В.К., Демина Т.Н., Коломийцева А.Г. и др. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения/ Под ред. Т.Н.Деминой.- 2-е изд., испр. и доп.- Севастополь: Вебер, 2003.-261с.
5. Наказ № 582 2003р „Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”
6. Кимберли Ворковски, Уильям Леванн. Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем. – Киев.: Фармацевт-Практик, 2004.- 194с.
7. Мэррей Энкин, Марк Дж. Н.С.Кейре, Мери Ренфрю, Джеймс Нейлсон под редакцией Элеонор Энкин. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Второе издание. Перевод с английского Л.П.Симбирцевой. СПб: Нордмед-издат. 1999г. – 544с.
8. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии. // Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова, Ю.И.Барашневаю – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
9. Мавров И.И. Хламидийная инфекция: активное изучение проблемы. // Дерматология и венерология. – 2001 - № 2 (12).
10. Русакевич П.С. Немедикаментозное и фармакологическое лечение неспецифического и специфического кольпитов, цервицитов, бактериального вагиноза (методические рекомендации). // Минск, Белорусская медакадемия последипломного образования, 2002.
11. Е.И.Юлиш, А.П.Волосовец. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. Донецк. «Регина», 2005
12. R.Berner. Infektionen durch Gruppe-B – Streptokokken In der Neonatalperiode / Monatsschr Kinderheild 2003 / 151 : 373-383.
13. Guidelines for the management of sexually transmitted infections.// World Health Organization – 2003.
14. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. // Morbidity and Mortality Weekly Report. – May 10, 2002. – Vol. 51, # RR -