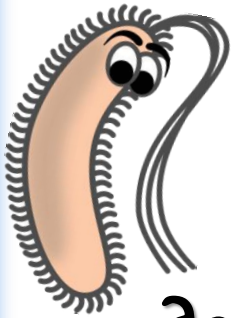


**Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова.
Кафедра акушерства и гинекологии
имени С.Н. Давыдова, г.Санкт-Петербург**



Инфекционные заболевания и беременность



*доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович*

<http://рищук.рф> или <http://www.rishchuk.ru>

Структура занятия

1. Понятие экзогенной и эндогенной внутриутробной половой инфекции у женщин (классификация).

2. Эндогенная половая инфекция:

- ❖ уrogenитальный анаэробиз
- ❖ уrogenитальный кандидоз (вульвовагинальный кандидоз)
- ❖ уrogenитальный аэробиз (в т.ч. уrogenитальная микоплазменная инфекция)

3. Экзогенная половая инфекция (сексуально-трансмиссивная):

- ❖ сифилис
- ❖ гонококковая инфекция (гонорея)
- ❖ трихомонадная инфекция (трихомониаз)
- ❖ хламидийная инфекция (хламидиоз)
- ❖ герпетическая инфекция (цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов)
- ❖ вирусные гепатиты В и С (гемоконтактная инфекция)
- ❖ ВИЧ/СПИД у беременных (гемоконтактная инфекция)

4. Экзогенная половая инфекция (сексуально-нетрансмиссивная):

- ❖ туберкулез
- ❖ токсоплазмоз
- ❖ краснуха

Регламентирующие источники

- ❑ **Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. – 4 е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.**
- ❑ **Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 608 с.**
- ❑ **Шефер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации /К. Шефер, Х. Шпильманн, К. Феттер; пер. с нем.; под ред. Б.К. Романова. – М.: Логосфера, 2010. – 768 с.**
- ❑ **Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А., Мирский В.Е., Дудниченко Т.А. Инфекционно- воспалительные заболевания женских половых органов. Учебно-методическое пособие для студентов. – СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 76 с.**
- ❑ **Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г.№572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»**
- ❑ **Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 августа 2003 г. №415 «Об утверждении протокола ведения больных «гонококковая инфекция».**
- ❑ **Приказ Минздрава РФ от 25 июля 2003 г. №327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис»».**

Инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин при беременности

I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции

- ❖ Классические венерические заболевания**
- ❖ Заболевания с преимущественным поражением половых органов**
- ❖ Заболевания с преимущественным поражением других (неполовых) органов**

II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции

III. Эндогенная половая инфекция

I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции

Классические венерические заболевания

Название заболевания	Возбудитель
Сифилис	<i>Treponema pallidum</i>
Гонорея	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Шанкرويد (мягкий шанкр)	<i>Haemophilus ducrey</i>
Донованоз (паховая гранулёма)	<i>Callymmatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулёма (болезнь Дюрана-Никола-Фавре)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (серовары L1,L2,L3)

I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции

Заболевания с преимущественным поражением половых органов

Название заболевания	Возбудитель
Урогенитальная хламидийная инфекция (урогенитальный хламидиоз)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (15 сероваров: А-К)
Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониаз)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Урогенитальная микоплазменная инфекция* (урогенитальный микоплазмоз)	<i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>
Урогенитальная папилломавирусная инфекция	<i>Papillomavirus hominis</i>
Урогенитальная герпетическая инфекция	Herpes simplex virus 1 и 2 типов

I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции

Заболевания с преимущественным поражением половых органов

Название заболевания	Возбудитель
Лобковый педикулёз (фтириаз)	<i>Phthirus pubis</i>
Чесотка	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Генитальный контагиозный моллюск (<i>molluscum contagiosum</i>)	Вирус оспенной группы (<i>Molluscipoxvirus</i> - MCV-1, MCV-2)
Урогенитальный шигеллез гомосексуалистов	<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnei</i> и др.

I. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции

**Заболевания с преимущественным поражением
других (неполовых) органов**

Название заболевания	Возбудитель
ВИЧ-инфекция	HIV 1 и HIV 2
Вирусные гепатиты В, С, D, E	Virus hepatitis B, C, D, E
Цитомегалия	Cytomegalovirus hominis
Амёбиаз	Entamoeba histolytica
Лямблиоз	Lamblia (Giardia) intestinalis

II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции

Название заболевания	Возбудитель
Туберкулёз половых органов	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Актиномикоз половых органов	<i>Actinomyces israelii</i> и др.
Токсоплазмоз половых органов	<i>Toxoplasma gondii</i>

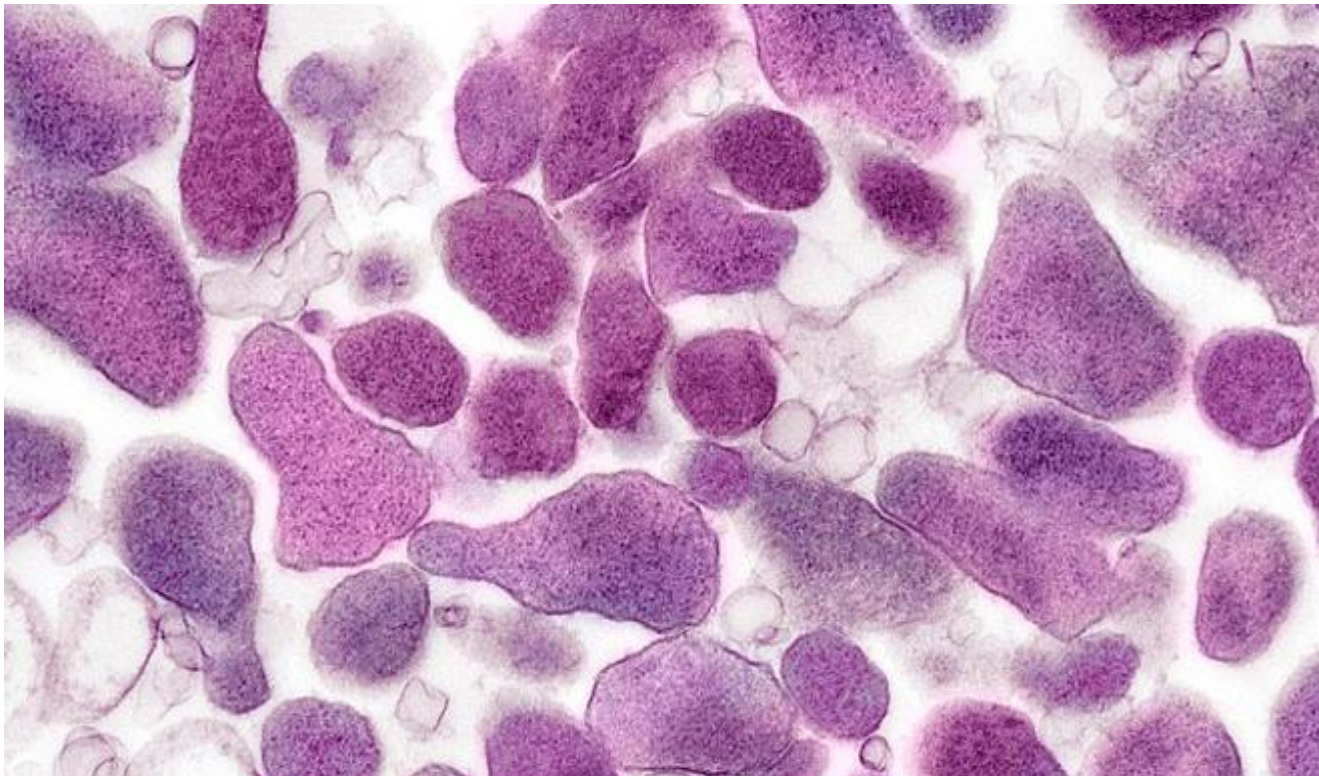
III. Эндогенная половая инфекция

Название заболевания	Возбудитель
Местная негенерализованная эндогенная инфекция (в пределах мочеполовой системы)	Представители факультативной части постоянной (автохтонной, резидентной) условно-патогенной микробиоты
Генерализованная эндогенная инфекция (за пределами мочеполовой системы)	

Характеристика герпесвирусной инфекции человека

Тип вируса	Обозначение	Ассоциированные заболевания
Вирус простого герпеса (1-й тип)	ВПГ-1	Лабиальный герпес, герпес кожи и слизистых, офтальмогерпес, генитальный герпес, герпетические энцефалиты, пневмониты
Вирус простого герпеса (2-й тип)	ВПГ-2	Генитальный герпес, неонатальный герпес
Вирус Varicella zoster (вирус пояса/лишай) (3-й тип)	ВВЗ, ВОГ, ВГЧ-3	Ветряная оспа, опоясывающий герпес
Вирус Эпштейн-Барр (4-й тип)	ВЭБ, ВГЧ-4	Инфекционный мононуклеоз, назофарингиальная карцинома, лимфома Беркитта, волосатая лейкоплакия
Цитомегаловирус (5-й тип)	ЦМВ, ВГЧ-5	Врожденные поражения ЦНС, ретинопатии, пневмониты, гепатиты
Вирус герпеса человека 6-го и 7-го типов (лимфотропные вирусы)	ВГЧ-6 ВГЧ-7	Предполагают связь ВГЧ-6 с внезапной экзантемой, ВГЧ-7 - с синдромом хронической усталости
Вирус герпеса человека 8-го типа	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей; саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом

Эндогенная половая инфекция



Урогенитальные (половые) эндогенные инфекции

это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет свой патогенный потенциал либо в местах своего естественного обитания - биотопах (урогенитальный тракт), либо в органах других систем, что сопровождается развитием дисбиоза (в т.ч. дисбактериоза) и воспалительной реакции локального и/или системного характера.

Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009; 2: 35-39

Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А., Мирский В.Е., Дудниченко Т.А., Мельникова С.Е. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного вопроса. Учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. 60 с..

Разновидности эндогенной половой инфекции

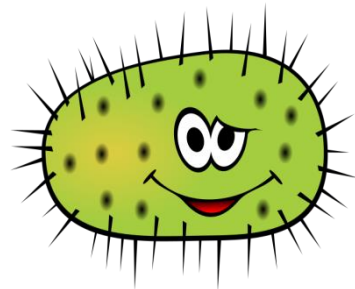
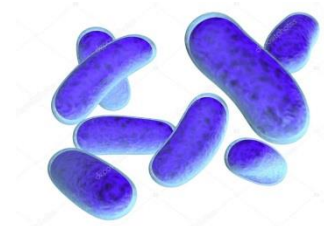
В зависимости от преобладания в половых путях той или иной условно-патогенной микрофлоры, можно выделить:

□ **Урогенитальный анаэробноз** (в основе - анаэробный дисбактериоз влагалища)

□ **Урогенитальный кандидоз** или вульвовагинальный кандидоз (в основе – кандидозный дисбиоз влагалища)

□ **Урогенитальный аэробноз** (в основе - аэробный дисбактериоз влагалища)

/в т.ч. урогенитальная микоплазменная инфекция/



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

это динамическая экосистема, сложившаяся в ходе эволюции эндогенной микрофлоры, состоящая из совокупности популяций разных видов микроорганизмов, обитающих в определенном **биотопе (среде обитания) макроорганизма.**

- ✓ **Как частный случай: *урогенитальная эндогенная микрофлора* или *микробиота***

Биотоп

участок среды обитания эндогенной микрофлоры, характеризующийся однородными условиями существования.

- ❖ **Эндогенная микрофлора данного биотопа составляют его **микробиоценоз** или **микробиоту**.**
- ❖ **Каждому биотопу соответствует свой микробиоценоз или микробиота.**
 - ✓ *Частные случаи: вагинальный биотоп и уретральный биотоп*

Эндогенная микрофлора, микробиота, или эндогенный микробиоценоз

1. Постоянная (автохтонная, резидентная)

**а) облигатная = обязательная, основная,
индигенная (90-80%)**

**б) факультативная = необязательная,
дополнительная – условные патогены
(10-20%)**

2. Транзиторная (аллохтонная, случайная) - <1%

Эндогенная микробиота вагины

(Wilson, 2005; Тихомиров А.Л. и др., 2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Факультативные анаэробы</u>		
<i>Lactobacillus spp.</i>	50-90/71-100	--
<i>Staphylococcus spp.</i>	0-65/62	+
<i>Corynebacterium spp.</i>	0-60/30-40	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10-59/30-40	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<i>Gardnerella spp.</i>	17-43/6-60	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6-15/5-30	+
<i>Ureaplasma spp.</i>	0-54/6-7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2-15	+

Эндогенная микробиота вагины

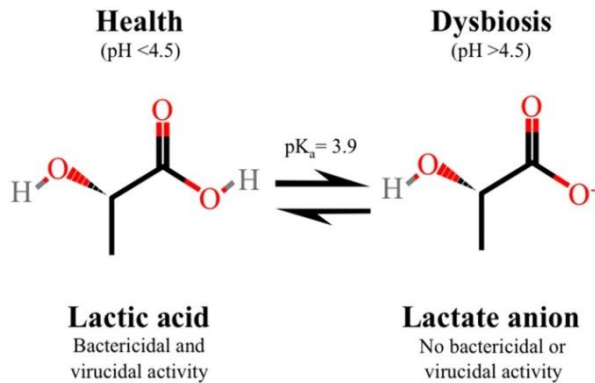
(Wilson, 2005; Тихомиров А.Л. и др., 2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Облигатные анаэробы</u>		
<i>Peptostreptococcus spp</i>	14-28/80-88	+
<i>Lactobacillus spp.</i>	29-60/5-30	--
<i>Eubacterium spp.</i>	0-36	+
<i>Bacteroides spp.</i>	4-80/9-13	+
<i>Fusobacterium spp.</i>	0-23/14-40	+/--
<i>Veillonella spp.</i>	9-29/11-14	+/--
<i>Propionibacterium spp.</i>	0-14/25	+
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5-15/12	--
<i>Clostridium spp.</i>	5-18/10-25	+

Эндогенная микробиота вагины

(Wilson, 2005; Тихомиров А.Л. и др., 2005 в модификации)

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Условная патогенность
<u>Облигатные анаэробы (продолжение)</u>		
<i>Prevotella spp.</i>	60	+
<i>Porphyromonas spp.</i>	31	+
<i>Mobiluncus spp.</i>	30-90	+
<u>Грибы - <i>Candida spp.</i></u>		
<i>C. albicans, C. tropicalis, C. pseudotropicalis, C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis, Torulopsis glabrata</i> и др.	13-16/15-20	+



**Облигатная эндогенная
микробиота вагины -
«нормальная флора»**

Из факультативных анаэробов:

Lactobacillus spp.

Из облигатных анаэробов:

Lactobacillus spp.

Bifidobacterium spp.

ОБНАРУЖЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ В МЕКОНИИ, НОСОГЛОТОЧНОЙ СЛИЗИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ВО ВЛАГАЛИЩЕ И ТОЛСТОЙ КИШКЕ БЕРЕМЕННЫХ

Микроорганизмы	Биотопы			
	Новорожденные		Беременные	
	Меконий	Носоглоточная слизь	Влагалище	Толстый кишечник
Эпидермальный стафилококк	+	+	+	+
Бифидобактерии	+	+	+	+
Коринебактерии	+	+	+	-
Золотистый стафилококк	+	+	+	-
Энтерококки	+	+	-	+
Кишечная палочка	+	+	-	+
Энтеробактерии	+	-	-	+
Микрококки	+	+	-	-
Гафнии	+	-	-	-
Эубактерии	-	+	+	+
Лактобациллы	-	+	+	+
Кандиды	-	+	+	+
Клебсиеллы	-	+	-	+

ВЫЯВЛЕННЫЕ ДОСТОВЕРНЫЕ КОРРЕЛЯТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ИЗУЧАЕМЫМИ БИОТОПАМИ МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО

**ВЛАГАЛИЩЕ
БЕРЕМЕННЫХ**

➤ **КОРИНЕБАКТЕРИИ**
➤ **ЗОЛОТИСТЫЙ
СТАФИЛОКОКК**

МЕКОНИЙ

**КИШЕЧНИК
БЕРЕМЕННЫХ**

➤ **БИФИДОБАКТЕРИИ**
➤ **ЭНТЕРОКОККИ**
➤ **КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА**
➤ **ЭНТЕРОБАКТЕРЫ**

Дисбиоз влагалища

можно рассматривать как **начальный этап**
формирования урогенитальной
эндогенной инфекции

системные антибиотики

гибель лактобактерий

вагинальный дисбиоз



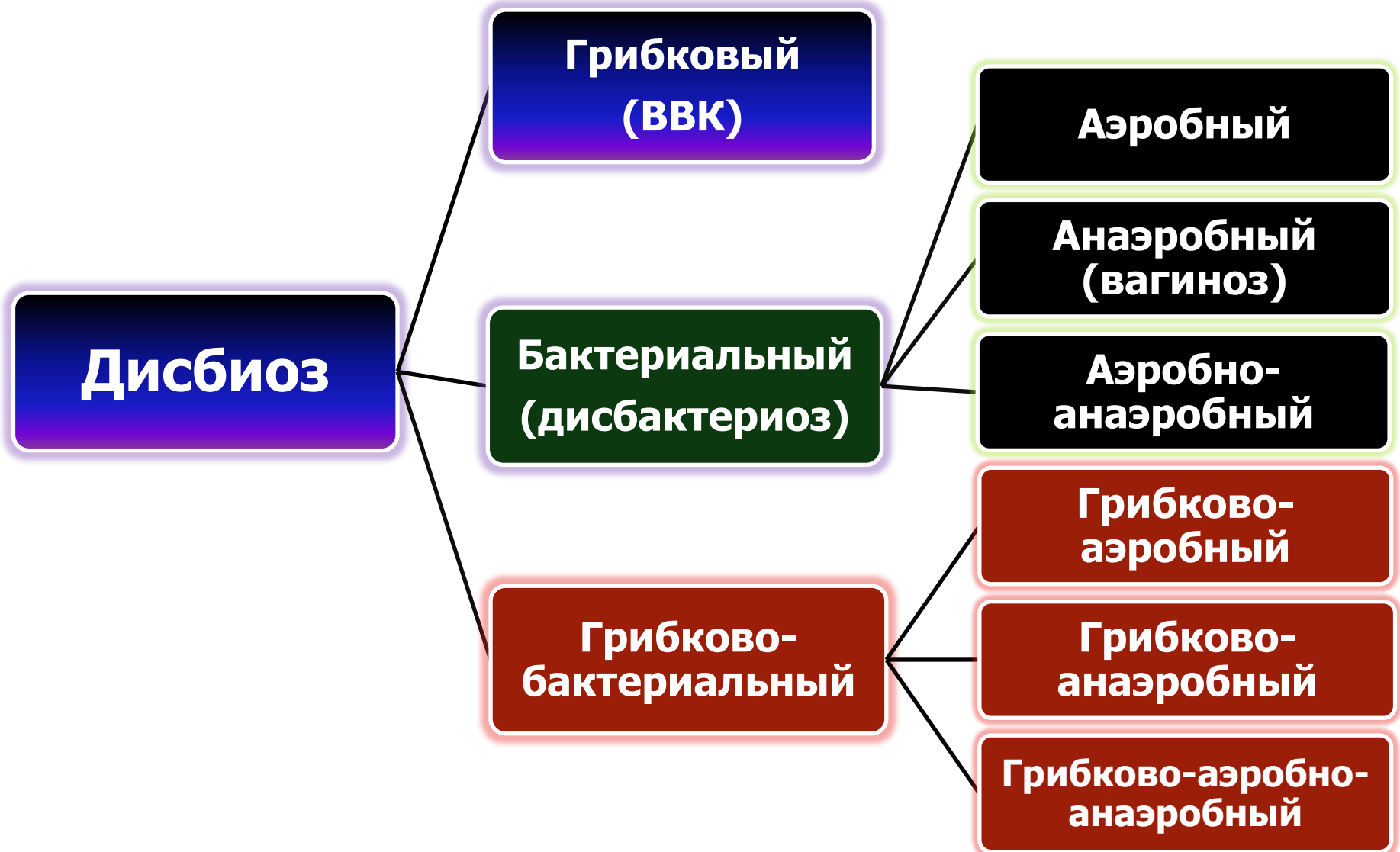
=



=



Варианты дисбиоза влагалища



Воздействие экзогенных и/или
эндогенных триггерных факторов

Нарушение соотношения облигатной и
факультативной составляющих
резидентной (постоянной) микробиоты

**Дисбиоз (дисбактериоз)
влагалища**

**Вагинит,
хориоамнионит***

Воспалительные очаги
в других органах
мочеполовой системы*

Воспалительные очаги
в органах других
систем**

Осложнения вне- и при беременности

**Этапность
формирования
эндогенной
инфекции у женщин**
[Рищук С.В., Кахиани Е.И. и
др., 2015; 2016].

*местная,
негенерализованная ЭИ;
**генерализованная ЭИ.

Бактериемия

Антигенемия

Урогенитальный анаэробноз - УГА



Этапность формирования урогенитального анаэробного дисбактериоза как эндогенной инфекции

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

Нарушение соотношения облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты

Преобладание факультативных анаэробных бактерий над аэробными

Анаэробный дисбактериоз влагалища

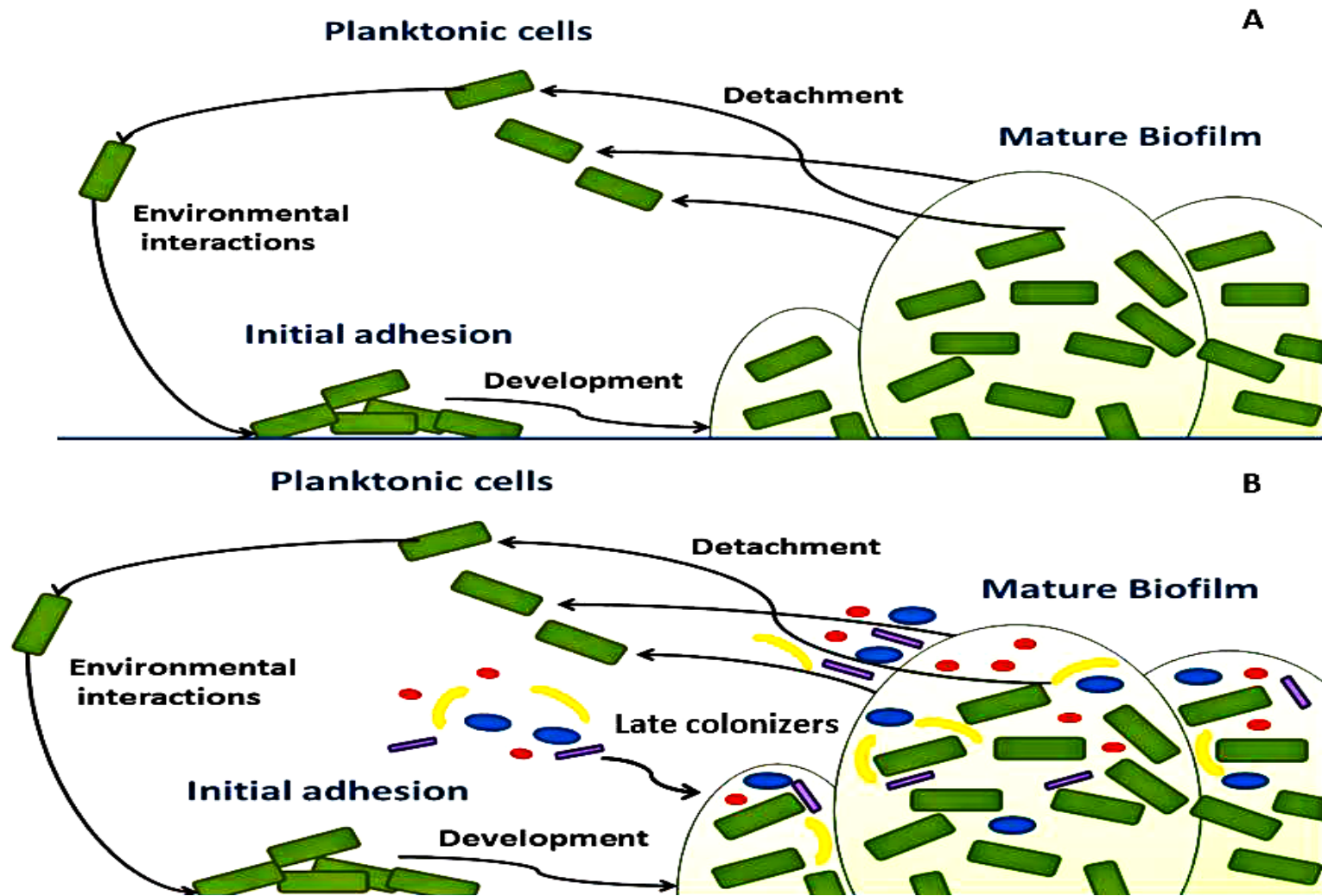
Вагинит (около 40%), хориоамнионит

Этиология урогенитального анаэробноза

Тип	Порядок	Род
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Megasphaera</i> <i>Veillonella</i> <i>Peptoniphilus</i> <i>Dialister</i> <i>Lachnobacterium</i> BVAB1 (Bacterial vaginosis associated bacterium 1) BVAB2 (Bacterial vaginosis associated bacterium 2) BVAB3 (Bacterial vaginosis associated bacterium 3)
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Mobiluncus</i>
	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Gardnerella</i> ←
	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Atopobium</i> ← <i>Eggerthella</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> ←
<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Sneathia</i> <i>Leptotrichia</i>

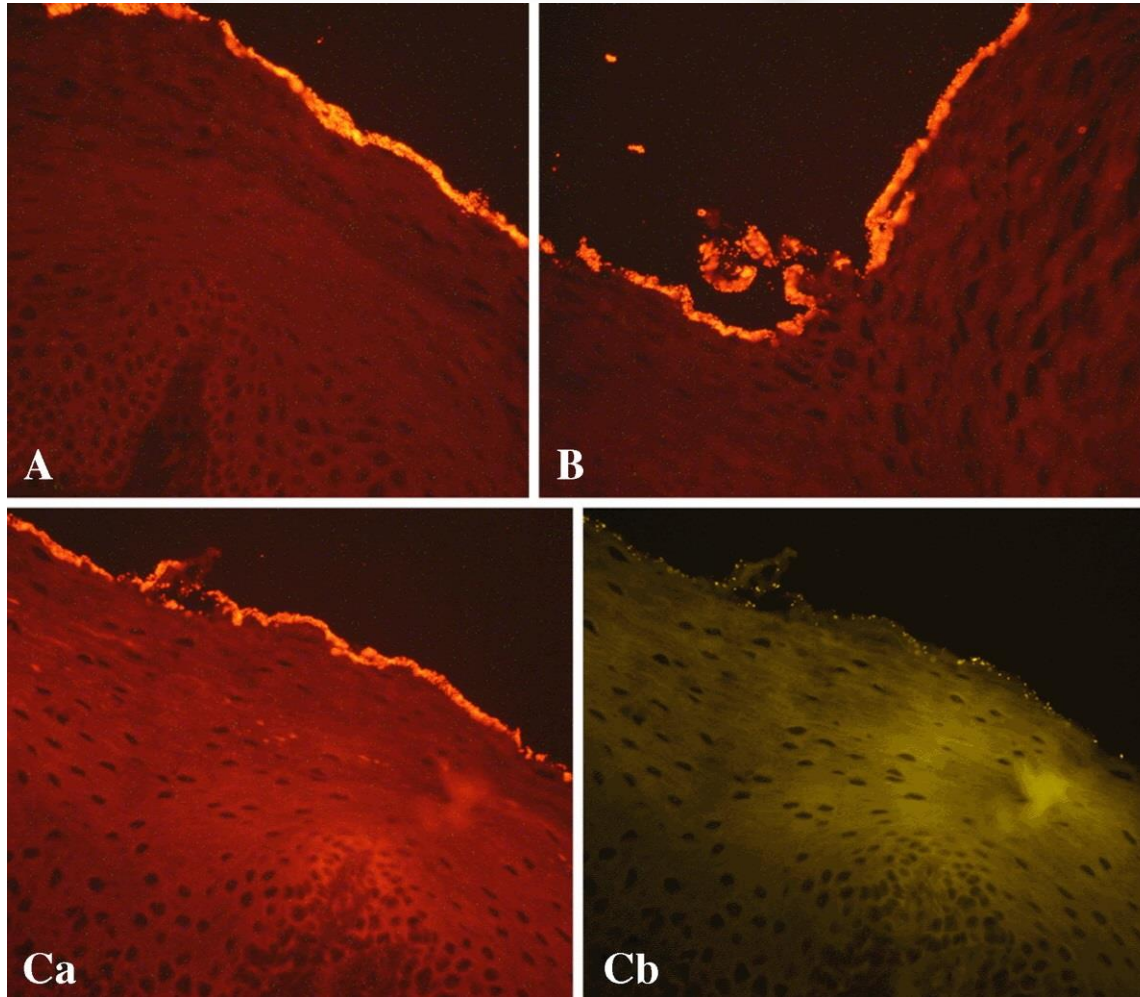
Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis / Ling Z. [et al.] // BMC Genomics. – 2010. – Vol. 11. – P. 488.

Плёнкообразование при анаэробии



Machado A., Cerca N. Influence of Biofilm Formation by *Gardnerella vaginalis* and Other Anaerobes on Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2015 Dec 15;212(12):1856-61.

Плѐнкообразование при анаэробииозе (*Gardnerella vaginalis*)



Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladhoff A., Swidsinski S., Hale L.P., Lochs H.
Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet Gynecol. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.

Клинические проявления урогенитального анаэробноза

- ❑ У 30% больных УГА протекает без выраженной клинической симптоматики (**субклиническая форма**).
- ❑ У остальных женщин ведущий и часто единственный симптом - повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом «гнилой рыбы» (**манифестная форма**).
- ❑ Остальные жалобы:
 - зуд (26%) и жжение (28%) в области наружных половых органов
 - диспареуния (23%)
 - дизурические расстройства (15%)
 - боли в области влагалища или промежности (у 21%)

Эндотоксинемия (ЛПС) в акушерско-гинекологической практике

[Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р., 2014]

□ Целый ряд исследований разных лет подтверждает участие ЛПС грамотрицательных бактерий в патогенезе отдельной акушерско-гинекологической патологии:

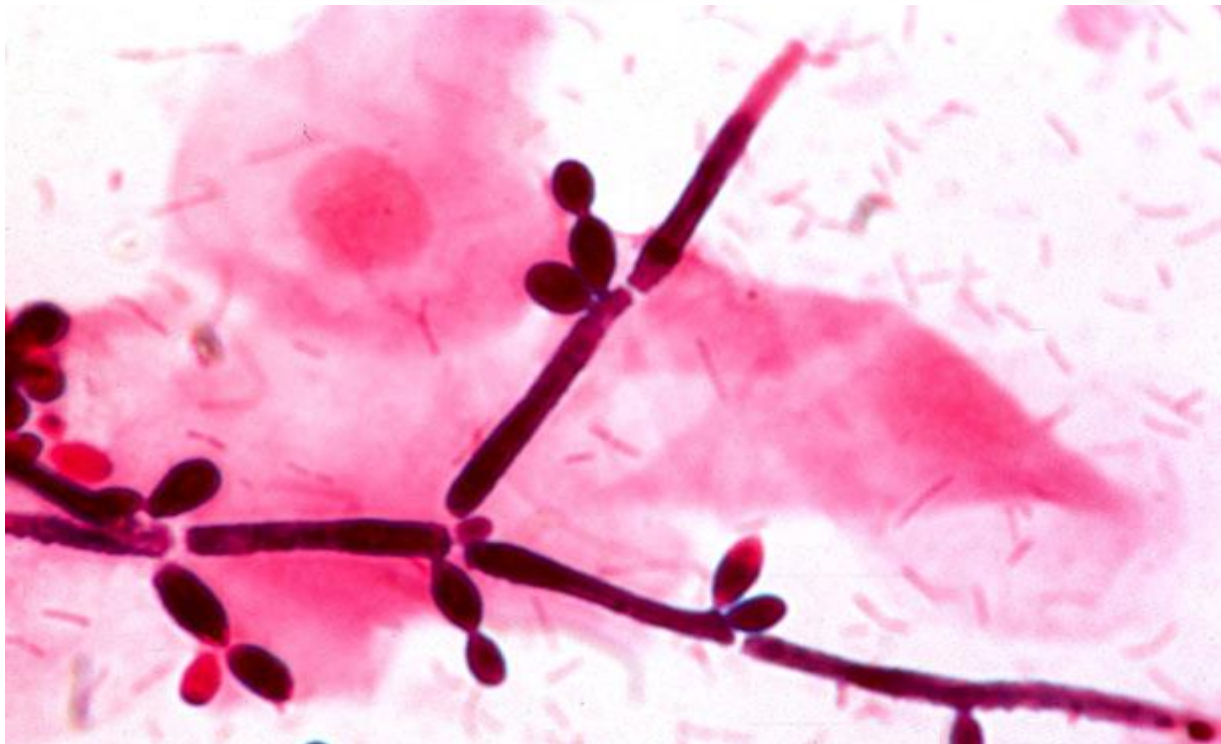
- ❖ эмбриональной резорбции
- ❖ задержке внутриутробного развития и антенатальной гибели плода
- ❖ преждевременных родах
- ❖ преэклампсии
- ❖ плацентарной дисфункции

□ Уровни эндотоксинемии и провоспалительных цитокинов являются маркерами **хронического эндогенного инфекционно-воспалительного заболевания разных отделов генитального тракта с поражением сети органов репродуктивной системы женщин.**

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АНАЭРОБИОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Препарат	Триместры	Схема лечения
Метронидазол (табл.)	II-III	по 500 мг внутрь 2 раза в сутки или по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 сут
Метронидазол (0,75% гель)	II-III	по 5 г (один полный аппликатор) интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 сут
Клиндамицин (2% крем)	II-III	по 5 г (один полный аппликатор) интравагинально на ночь в течение 7 сут
Клиндамицин (капсулы по 150 мг)	II-III	по 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут
Клиндамицин (суппозитории по 100 мг)	II-III	Вагинально по 1 суппозитории 1 раз в сутки в течение 3 сут
Вагинорм-С (250 мг L-аскорбиновой кислоты)	I-III	По 250 мг (одна таблетка) интравагинально на ночь 1 раз в день в течение 6 сут
Лактагель (молочная кислота)	I-III	Применять 1 тюбик интравагинально ежедневно в течение 7 дней

Урогенитальный кандидоз - УГК (вульвовагинальный кандидоз - ВВК)



Этапность формирования урогенитального кандидоза

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

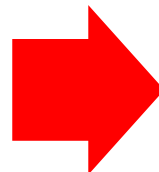
Нормальное или нарушенное соотношение облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты

Преобладание грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ)

Облигатная бактериальная микрофлора $>80\%$

Облигатная бактериальная микрофлора $<80\%$

Грибковый дисбиоз влагалища



Вагинит, хориоамнионит

Какие факторы способствуют формированию урогенитального кандидоза (ВВК) при беременности?

ВВК у беременных встречается в 30-40% случаев.

- Изменение гормонального баланса во время беременности, в частности **ГИПЕРЭСТРОГЕНИЗАЦИЯ** организма.
- Накопление гликогена в эпителиальных клетках в связи с увеличением количества эстрогенов.
- ИММУНОСУПРЕССОРНОЕ** или подавляющее на иммунитет действие высокого уровня прогестерона в сыворотке крови.

Клинические проявления УГК

- ❑ **Клинические проявления обострения хронического кандидозного вульвовагинита сходны с картиной острой формы заболевания:**
 - ❖ зуд и жжение в области наружных половых органов и влагалища, усиливающиеся по вечерам и во время менструаций
 - ❖ творожистые выделения из влагалища
 - ❖ боль при мочеиспускании
 - ❖ диспареуния
- ❑ **При гинекологическом исследовании выявляются:**
 - ❖ отек вульвы
 - ❖ гиперемия и трещины слизистой оболочки влагалища с наличием беловатых налетов
 - ❖ признаки дерматита больших половых губ, промежности, перианальной области

УГК (ВВК) и беременность

- ❑ Рецидивы УГК во время беременности более часты, чем вне беременности.
- ❑ Число **самопроизвольных выкидышей** на ранних сроках при УГК увеличивается в 1,5 раза, **инфицирование плода и новорожденного** в 2,4 раза.
- ❑ С увеличением срока беременности более часто встречается УГК: на 24 нед. – 22,5%, на 28 нед.- 30%, на 36 нед.- 40%.
- ❑ **Риск возникновения УГК** увеличивается при применении антибиотиков и при анемии:
 - ❖ антибиотики не только подавляют «нормальную» микрофлору и систему иммунитета, но и повышают вирулентность грибов.
 - ❖ при анемии дефицит ионов-Fe³⁺ приводит к снижению фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов, что способствует росту грибов.
- ❑ Беременные и родильницы с ВК являются источником для внутриутробного инфицирования плода (анте-, интра- и постнатально): у 30% новорожденных - кандидозные синуситы.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Разрешены с I триместра и при грудном вскармливании:

Полиеновые антимикотики:

- ❖ нистатин - 100 000 ЕД, вагинальные суппозитории 1 раз в сутки, 21 день или
- ❖ нистатин - 100 000 ЕД, вагинальные суппозитории 1 раз в сутки, 3-6 мес (при рецидивах) или
- ❖ натамицин - по 1 свече, интравагинально, перед сном, 3-6 дней.

Разрешены только со II триместра:

Азоловые антимикотики - производные имидазола, **кроме флуконазола (дифлюкана)**

Препарат	Схема лечения
Залаин (сертаконазол)	Вагинальные свечи с сертаконазолом нитратом 300 мг: по 1 свече вагинально на ночь – однократно.
Клотримазол	Вагинальные таблетки 500 мг однократно или по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 сут
Миконазол	Вагинальные свечи 1200 мг однократно или по 100 мг 1 раз в сутки в течение 7 сут или вагинальные капсулы по 200 мг в течение 3 сут.
Гино-Певарил (эконазол)	Вагинальные свечи с эконазолом нитратом по 50 мг и 150 мг: вагинально по 50 мг в течение 14 дней или по 150 мг в течение 3-х дней, при рецидиве – повтор курса через 7 дней.
Бутоконазол	Вагинальный крем 5 г (1 аппликатор) перед сном 3-6 дней

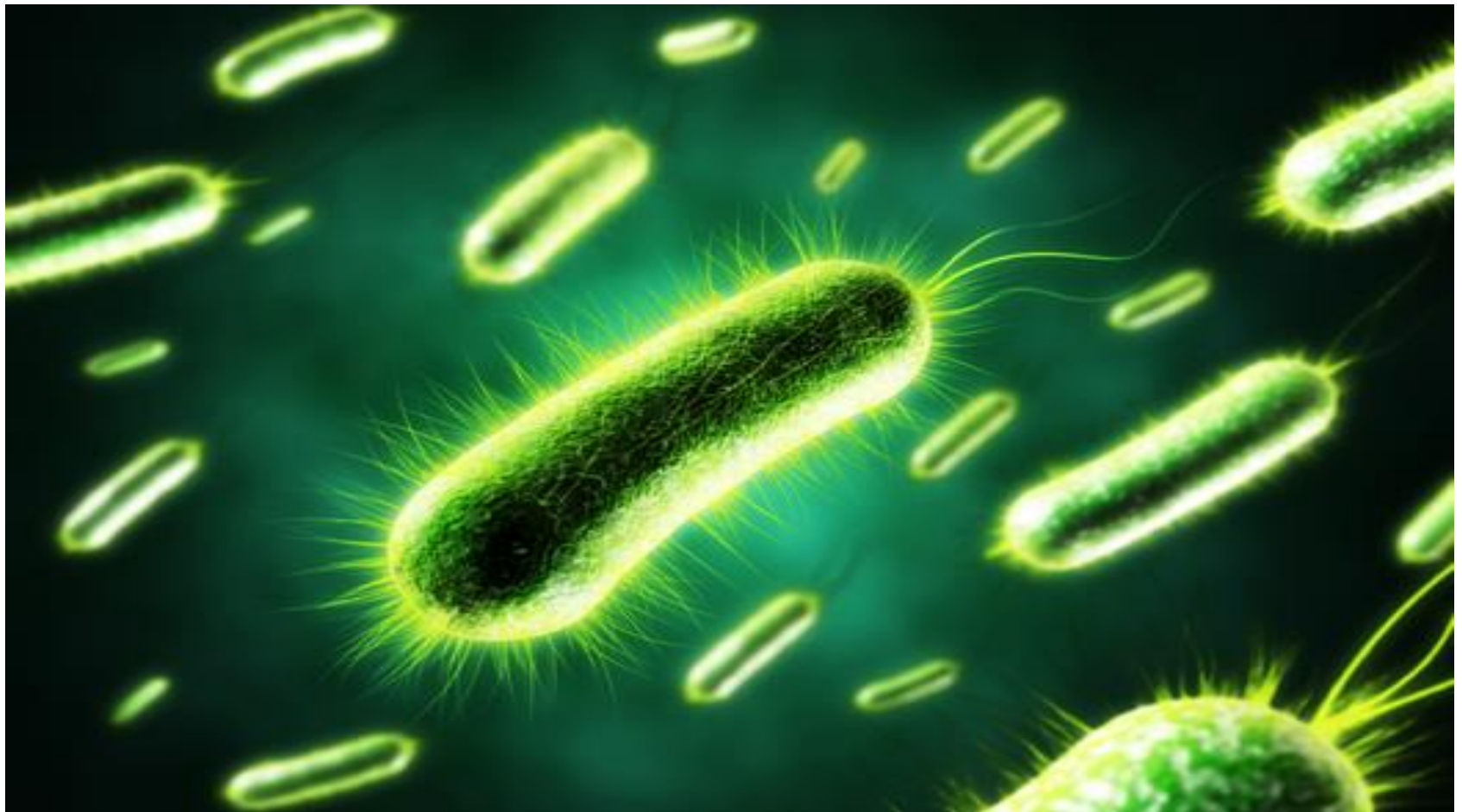
ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Разрешены только со II триместра:

❑ Комбинированные препараты местного применения:

- ❖ **Нео-Пенотран Форте Л** - суппозитории вагинальные; содержат метронидазол 750 мг (кат.В), миконазол 200 мг (кат.С), лидокаин 100 мг (кат.В). Применяют 1 раз в день в течение 7 дней.
- ❖ **Тержинан** - вагинальные таблетки; действующие вещества: тернидазол - 200 мг, неомицина сульфат - 100 мг, нистатин - 100 тыс. МЕ, преднизолона натрия метасульфобензоат 4,7 мг; обладает трихомонацидным, антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным эффектами; вагинально по 1 таблетке на ночь в течение 10 дней.
- ❖ **Полижинакс** – вагинальные капсулы; действующие вещества: неомицина сульфат – 35 тыс. МЕ, полимиксина В сульфат - 35 тыс. МЕ, нистатин – 100 тыс. МЕ; вагинально по 1 капсуле в течение 12 дней.

Урогенитальный аэриоз (УГАэ)



Аэробная условно-патогенная микрофлора влаги

❖ *Staphylococcus* spp.

❖ *Streptococcus* spp.

❖ *Enterococcus* spp.

❖ **Enterobacteriaceae (семейство) – включает около 40 родов:**

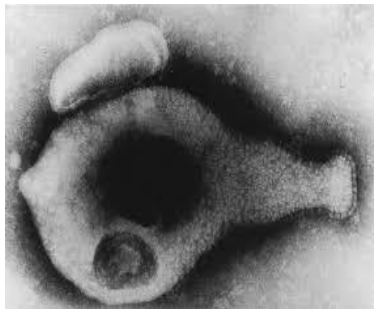
Alishewanella, *Alterococcus*, *Aquamonas*, *Aranicola*, *Arsenophonus*, *Averyella*,
Azotivirga, *Brenneria*, *Buchnera*, *Budvicia*, *Buttiauxella*,
Cedecea, ***Citrobacter***, *Dickeya*, *Edwardsiella*, ***Enterobacter***, *Erwinia*, ***Escherichia***,
Ewingella, *Grimontella*, *Hafnia*, ***Klebsiella***, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Leminorella*,
Moellerella, *Morganella*, *Obesumbacterium*, *Pantoea*, *Pectobacterium*,
Photorhabdus, *Plesiomonas*, *Pragia*, ***Proteus***, *Providencia*, *Rahnella*,
Raoultella, ***Salmonella***, *Samsonia*, *Serratia*, *Shewanella*, ***Shigella***, *Sodalis*, *Tatumella*,
Thorsellia, *Tiedjeia*, *Trabulsiella*, *Wigglesworthia*, *Xanthomonas*, *Xenorhabdus*,
Xylella, ***Yersinia***, *Yokenella*.

✓ Роды *Blochmannia* и *Phlomobacter* рассматриваются как кандидаты в семейство *Enterobacteriaceae*

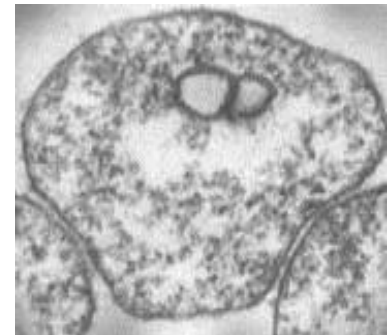
Урогенитальная микоплазменная инфекция

- ❑ Разновидность экзогенно-эндогенной половой инфекции.
- ❑ Условно-патогенные микроорганизмы
- ❑ Относятся к представителям факультативной части резидентной микробиоты вагины

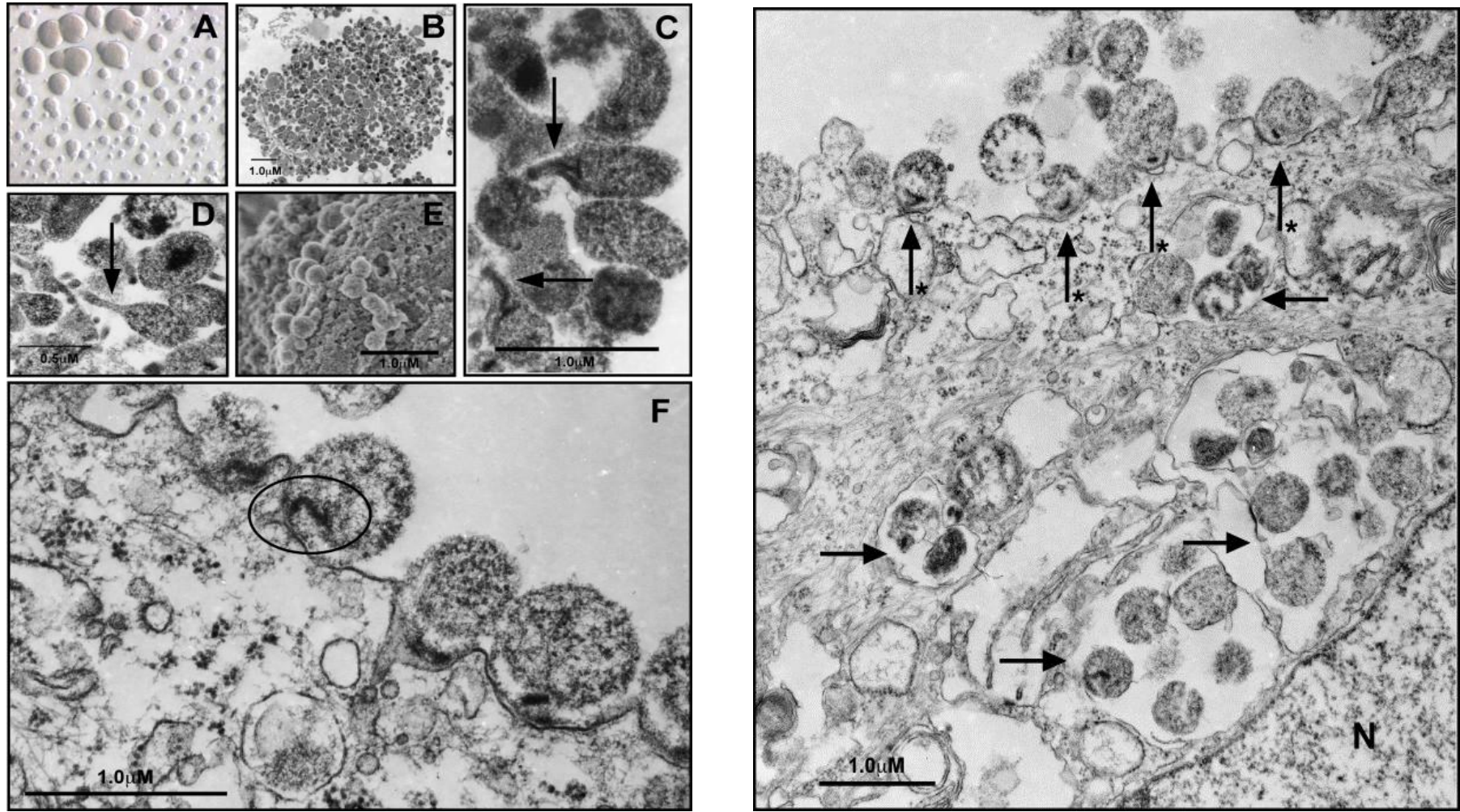
Расположение по снижению патогенности:



Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum
Ureaplasma parvum
Mycoplasma hominis



Mycoplasma genitalium внутри эпителиоцита вагины



McGowin C.L., Popov V.L., Pyles R.B. Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. *BMC Microbiol.* 2009 Jul 14;9:139. doi: 10.1186/1471-2180-9-139.

Микоплазменная инфекция и беременность

- Урогенитальную инфекцию микоплазменной этиологии следует считать вариантом **эндогенной патологии**, при котором в инициацию и поддержание воспалительного процесса могут вовлекаться не только микоплазмы, но и другие представители эндогенной условно-патогенной микрофлоры человека. Доказано их участие в формировании **урогенитального анаэробноза (в т.ч. бакт. вагиноза)**.

[Бухарин О.В. и др., 2006; Гриценко В.А., Иванов Ю.Б., 2009; Рищук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А., 2013; Рищук С.В., Смирнова И.О. и др., 2013; Рищук С.В., 2015].

- Доказаны **осложнения при беременности с участием *M. hominis* и *Ureaplasma spp* (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*)**:

- ❖ **невынашивание** беременности (самопроизвольные аборты, преждевременные роды)
- ❖ **мертворождение**
- ❖ **рождение детей с низким весом**
- ❖ **послеабортные и послеродовые осложнения**

[Abele-Horn M. et al., 1997; Кубанова А.А., Рахматулина М.Р., 2009; Gupta A. et al., 2009].

Лечение микоплазменной инфекции у беременных

- **Цель медикаментозной терапии:**
 - ❖ **Санация** от микоплазм (*Mycoplasma genitalium*)
 - ❖ **Минимизация** их количества (относится к остальным видам, если доказано их участие в формировании клинической проблемы)

- **Целесообразно назначение со II триместра беременности:**
 - ❖ **джозамицина:** по 500 мг 2-3 раза в сутки в течение 7-10 сут

или

 - ❖ **азитромицина:** 1 г однократно или 500 мг в первый день, далее 250 мг еще 4 дня (на курс 1,5 г)

Принципиальные подходы по оценке эндогенной инфекции

- ❑ Констатация **дисбиоза влагалища** (установление его разновидности).
- ❑ Диагностика **воспалительных очагов** в органах мочеполовой системы.
- ❑ Определение **экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции**, как возможной причины эндогенной инфекции.
- ❑ Определение **других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний)**, приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов.

Диагностика **дисбиоза** влагалища как начального этапа **эндогенной инфекции**

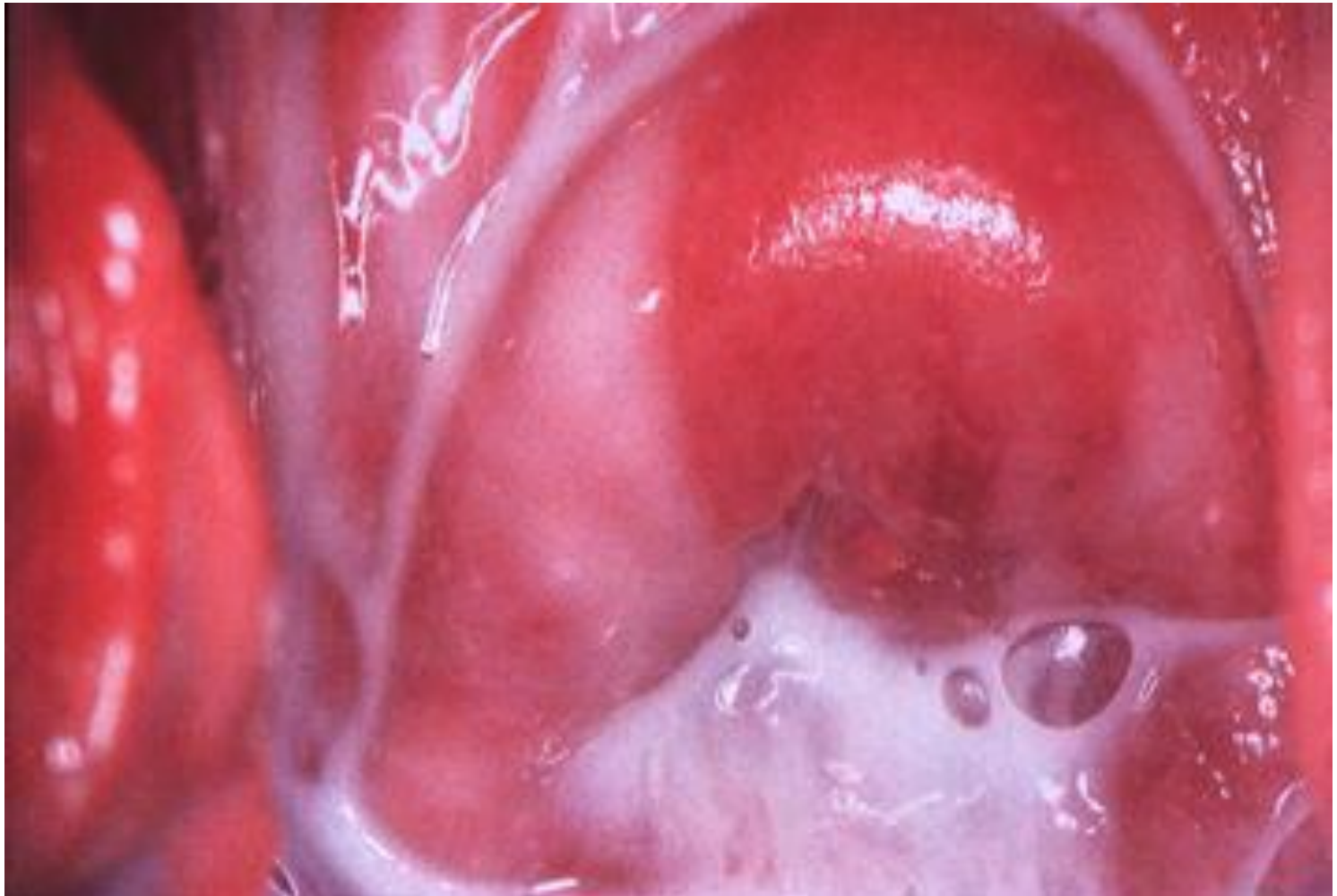


Клинико-лабораторные критерии анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

Критерии Амсела [Amsel R. et al., 1983]

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

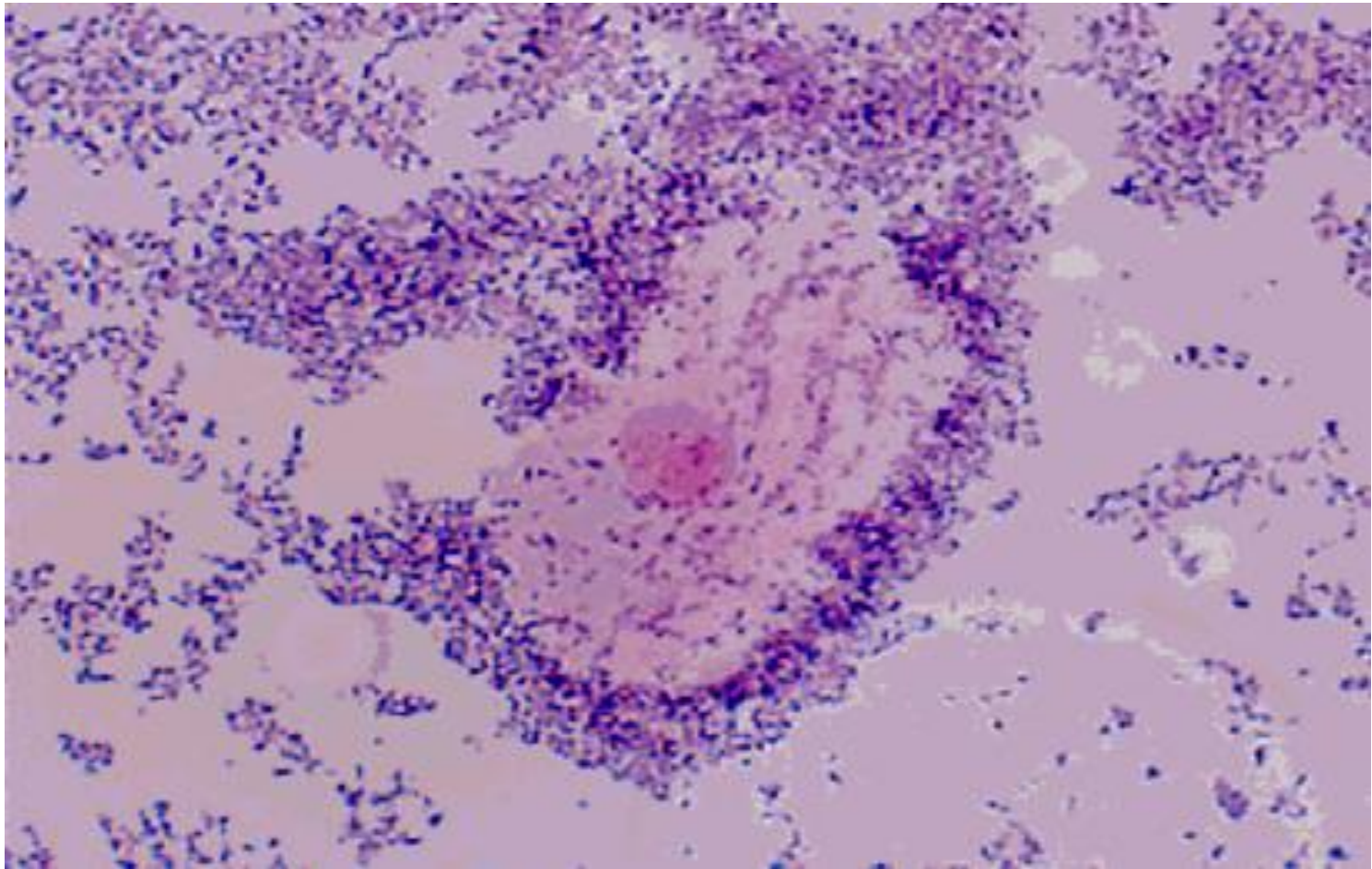
Клинические признаки анаэробного дисбактериоза вагины



Клинические проявления кандидозного дисбиоза вагины

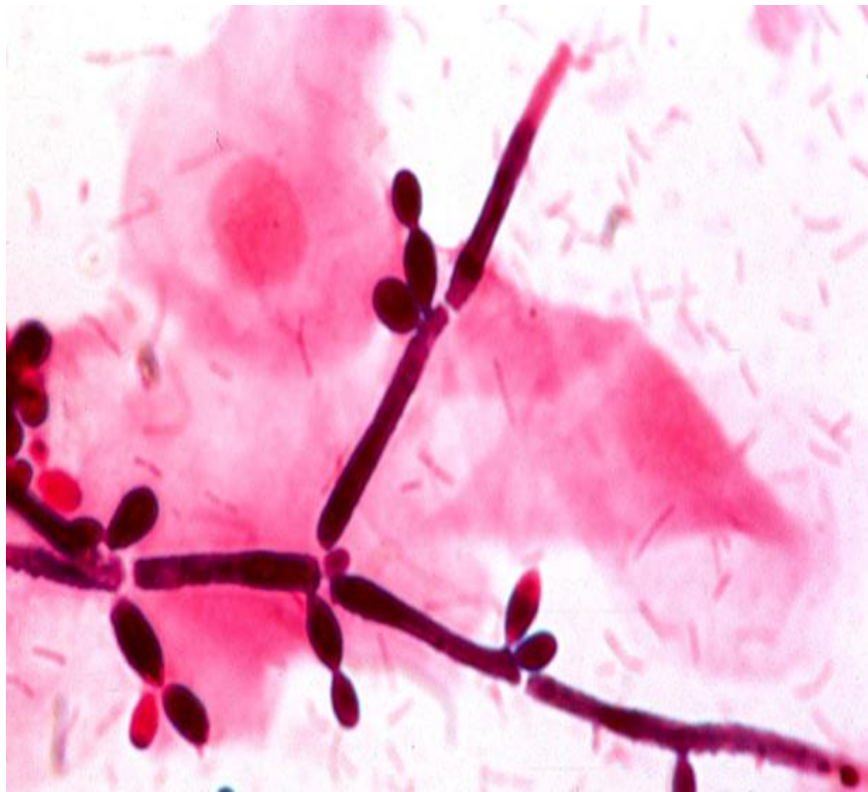


Микроскопические признаки анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

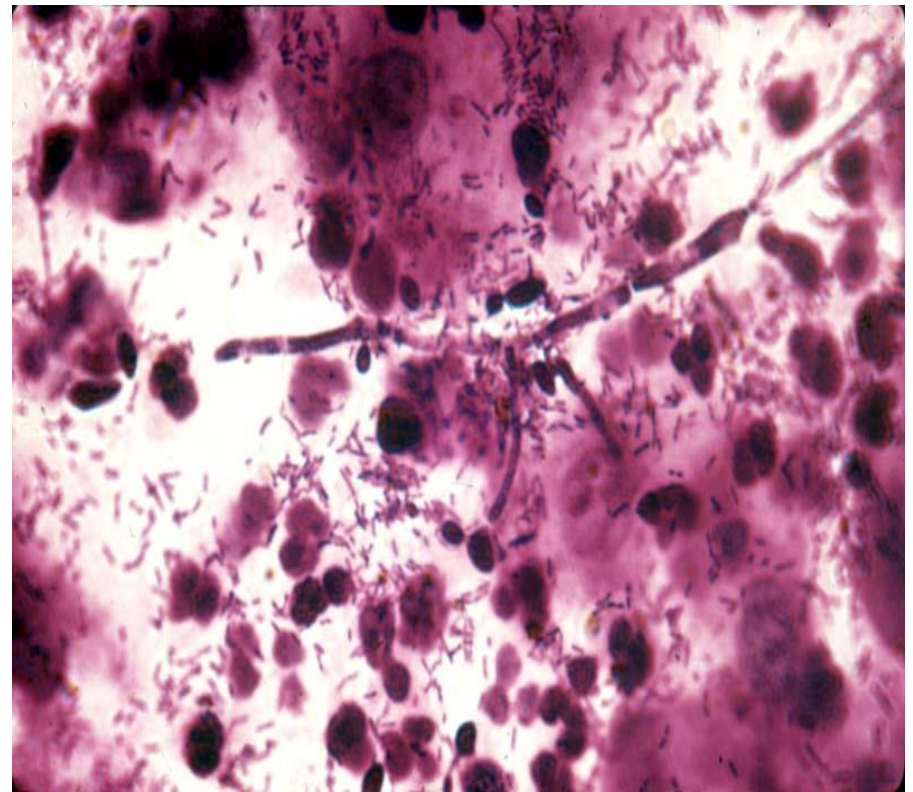


«ключевая» клетка

Микроскопические признаки урогенитального кандидоза



Дисбиоз



Дисбиоз, вагинит

Лабораторные методы для подтверждения дисбиоза влагалища

❖ Молекулярно-генетический метод - *PCR real-time* (т/система Фемофлор):

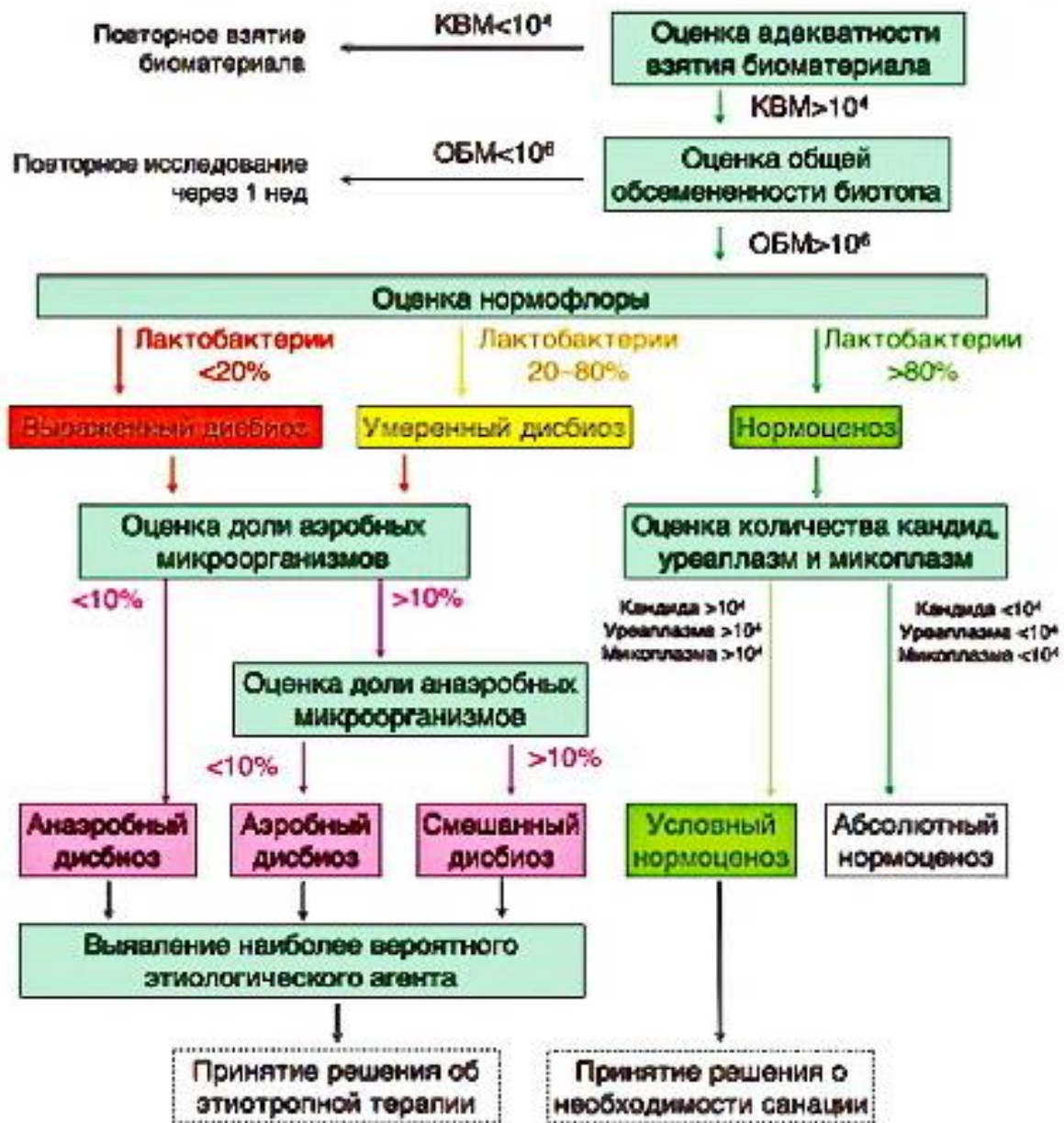
- Фемофлор – 4 (4 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 8 (8 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 9 (9 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 16 (16 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 17 (17 показателей+КВМ)
- Фемофлор Скрининг (13 показателей+КВМ)

❖ Бактериологический метод

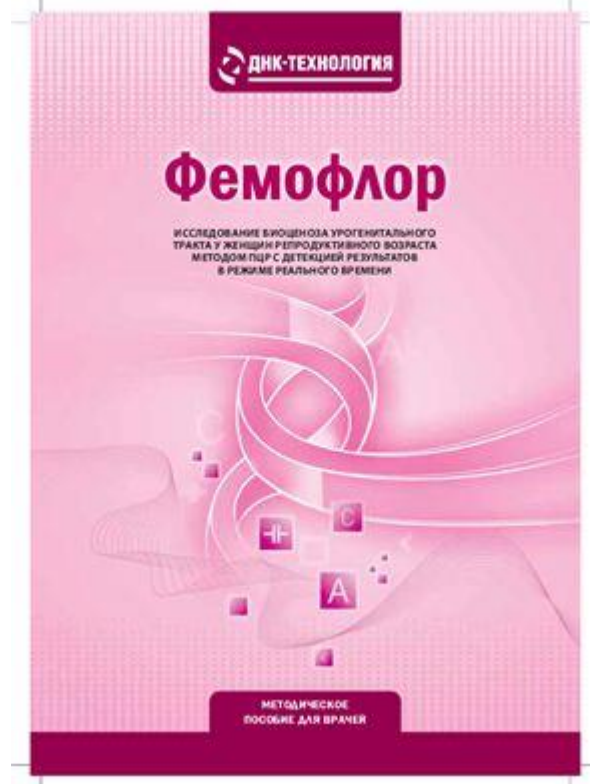
❖ Методы хромато-масс-спектрометрии и газожидкостной хроматографии.

Фемофлор – 16 (-17)

- ❖ **Lactobacillus spp**
- ❖ **Enterobacterium spp**
- ❖ **Streptococcus spp**
- ❖ **Staphylococcus spp**
- ❖ **Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas spp**
- ❖ **Eubacterium spp**
- ❖ **Sneathia spp + Leptotrichia spp + Fusobacterium spp**
- ❖ **Megasphaera spp + Veillonella spp + Dialister spp**
- ❖ **Lachnobacterium spp + Clostridium spp**
- ❖ **Mobiluncus spp + Corinebacterium spp**
- ❖ **Peptostreptococcus spp**
- ❖ **Atopobium vaginae**
- ❖ **Mycoplasma genitalium и Mycoplasma hominis**
- ❖ **Ureaplasma spp**
- ❖ **Candida spp**



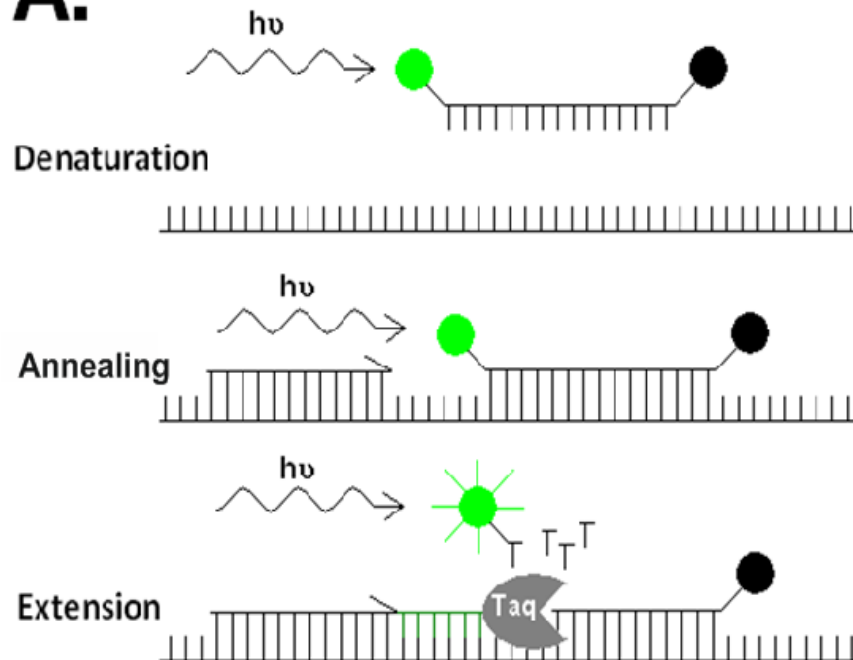
Примечание. KBM – контроль взятия материала, ОБМ – общая бактериальная масса.



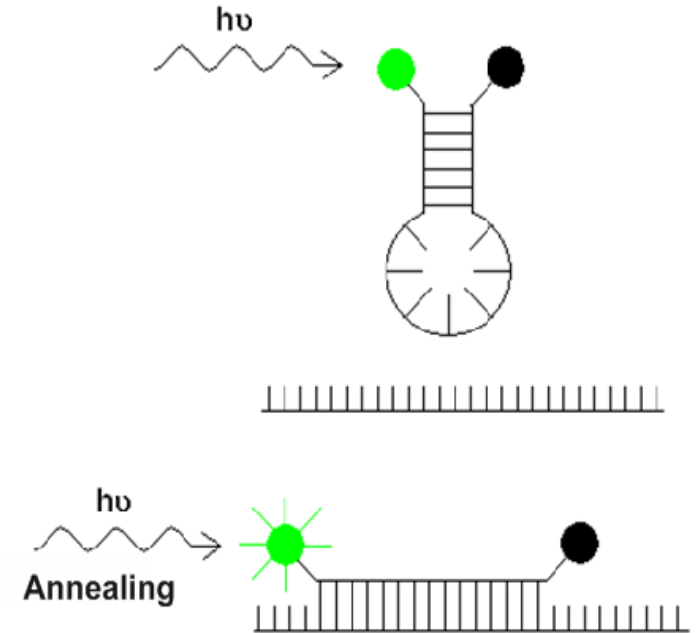
**Фемофлор-16
(-17)**

В основе т/с - *real-time PCR*

A.

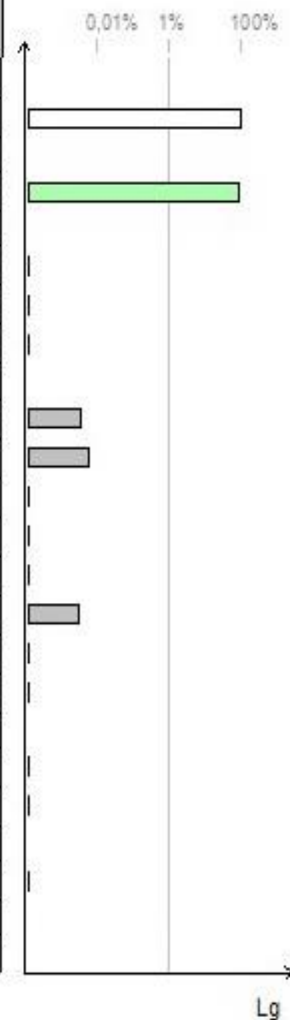


B.

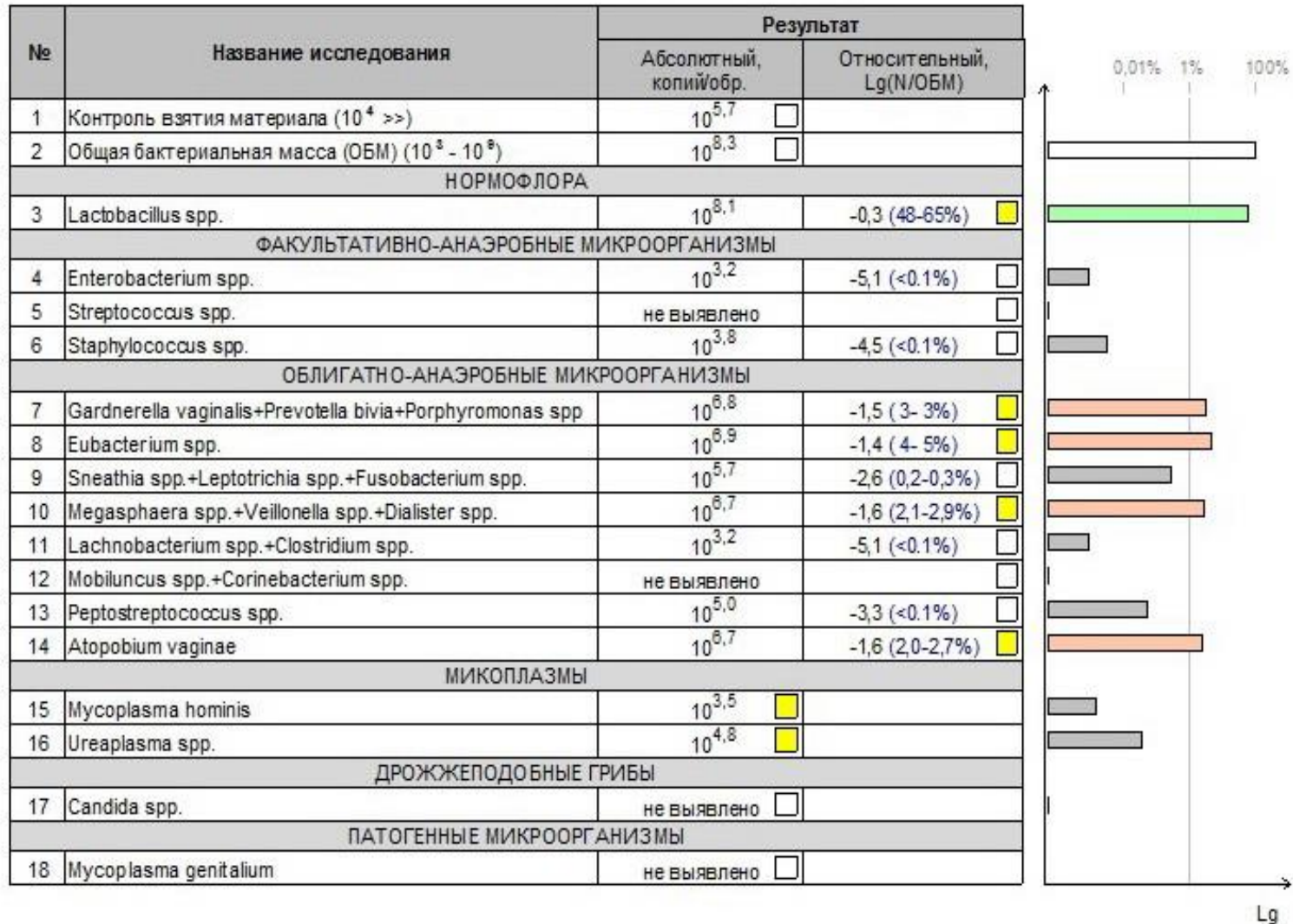


Нормоценоз

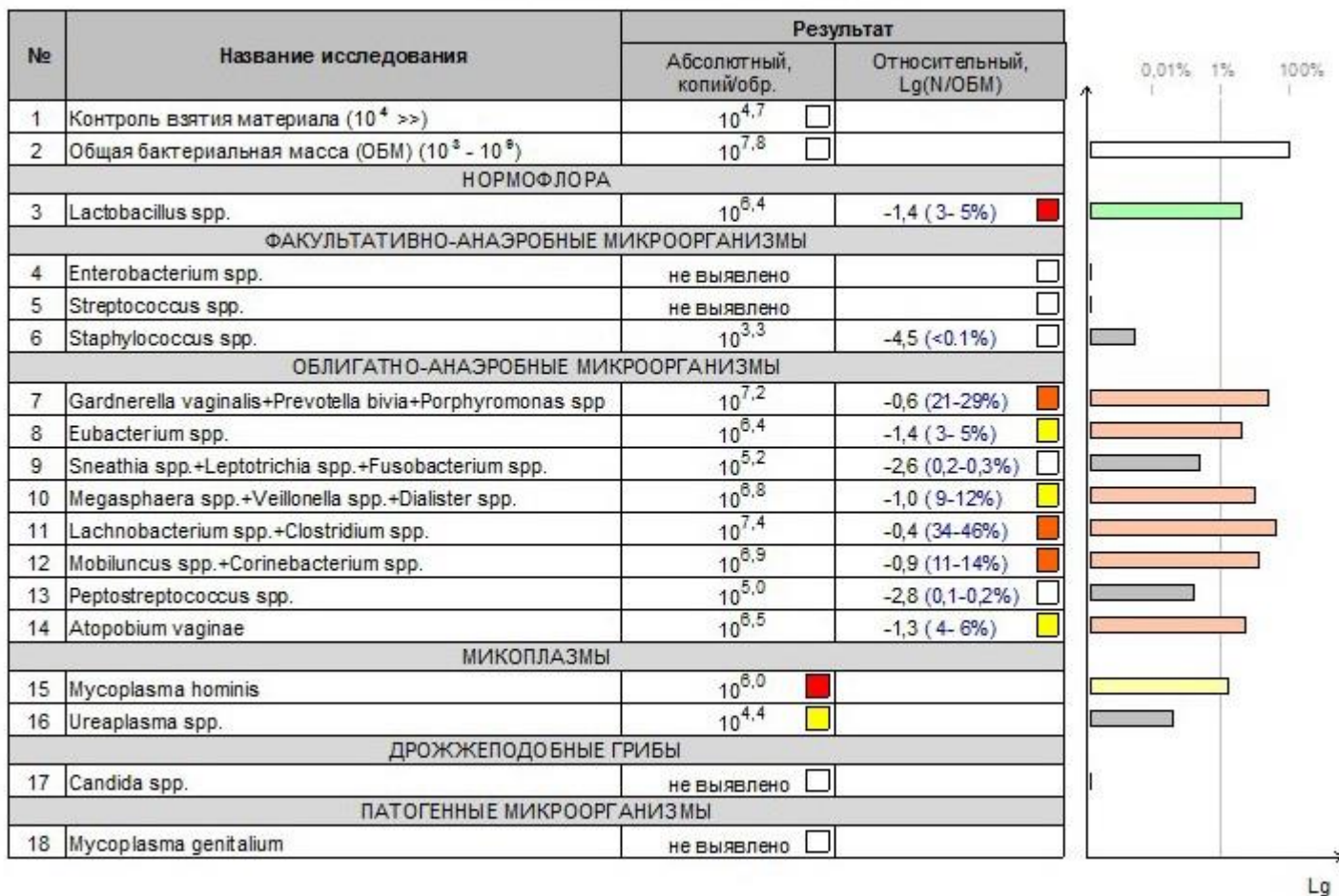
№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/ОБМ)
1	Контроль взятия материала ($10^4 \gg$)	$10^{5,6}$ <input type="checkbox"/>	
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^8 - 10^9$)	$10^{7,9}$ <input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{7,8}$	-0,1 (72-98%) <input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
4	<i>Enterobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
5	<i>Streptococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
7	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp	$10^{3,5}$	-4,4 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
8	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{3,7}$	-4,3 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
9	<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
10	<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
11	<i>Lachnobacterium</i> spp.+ <i>Clostridium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
12	<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corinebacterium</i> spp.	$10^{3,4}$	-4,5 (<0.1%) <input type="checkbox"/>
13	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
14	<i>Atopobium vaginae</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	<i>Mycoplasma hominis</i>	не выявлено <input type="checkbox"/>	
16	<i>Ureaplasma</i> spp.	не выявлено <input type="checkbox"/>	
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
17	<i>Candida</i> spp.	не выявлено <input type="checkbox"/>	
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
18	<i>Mycoplasma genitalium</i>	не выявлено <input type="checkbox"/>	



Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, умеренный



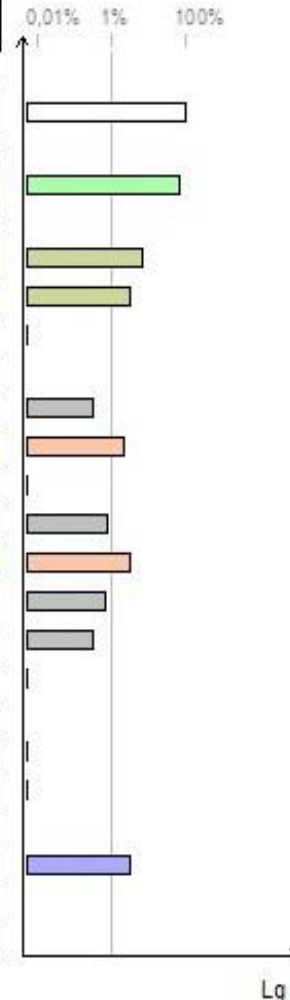
Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, выраженный



Фемофлор - 17

Дисбиоз влагалища смешанный (грибково-бактериальный), умеренный

№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/ОБМ)
1	Контроль взятия материала ($10^4 \gg$)	$10^{4,7}$	<input type="checkbox"/>
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^5 - 10^8$)	$10^{6,3}$	<input type="checkbox"/>
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{6,1}$	-0,2 (54-73%) <input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
4	<i>Enterobacterium</i> spp.	$10^{5,1}$	-1,2 (5-7%) <input checked="" type="checkbox"/>
5	<i>Streptococcus</i> spp.	$10^{4,8}$	-1,5 (3-4%) <input checked="" type="checkbox"/>
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
7	<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp	$10^{3,8}$	-2,5 (0,3-0,4%) <input type="checkbox"/>
8	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{4,6}$	-1,7 (1,7-2,3%) <input checked="" type="checkbox"/>
9	<i>Sneathia</i> spp.+ <i>Leptotrichia</i> spp.+ <i>Fusobacterium</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
10	<i>Megasphaera</i> spp.+ <i>Veillonella</i> spp.+ <i>Dialister</i> spp.	$10^{4,2}$	-2,1 (0,7-0,9%) <input type="checkbox"/>
11	<i>Lachnobacterium</i> spp.+ <i>Clostridium</i> spp.	$10^{4,8}$	-1,5 (3-4%) <input checked="" type="checkbox"/>
12	<i>Mobiluncus</i> spp.+ <i>Corinebacterium</i> spp.	$10^{4,1}$	-2,2 (0,5-0,7%) <input type="checkbox"/>
13	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{3,8}$	-2,5 (0,3-0,4%) <input type="checkbox"/>
14	<i>Atopobium</i> vaginae	не выявлено	<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	<i>Mycoplasma hominis</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>
16	<i>Ureaplasma</i> spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
17	<i>Candida</i> spp.	$10^{4,8}$	<input checked="" type="checkbox"/>
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
18	<i>Mycoplasma genitalium</i>	не выявлено	<input type="checkbox"/>

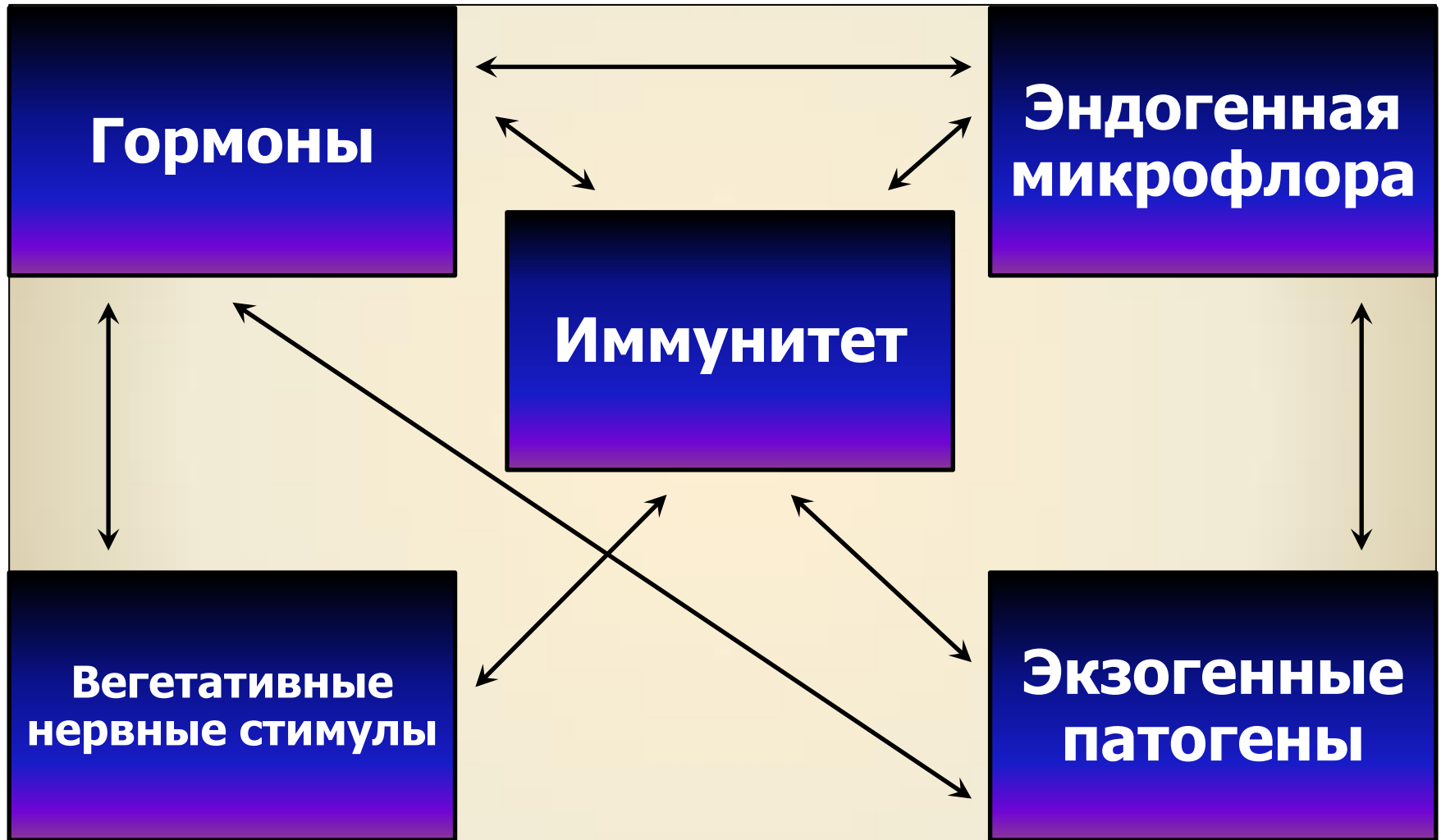


Диагностика воспалительных очагов (топическая составляющая диагноза)

**Включает весь комплекс объективной
оценки:**

- ❑ гинекологический осмотр (оценка наружных половых органов, области ануса и уретры, влагалищный осмотр в зеркалах, бимануальное исследование тела матки, бимануальное исследование придатков, оценка смещения шейки матки)**
- ❑ лабораторные методы (микроскопия соскобов и др.)**
- ❑ инструментальных методов (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.)**

Взаимосвязь нейроэндокринной, иммунной систем и экзо- и эндогенной микрофлоры



Воздействие на эндогенную микробиоту

Экзогенная инфекция

- *Chlamydia trachomatis*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Herpes simplex 1* и 2 типа
- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma species*



Эндогенная микробиота
постоянная
(резидентная)

↓ Облигатная
($<80\%$)

↑ Факультативная
($>20\%$)

↓
Дисбиоз
влагалища

↓
Формирование
последующих
этапов ЭИ (в т.ч.
осложнений при
беременности)

**Доказано частое сочетание
урогенитального анаэробноза с
инфицированием экзогенными
патогенами (хламидиями,
микоплазмами, трихомонадами)**

[Van der Meijden W.I. et al., 1988; Martius J. et al., 1988; Krohn M.A. et al., 1989; Henry-Suchet J., 1993; Arroyo R., Alderete J.F., 1995; Mardh P.A. et al., 1997; Купа Е.Ф., 2001; Назарова Е.К., 2003; Рищук С.В., Костючек Д.Ф., 2005; Рищук С.В., 2006]

Экзогенные половые инфекции и беременность

- сифилис
- гонококковая инфекция (гонорея)
- трихомонадная инфекция (трихомониаз)
- туберкулез

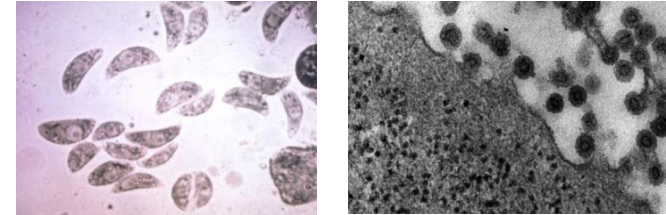
Из TORCH-группы:

- хламидийная инфекция (хламидиоз)
- краснуха
- герпетическая инфекция (цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов)
- токсоплазмоз
- вирусные гепатиты В и С
- ВИЧ/СПИД

TORCH-инфекция

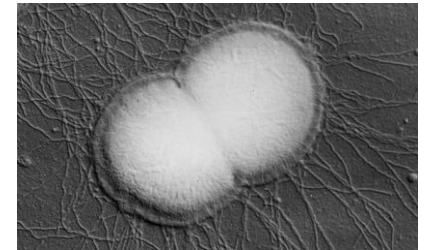
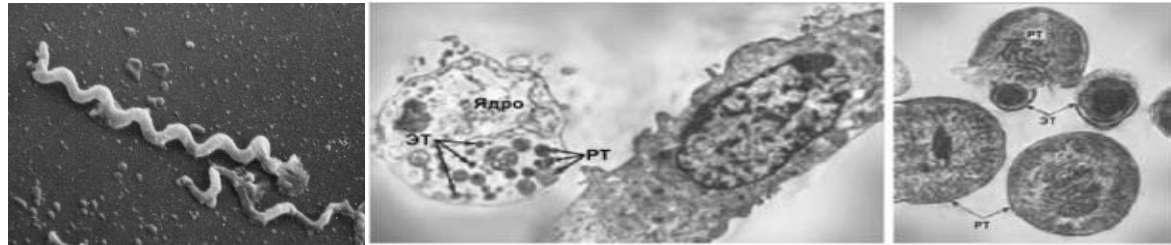
В 1971 г. наиболее опасные врожденные инфекции ВОЗ объединила в TORCH-комплекс – группу вирусно- бактериально-паразитарных инфекций.

- ❖ **T – токсоплазмоз (Toxoplasmosis)**
- ❖ **O – другие инфекции (Others)**
- ❖ **R – краснуху (Rubella)**
- ❖ **C – цитомегаловирусную инфекцию (Cytomegalovirus)**
- ❖ **H – герпес (Herpes simplex virus 1 и 2 типов)**



Группа O – другие инфекции (others) подразумевает такие, влияющие на плод, инфекции, как:

- ❖ **хламидиоз**
- ❖ **гепатиты B и C**
- ❖ **ВИЧ-инфекция**
- ❖ **сифилис**
- ❖ **лиштерия**
- ❖ **гонококковая инфекция**
- ❖ **ветряная оспа (опоясывающий лишай)**
- ❖ **энтеровирусная инфекция**



Особенность TORCH-инфекции

- ❑ Являются трансплацентарными инфекциями и часто протекают бессимптомно.
- ❑ При первичном заражении во время беременности патогены могут приводить:
 - ❑ к гибели и резорбции эмбриона
 - ❑ к выраженному тератогенному воздействию на плод (особенно на его центральную нервную систему).

При этом:

- ❑ значительно повышается вероятность выкидыша и мертворождения
- ❑ при срочных или преждевременных родах в большом проценте случаев у новорожденных возникают пороки развития и уродства с инвалидизацией.

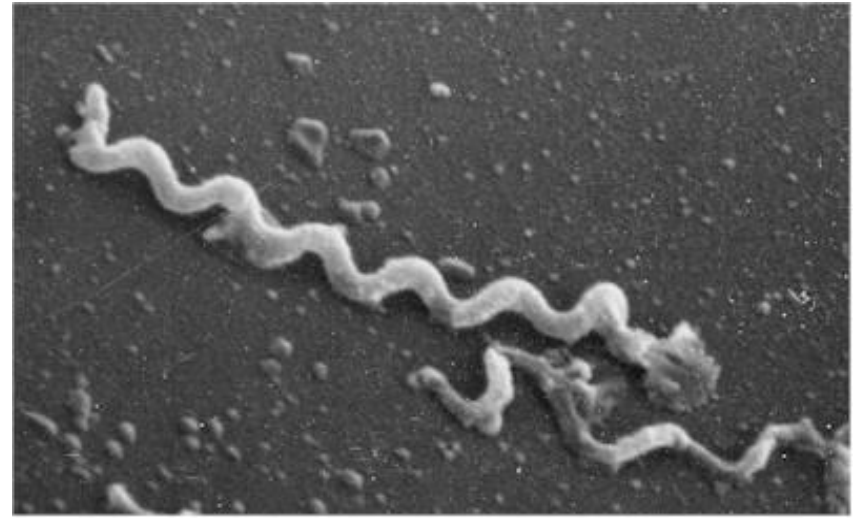
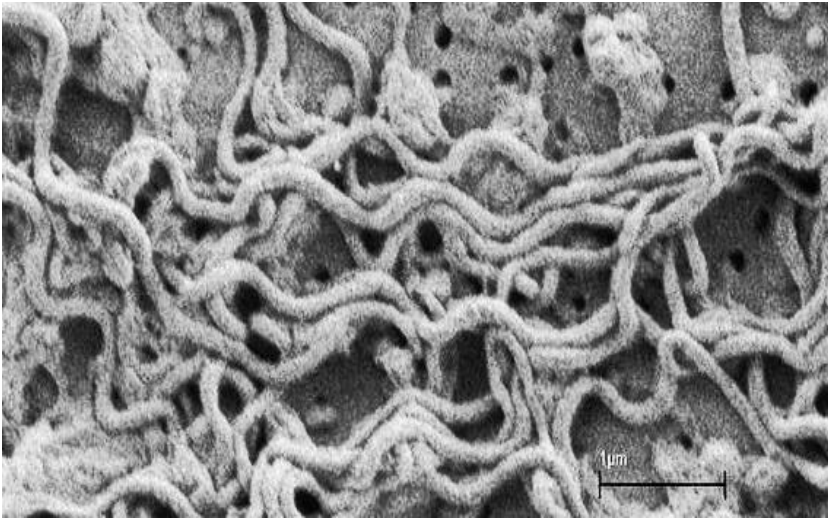
Сифилис

Возбудитель - *Treponema pallidum*

- **Сифилис** — общее инфекционное заболевание, возбудителем которого служит **бледная трепонема**. Вызывает поражение кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и сопровождается иммунобиологической перестройкой макроорганизма.
- **Клиническая картина:** обусловлена стадией заболевания и осложнениями. Болезнь может протекать как с типичными симптомами, так и скрыто, но с положительными результатами серологических тестов на сифилис.

Сифилис

Возбудитель - *Treponema pallidum*



Сифилис

Возбудитель - *Treponema pallidum*



Сифилис

Возбудитель - *Treponema pallidum*



Сифилис

Возбудитель - *Treponema pallidum*



Инфицирование *Treponema pallidum*

- ❑ Наиболее частый и типичный путь инфицирования — **половой**.
- ❑ **Трансплацентарный** путь — передача инфекции от больной матери плоду через плаценту - ведет к развитию **врожденного сифилиса**.
 - ❖ Инфекция передается плоду от нелеченой матери, которая была инфицирована в ранние сроки беременности.
 - ❖ При инфицировании в более поздние сроки ребенок может родиться без признаков сифилиса, он заболевает в первые месяцы жизни.
- ❑ **Трансфузионный** путь — при переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии, включая инкубационный период.
- ❑ **Бытовой** путь (редко) — при тесном бытовом контакте с больным, имеющим заразные признаки сифилиса.

Физикальное исследование беременной

Первый симптом при первичном сифилисе – твердый шанкр:

- ❖ эрозия/язва диаметром от 2 до 20 мм и более
- ❖ округлых очертаний с ровными краями
- ❖ с гладким блестящим дном розового или серовато-желтого цвета
- ❖ часто с блюдцеобразным углублением
- ❖ в основании — плотноэластический инфильтрат хрящевидной плотности
- ❖ безболезненная при пальпации
- ❖ со скудным серозным отделяемым

Возникает в месте внедрения бледной трепонемы.



Физикальное исследование беременной

Возникновение шанкра сопровождается **регионарным лимфаденитом** и реже — **лимфангитом**.



Передача *Treponema pallidum* плоду

- ❑ Бледная трепонема проходит через плацентарный барьер на любом сроке беременности, но заражение редко происходит до 16-18 нед. беременности - **чаще заражение происходит после этого срока.**
- ❑ У беременных часто симптомы заболевания отсутствуют, а заболевание выявляется при взятии анализов.
- ❑ **Все дети** рожденные у матерей с первичной или вторичной стадией сифилиса бывают **инфицированы, у 50% из них нет клинических проявлений.**
- ❑ Если у женщины еще нет симптомов заболевания, внутриутробное инфицирование происходит только **у 40%** пациенток, и эта величина падает **до 5-15%** при заражении беременной на поздних сроках беременности.

Передача *Treponema pallidum* плоду

- ❑ При нелеченом сифилисе у беременных инфекция может передаваться плоду, в результате чего:
 - ❖ имеют место преждевременные роды или выкидыш
 - ❖ в 25% случаев беременность заканчивается мертворождением или в 50% гибелью новорожденного
 - ❖ в 40-70% случаев рождаются дети с **врожденным сифилисом**.

- ❑ При постановке беременной на учет необходимо провести скрининговое обследование на сифилис, которое повторяют в III триместре.
- ❑ Если женщина не состояла на учете по беременности, обследование на сифилис проводят во время родов.
- ❑ Новорожденных не выписывают из родильного дома до получения результата анализа на сифилис, если во время антенатального наблюдения результат был сомнительный.

Передача *Treponema pallidum* плоду

Врожденный сифилис:

- ❖ **ранний**
- ❖ **поздний**

Некоторые дети с ранним врожденным сифилисом могут иметь клинические признаки заболевания при рождении, но у большинства эти симптомы развиваются в сроки **от 2 нед до 3 мес после рождения.**

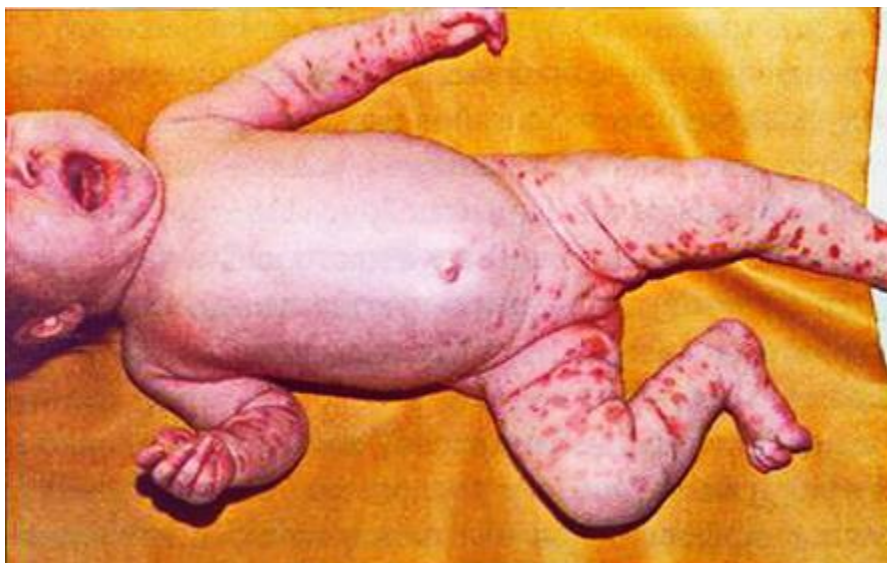
Для клинических проявлений врожденного сифилиса характерны общие симптомы внутриутробных инфекций:

- «старческий вид» с морщинистой, дряблой кожей грязножелтого цвета
- гипотрофия, вплоть до кахексии
- гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения
- гепатоспленомегалия
- хориоретинит (IV типа)
- онихии и паронихии

- Возможно скрытое течение врожденного сифилиса.
- В дальнейшем (после 2 лет) могут развиваться симптомы позднего врожденного сифилиса, включающие повреждения костей, зубов, глаз, органа слуха и мозга.

Специфические признаки врождённого сифилиса

- ❑ **сифилитическая пузырчатка** (на коже ладони, предплечья, подошвы)
- ❑ **диффузная инфильтрация кожи Гохзингера** (ягодицы, ладони, подбородок, губы)
- ❑ **специфический ринит**
- ❑ **остеохондрит длинных трубчатых костей Вегенера I, II и III стадии** (определяют при рентгенологическом исследовании)



Лабораторные исследования у беременных при подозрении на сифилис

- **Бесспорным доказательством сифилиса считают обнаружение бледной трепонемы** в образцах, полученных из очагов поражений: микроскопия в темном поле или других методов (ПИФ, ПЦР).

- **Прямую детекцию возбудителя используют для диагностики:**
 - ❖ ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы)
 - ❖ третичного сифилиса (биопсированный материал из глубины инфильтрата)
 - ❖ врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, соскоб с поверхности папул)

Лабораторное подтверждение раннего врождённого сифилиса

Серологические реакции (по крови):

- микропреципитации (РМП, RPR)
- пассивной гемагглютинации (РПГА)
- иммунофлуоресценции (РИФ)
- иммобилизации бледных трепонем (РИТ)
- ИФА:
 - ❖ решающее значение имеют результаты обнаружения в сыворотке крови ребенка **специфических антител класса М (IgM)**, которые не проникают через плаценту; **их не обнаруживают у детей в отсутствие сифилиса.**

Критерии установления раннего врожденного скрытого сифилиса

- данные анамнеза — отсутствие или неадекватное лечение матери
- макро- и микроскопические изменения плаценты
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка по сравнению с пуповинной
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка по сравнению с кровью матери
- патологические изменения в ликворе
- температурная реакция обострения после начала лечения
- положительный тест IgM-ИФА с венозной кровью ребенка (как дополнительный критерий)

Скрининг

Обследованию на сифилис подлежат:

- беременные при постановке на учет, сроке беременности 27-30 и 36-40 нед
- в родильном доме — не обследованные на сифилис женщины, поступившие на роды
- новорожденные от матерей, которые не обследованы, леченые, не получившие профилактического лечения во время беременности

Лечение сифилиса

Цели лечения:

- Элиминация бледной трепонемы.
- Профилактика внутриутробного инфицирования.

Медикаментозное лечение зависит от:

- категории больных
- стадии сифилиса
- сопутствующими инфекциями (например ВИЧ-инфекцией)

Препараты:

- Бензилпенициллина натриевая соль
- Прокаинбензилпенициллин стерильный

Профилактическое лечение

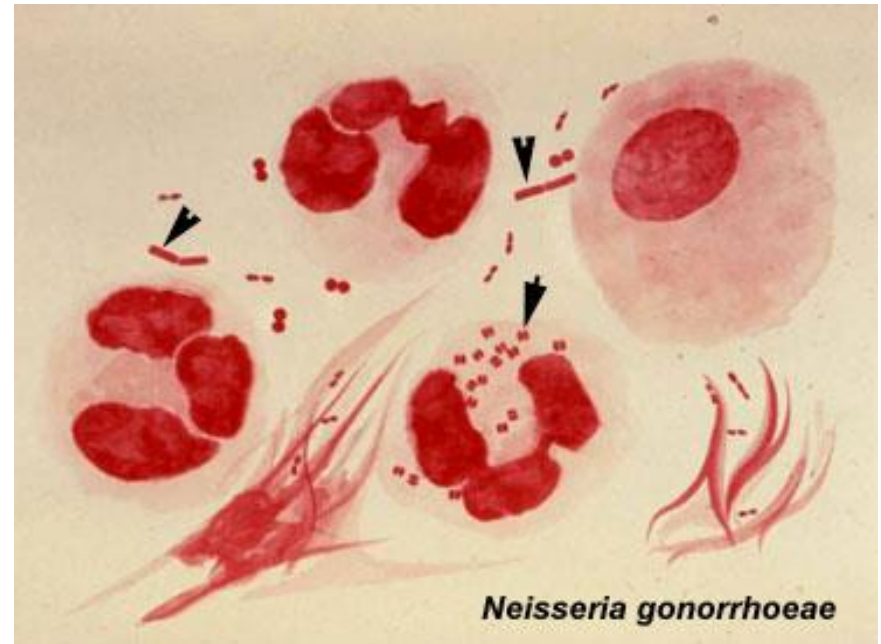
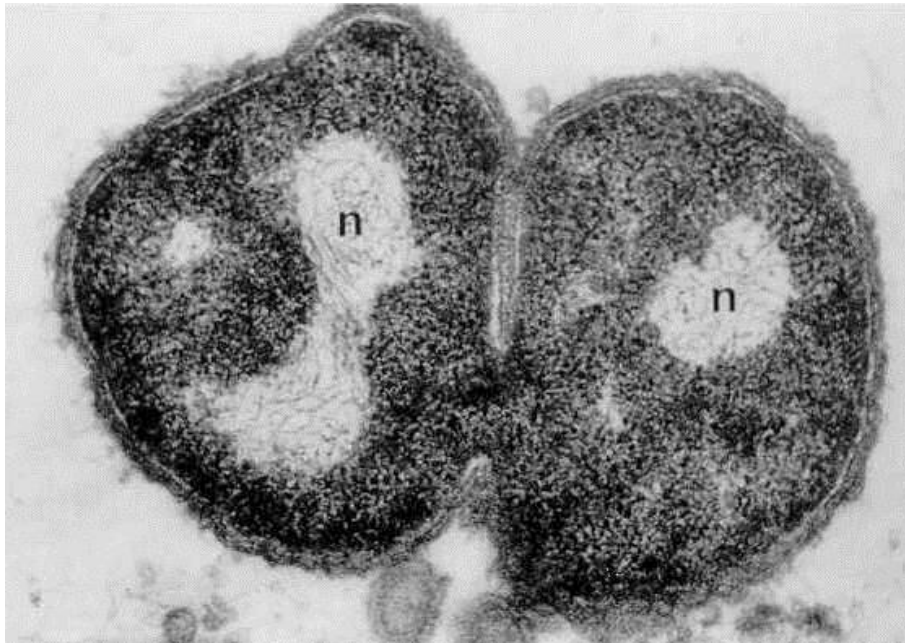
Цель – предупреждение сифилиса

Контингент:

- беременным, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, у которых сохраняется позитивность нетрепонемных серологических тестов - микропреципитации (РМП, RPR)
- беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводили во время беременности
- новорожденным, родившимся без признаков сифилиса от нелеченой либо неадекватно леченной матери
- новорожденным, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения

Гонококковая инфекция (гонорея)

Гонококковая инфекция (гонорея) — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, вызванное возбудителем ***Neisseria gonorrhoeae*** с преимущественным поражением мочеполовой системы человека.



Клиническая картина

- ❑ **Инкубационный период** составляет от 1 сут до 1 мес (в среднем 2-7 сут).
- ❑ Наиболее частые **признаки инфекции (воспалительные очаги)**: цервицит, воспалительные заболевания матки и маточных труб, яичников, перигепатит, вестибулит, парауретрит.
- ❑ Основные **клинические симптомы у женщин**:
 - ❖ вагинальные выделения
 - ❖ дизурия
 - ❖ ациклические кровотечения
 - ❖ диспареуния
 - ❖ боли внизу живота, в области прямой кишки и выделения из нее при наличии проктита
- ❑ **Клинические проявления у новорожденных**:
 - ❖ конъюнктивит
 - ❖ сепсис

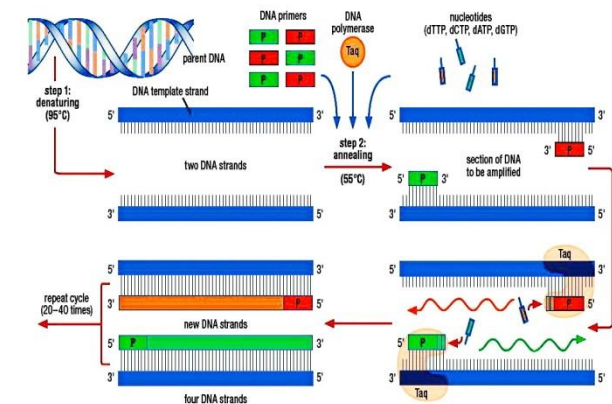
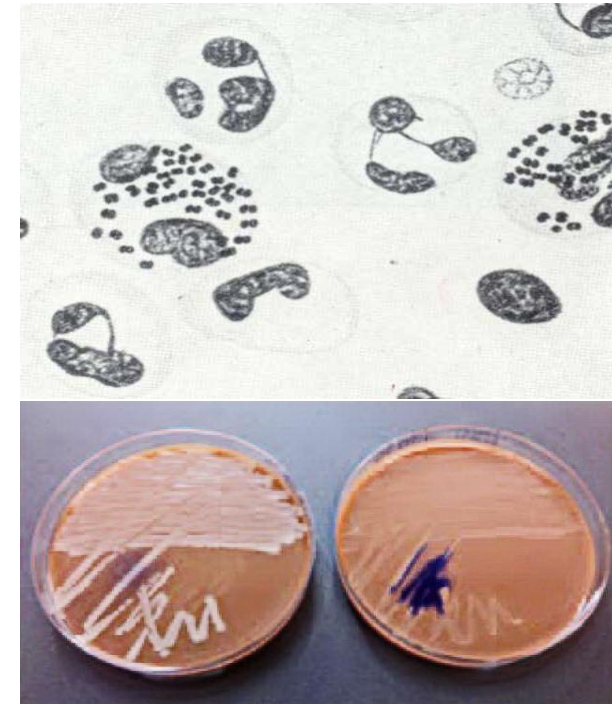
Диагностика (основные критерии)

- ❖ Данные анамнеза (указание на половой контакт с больным или возможно инфицированным гонореей партнером).
- ❖ Оценка субъективных и объективных симптомов заболевания.
- ❖ Обнаружение гонококков при лабораторных исследованиях.



Лабораторные исследования

- ❑ **Микроскопическое исследование с окраской по Грому для обнаружения грамотрицательных диплококков.**
 - ❖ Чувствительность и специфичность макроскопического метода составляет 30%, значительно меньше, чем у мужчин.
- ❑ **Культуральный метод позволяет определить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам.**
 - ❖ Однако чувствительность культурального метода не превышает 30%.
- ❑ **Молекулярно-биологические методы (ПЦР и другие МАНК).**
 - ❖ С помощью МАНК можно исследовать клинический материал из цервикального канала шейки матки и мочеиспускательного канала, пробы первой порции мочи и клинический материал из влагалища.



Лечение гонококковой инфекции

Цели лечения: эрадикация гонококков, разрешение воспалительного процесса, профилактика осложнений.

Показания к применению	Лекарственные средства выбора	Альтернативные лекарственные средства
Лечение гонококкового уретрита, эндоцервицита, проктита и фарингита в период беременности и лактации	Цефиксим 400 мг внутрь однократно	Спектиномицин внутримышечно 2 г однократно. Назначают при доказанной чувствительности <i>N. gonorrhoeae</i> к препарату
	Цефтриаксон внутримышечно 250 мг однократно	Азитромицин внутрь 1 г однократно
Профилактическое лечение новорожденных от матерей, больных гонореей	Цефтриаксон 25-50 мг/кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно или спектиномицин внутривенно 40 мг/кг массы тела (но не более 2 г) однократно	
Гонококковый конъюнктивит (гонококковая офтальмия новорожденных)	Цефтриаксон 25-50 мг/кг массы тела (но не более 125 мг) внутривенно или внутримышечно однократно. Глаза промывают стерильным 0,9% раствором натрия хлорида каждый час до исчезновения гнойного отделяемого (для каждого глаза — отдельный тампон)	
Гонококковый конъюнктивит (гонококковая офтальмия новорожденных)	Тетрациклин (глазная мазь 1%) наружно однократно не позднее 1-го часа после рождения ребенка	

Лечение гонококковой инфекции

Лечение
диссеминированной
гонококковой
инфекции у детей

Менингит — **цефтриаксон** по 25-50 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10-14 сут или **цефотаксим** 25 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10—14 сут.

Эндокардит — **цефтриаксон** по 25—50 мг/кг внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки в течение 28 сут.

Артрит — **цефтриаксон** по 50 мг/кг внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки в течение 7 сут или **цефотаксим** 25 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно 2 раза в сутки в течение 7 сут

Беременность и трихомоноз

Трихомоноз или трихомониаз – экзогенная половая инфекция (ИППП), возбудителем которой является влагалищная трихомонада (*Trichomonas vaginalis*).

Клиническая картина

- ❑ Инкубационный период составляет от 3 сут до 3-4 нед (в среднем 5-6 сут).
- ❑ К наиболее частым **симптомам** трихомониаза относят:
 - ❖ пенистые выделения желто-зеленого цвета с неприятным запахом
 - ❖ зуд, отечность и диффузная гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища, влагалищной части шейки матки
 - ❖ дискомфорт во время полового акта (диспареуния)
 - ❖ дизурия
 - ❖ эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер
 - ❖ боли в нижней части живота

Ассоциация инфекции

**с неблагоприятными
исходами беременности:**

- преждевременным разрывом
плодного пузыря
- преждевременными родами

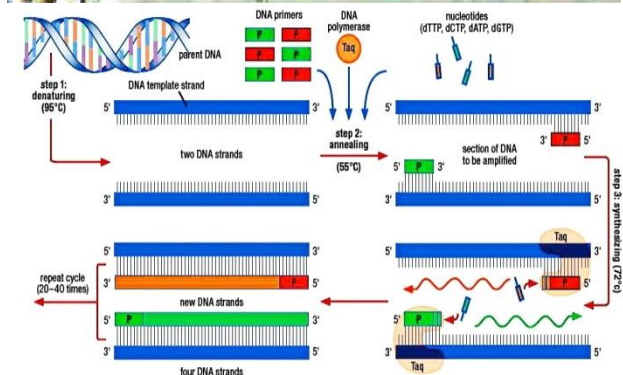
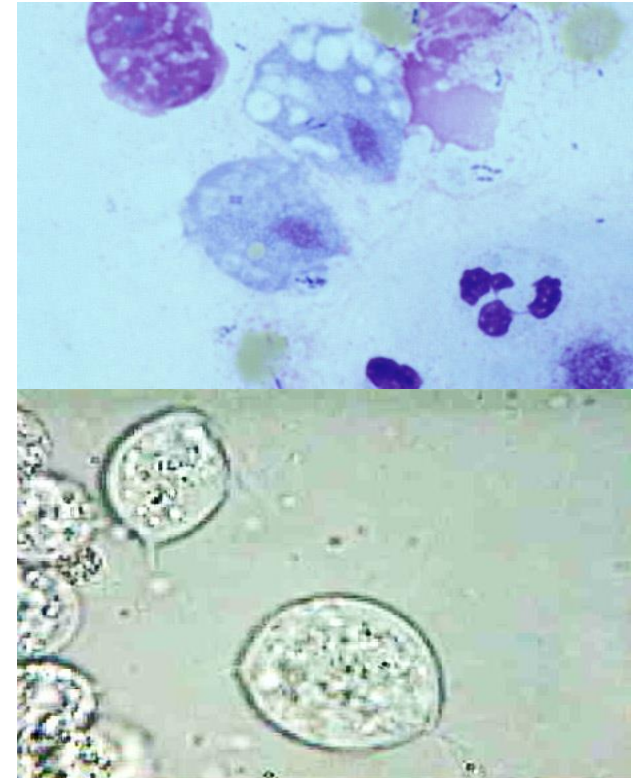
Диагностика урогенитальной трихомонадной инфекции

Критерии диагностики:

- данные анамнеза (указание на половой контакт с инфицированным трихомонадами партнером)
- оценка субъективных и объективных симптомов заболевания
- обнаружение трихомонад при лабораторных исследованиях

Лабораторная диагностика

- Основной метод лабораторной диагностики трихомоноза - **микроскопическое исследование нативного** (обнаружение подвижных форм трихомонад) и фиксированного окрашенного препарата.
 - ❖ Чувствительность микроскопического исследования нативного и окрашенного метиленовым синим по Граму препарата составляет 30-40%,
- **Посев** клинического материала на жидкие **питательные среды**.
 - ❖ Чувствительность культурального метода - 60%.
- **Молекулярно-биологические методы** исследования: ПЦР и другие методы амплификации нуклеиновых кислот для выявления *Trichomonas vaginalis*.



Лечение во время беременности

- Рекомендованы препараты, содержащие метронидазол, которые назначаются со II триместра беременности:
 - ❖ **метронидазол** вагинальные свечи 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут. (однако он может повышать риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела)
 - ❖ **метронидазол** в однократной дозе 2 г внутрь или по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.
 - ❖ **орнидазол** по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 сут или **тинидазол** 2 г 1 раз в сутки.

Следует с осторожностью назначать метронидазол, орнидазол и тинидазол **перед родами и в период лактации** в связи с возможным появлением мутагенного и канцерогенного эффекта.

Беременность и туберкулез

- **Туберкулез** — специфическое инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным деструктивным поражением легочной ткани, вызываемое микобактериями туберкулеза.



- **Клиническая картина:**

- ❖ массивное поражение легочной ткани с признаками дыхательной недостаточности
- ❖ респираторный дистресс-синдром (РДС) недоношенных (в отдельных случаях).

Диагностика туберкулёза при беременности

- Микроскопическое исследование
- Бактериологическое исследование
- Молекулярно-биологическое исследование
- Рентгенологические исследования
- Туберкулиновые пробы.
- При подозрении на внелегочный туберкулез также показаны инвазивные диагностические процедуры.

- У пациенток с туберкулезом перед родами изменения в общем анализе крови не носят специфического характера, а количество лейкоцитов, нейтрофилов и лейкоцитарная формула практически не отличаются от нормативных показателей.

Обследование беременных на туберкулез

❑ **Лабораторные исследования:**

- ❖ в анализе крови может быть легкая анемия и лейкоцитоз, иногда — гипонатриемия;
- ❖ диагноз устанавливают на основании обнаружения микобактерий в мазках мокроты или биоптатах: в настоящее время применяют методы амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР)

❑ **Инструментальные исследования:**

- ❖ Подозрение на туберкулез легких возникает при обнаружении изменений на обзорной рентгенограмме грудной клетки; для улучшения визуализации показано проведение спиральной КТ. Однако ни один рентгенологический признак не считают патогномичным.
- ❖ При подозрении на активный туберкулез легких необходимо проведение рентгенологического исследования независимо от срока беременности. При рентгенографии у беременных используют средства, которые сводят к минимуму возможность лучевого повреждения плода.

- ❑ **Показания к госпитализации:** плановую госпитализацию при туберкулезе проводят 3 раза: в первые 12 нед беременности, на 30-36-й и 36-40-й неделе. В остальные месяцы беременности лечение проводят в туберкулезном диспансере.

Лечение туберкулеза у беременных

- ❑ **Цель** — лечение активного туберкулезного процесса и связанных с ним осложнений, таких как кровотечение и дыхательная недостаточность.
- ❑ **Немедикаментозное лечение:** санаторно-курортное лечение и фитотерапия, а также богатая белками диета.
- ❑ **Медикаментозное лечение:** противотуберкулезные средства подразделяют на препараты 1-го и 2-го ряда; курс лечения включает следующие этапы:
 - ❖ первый этап в течение 2 мес (бактерицидный)
 - ❖ второй этап — 4 мес (стерилизующий) (см. табл.)
- ❑ **Хирургическое лечение:** оперативное вмешательство выполняют при осложнениях туберкулеза легких по жизненным показаниям.

Препараты	Дозы	При беременности	При грудном вскармливании
Изониазид	Внутрь по 4–6 мг/кг в сутки в 1 прием. Парентерально по 0,2–0,3 г/сут	С осторожностью. Возможны задержка психомоторного развития ребенка, миеломенингоцеле, гипоспадия, геморрагии (в результате гиповитаминоза К)	С осторожностью. Проникает в грудное молоко. Возможно развитие гепатита и периферического неврита у ребенка
Пиразинамид	По 1,5–2 г/сут в один прием или по 2–2,5 г/сут 3 раза в неделю	С осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	С осторожностью. Проникает в грудное молоко. Отрицательного влияния не обнаружено
Этамбутол	По 15–20 мг/кг в сутки в 1 прием или по 30–40 мг/кг 3 раза в неделю		
Протионамид	По 15–20 мг/кг в сутки, не более 1 г в 1–3 приема	С осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	С осторожностью
Рифабутин	По 0,15–0,6 г/сут в 1 прием	Противопоказан	Противопоказан
Этионамид	По 15–20 мг/кг в сутки, не более 1 г в 1–3 приема	Противопоказан. Тератогенное действие у животных	С осторожностью
Капреомицин	По 15–30 мг/кг в сутки, не более 1 г внутримышечно	Противопоказан. Обладает тератогенным действием у животных	Противопоказан
Циклосерин	По 0,25 г 2 раза в сутки в течение 2 нед, затем по 10–20 мг/кг в сутки в 2 приема	Противопоказан. Обладает тератогенным действием у животных	
Аминосалициловая кислота	По 10–12 г/сут в 3–4 приема		
Тиоацетазон	По 2,5 мг/кг в сутки в 1 прием		

Медикаментозная терапия при туберкулезе

Прерывание беременности при туберкулёзе

□ Показания:

- ❖ при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких
- ❖ при активной форме туберкулеза костей и суставов
- ❖ при двустороннем туберкулезе почек.

□ При наличии показаний прерывание следует проводить **в ранние сроки**.

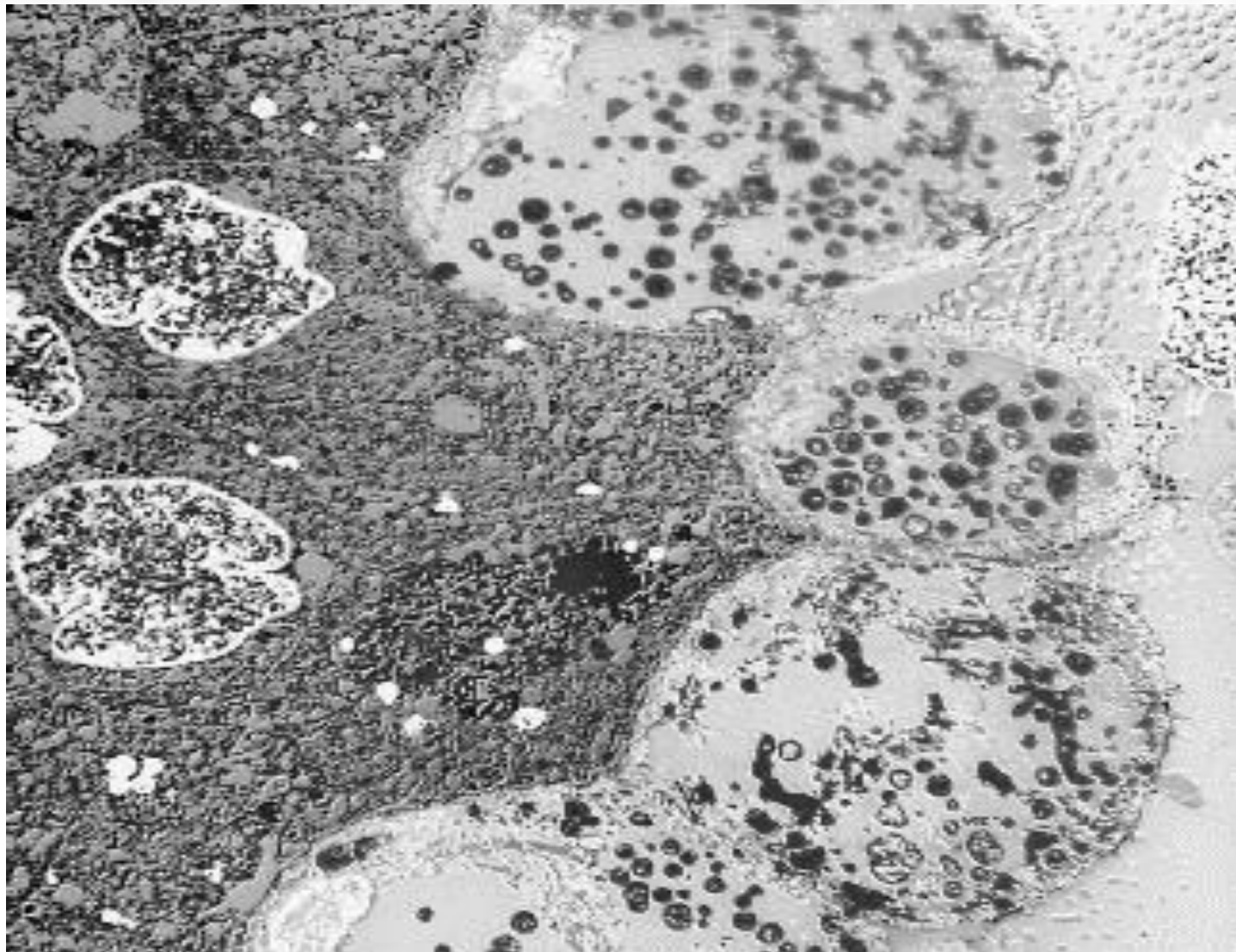
□ Прерывание **в более поздние сроки** выполняют **по решению клинико-экспертной комиссии**.

□ Женщин с ранних сроков беременности **должен наблюдать акушер-гинеколог совместно с фтизиатром**; их необходимо госпитализировать при возникновении осложнений.

Сроки и методы родоразрешения

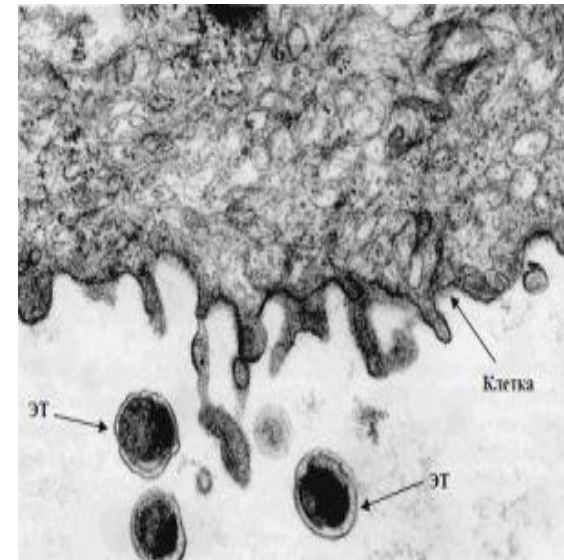
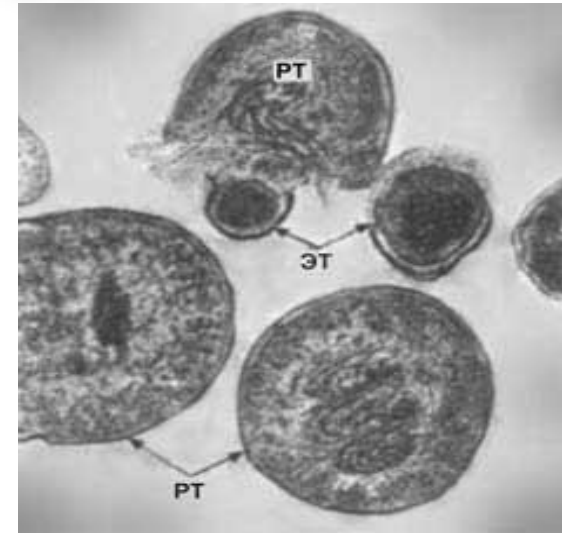
- ❑ Роды стараются вести через естественные родовые пути.
- ❑ Показанием к КС считают тяжелую акушерскую патологию:
 - ❖ клинически и анатомически узкий таз
 - ❖ предлежание плаценты
 - ❖ значительное кровотечение при неподготовленных родовых путях
 - ❖ поперечное положение плода
- ❑ **Профилактика туберкулеза у новорожденных:** всех новорожденных необходимо подвергать профилактической вакцинации БЦЖ.

Урогенитальная хламидийная инфекция (*Chlamydia trachomatis* - серотипы от D до K)

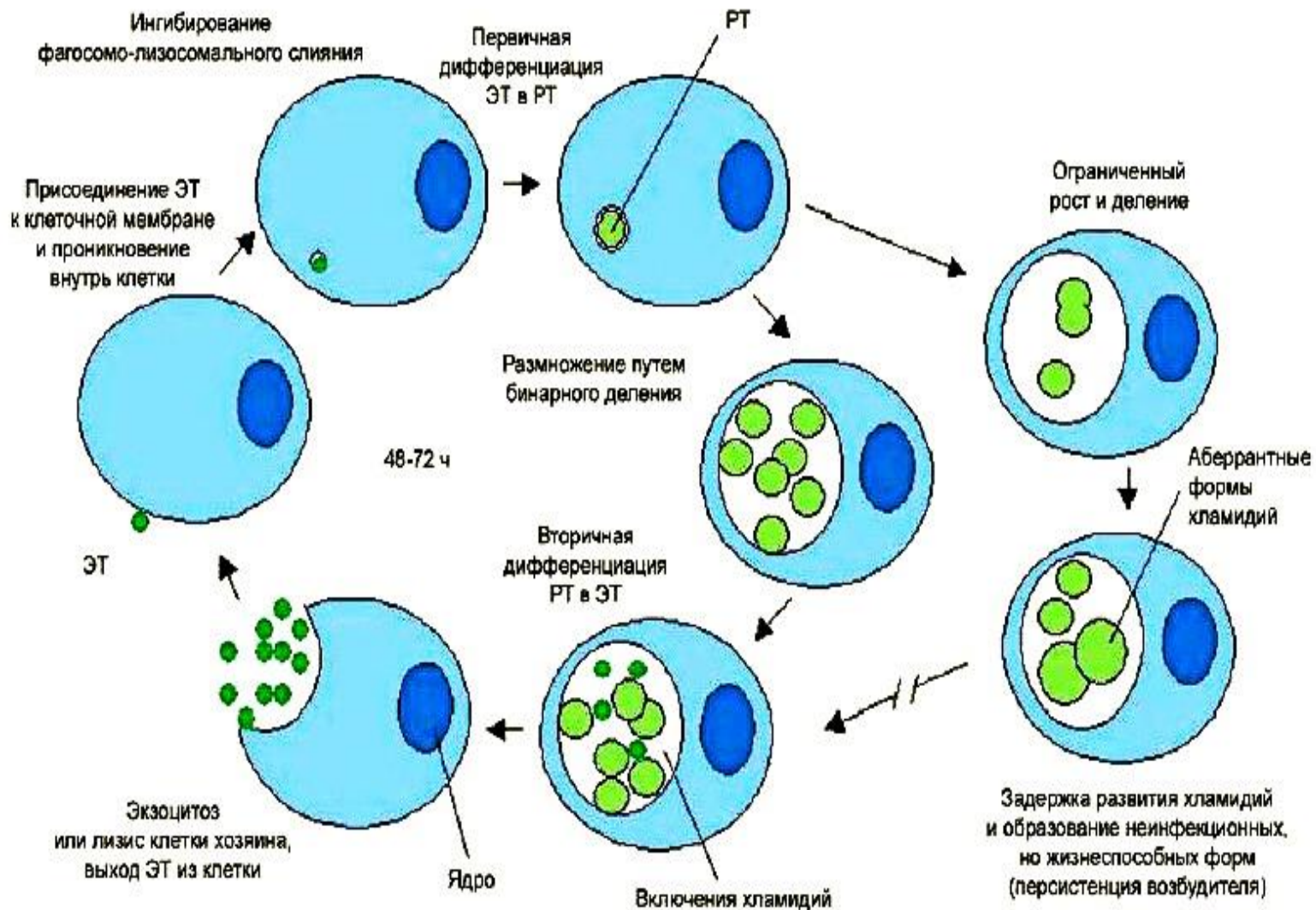


Свойства хламидий

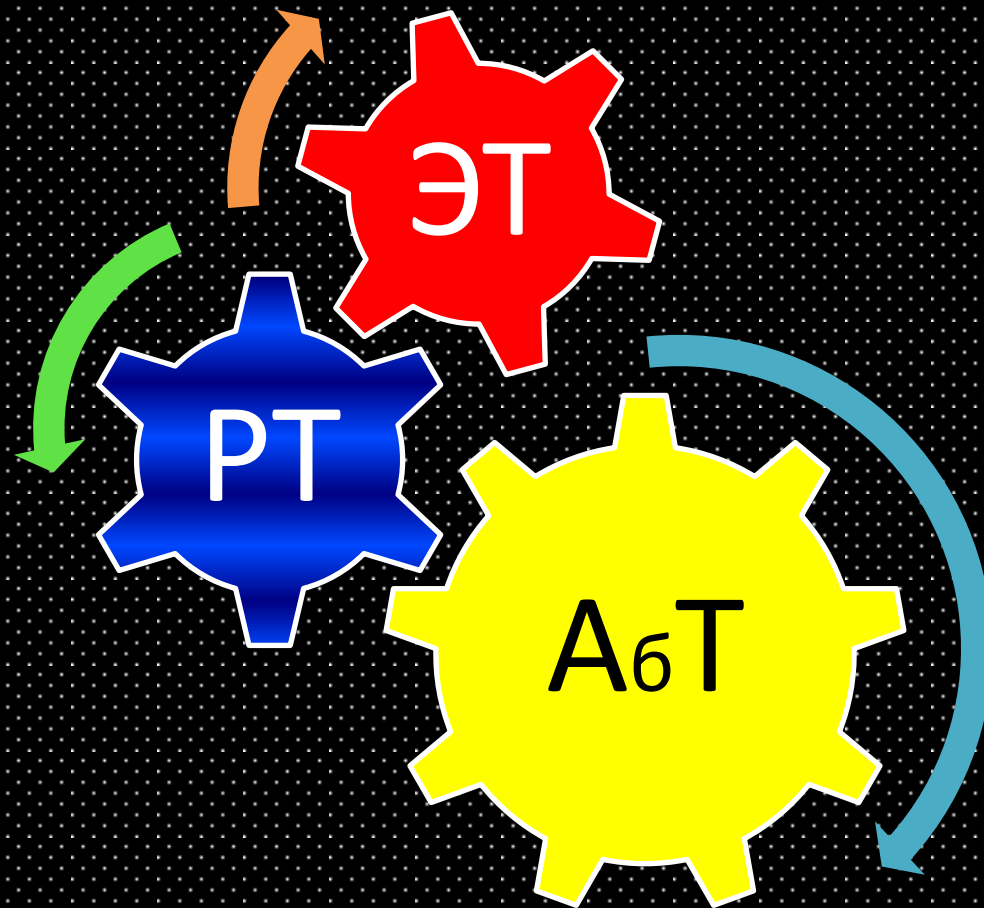
- хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие выраженной тропностью к цилиндрическому эпителию
- уникальный жизненный цикл хламидий (48-72 ч.) с чередованием элементарных, ретикулярных и aberrантных телец
- ингибирование слияния фагосом с лизосомами
- образование aberrантных (персистентных) форм, не чувствительных к антибиотикам
- иммунопатологический эффект
- антиапоптозный эффект
- мутагенный эффект
- усиленное образование фиброзной ткани



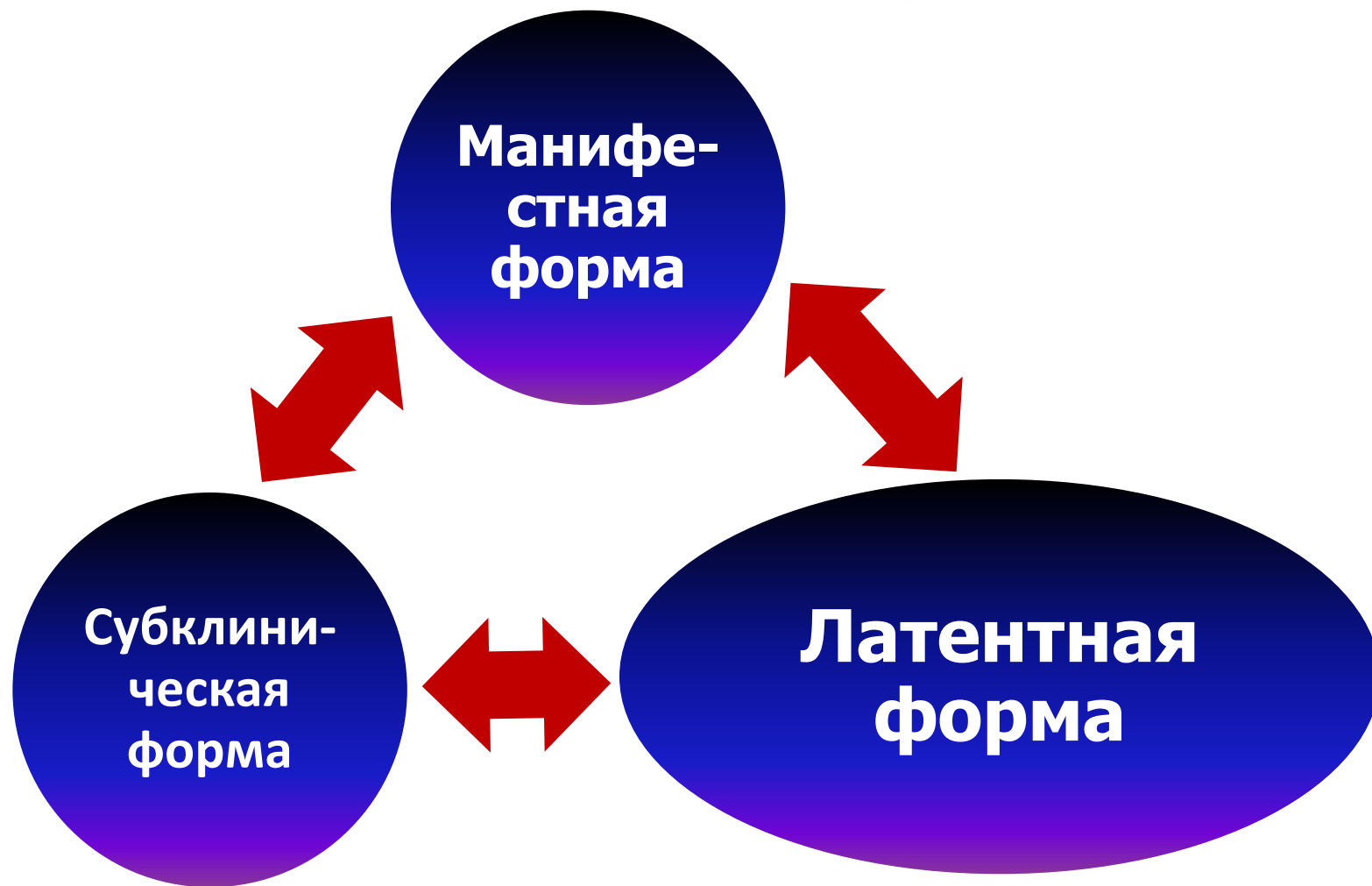
Этапы жизненного цикла



Структура популяции персистирующих хламидий при хронизации инфекции



Клинические формы персистентной хламидийной инфекции



Эффекты хламидий и их антигенов

Воспалительные очаги

- Нарушение функции органов репродуктивной системы (бесплодие)

Иммунопатологические эффекты

- Аутоиммунные реакции
- Вторичная инфекция

Хромосомные aberrации

- Нарушение эмбриогенеза

Антиапоптозный эффект

- Опухолевая трансформация

Осложнения во время беременности

- ❑ **Хламидийная инфекция повышает послеродовую гнойно-септическую заболеваемость и занимает одно из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности.**

- ❑ **Осложнения во время беременности со стороны матери:**
 - **угроза ее прерывания отмечается в 68% случаев**
 - **самопроизвольные выкидыши**
 - **неразвивающаяся беременность**
 - **преждевременные роды**
 - **роды мертвым плодом**
 - **хориоамниониты**
 - **послеродовые воспалительные заболевания**

Осложнения во время беременности

Инфицирование плода происходит:

■ **антенатально** (внутриутробно) - из маточных труб, эндометрия, децидуальной и плодной оболочек, хориона.

■ **интранатально** (при прохождении через инфицированные родовые пути)

Приводит к попаданию на слизистые оболочки конъюнктивы, ротоглотки, дыхательных путей, вагины девочек, уретры, а также заглатывание и аспирация инфицированных околоплодных вод.

Перинатальная смерть детей у женщин с урогенитальным хламидиозом оценивается в 5,5%

При антенатальном инфицировании

- ❑ Нарушается гемодинамика плода, гипоксия, преждевременные роды и рождение маловесных детей.
- ❑ У детей, инфицированных *C. trachomatis* внутриутробно, развиваются (у 84,4%) :
 - ✓ повторные риниты
 - ✓ назофарингиты (52,6%)
 - ✓ вульвиты (43%)
 - ✓ конъюнктивиты (33%)
 - ✓ заболевания пищеварительного тракта (33%)
 - ✓ отиты (17,6%)
- ❑ При отсутствии лечения может возникнуть генерализация процесса с развитием **сепсиса, менингоэнцефалита, пневмонии, аспираторного дистресс-синдрома, гастроэнтеропатии, конъюнктивита, поражения суставов** и др. с летальным исходом в родах или в первые часы или дни жизни.

Диагностика хламидийной инфекции - *Chlamydia trachomatis* [WHO, 2013]

1. Серологическое исследование сыворотки крови на тест-системах с использованием **фосфатазно-щелочного конъюгата** и **высокоспецифического антигена**: доступные в России ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgG и ImmunoComb Chlamydia trachomatis IgA.

2. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (материал можно смешать в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва. Возможно использование других тестов амплификации нуклеиновых кислот: ЛЦР и NASBA (определение рибосомальной РНК);

Аберрантные формы на сегодня лабораторно подтвердить невозможно из-за неинформативности тестов и отсутствии возбудителя в исследуемом доступном материале!!!

Лабораторные тесты, подтверждающие хламидийную инфекцию у женщин [WHO, 2013]

Варианты	Косвенные тесты		Прямой тест
	Серологические		ПЦР или <i>real-time</i> ПЦР
	IgG	IgA	
1	+/--	+	--
2	+/--	+	+
3	+/--	--	+

***Примечание: в тест-системах ImmunoComb минимальный диагностический титр для IgG - 1/32, для IgA – 1/8.**

Лечение урогенитальной хламидийной инфекции во время беременности

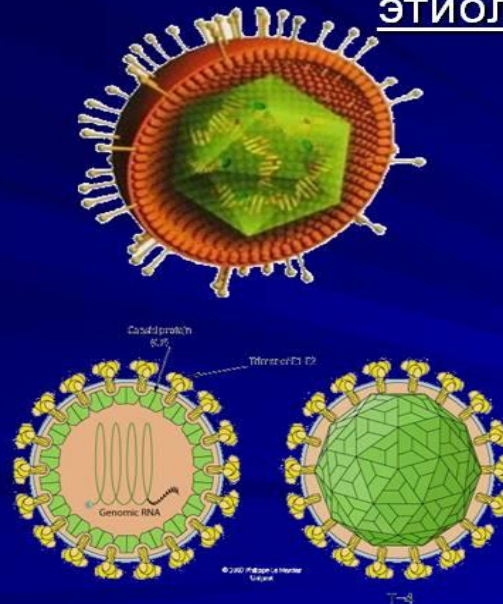
- ❖ В результате проводимой терапии в лучшем случае наступает клиническая излеченность при отсутствии этиологической из-за наличия аберантных форм, не чувствительных к АБ - при персистенции хламидий.
- ❖ Лабораторные критерии этиологической излеченности не специфичны.

Препарат	Схема лечения (со II триместра)
Амоксициллин	По 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут
Азитромицин	1 г внутрь однократно
Джозамицин	По 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут

ВИРУС КРАСНУХИ (Rubella)



ЭТИОЛОГИЯ



- Вирус краснухи входит в семейства *Togaviridae*, рода *Rubivirus*.
- Вирус краснухи не относится к АРБОВИРУСАМ, т.к. передается воздушно-капельным путем.
- Вирус имеет сферическую форму, диаметром 50-70 нм.
- Это сложный РНК-геномный вирус.
- Геном представлен линейной односторонней +РНК молекулой.
- Она заключена в капсид икосаэдрической симметрии, состоящей из С-белка.
- Нуклеокапсид окружен липидным бислоем – суперкапсидом.
- Неустойчив к нагреванию, ультрафиолетовому излучению, дезинфектантам.
- Устойчив к замораживанию.
- Тератогенен.

Краснуха. Риски при беременности

- ❑ При первичном инфицировании при беременности более чем в **65%** случаев происходит передача вируса плоду, вызывая тяжелейшие пороки развития плода, часто несовместимые с жизнью.
- ❑ Риск для плода зависит от периода беременности, при котором была инфицирована мать:
 - ❖ при инфицировании в первом триместре беременности - частота поражения плода составляет **80%**
 - ❖ при инфицировании на **13-14 нед.** – **70%**
 - ❖ при инфицировании в **26 нед** – **25%**
 - ❖ при инфицировании матери **после 16 недель** беременности риск для плода является **минимальным**, проявляясь редким развитием глухоты.
- ❑ При заражении матери **в родах**, у новорожденных может возникнуть **пневмония** или **энцефалит**.

Синдром врожденной краснухи

1. Состояния, проявляющиеся в первые недели жизни: малый вес, повреждение костей, увеличение печени и селезенки, генерализованная лимфаденопатия и менингоэнцефалит.

2. Пороки, проявляющиеся существенно позже – глухота, нарушения зрения (катаракта, врожденная глаукома, слепота), врожденные пороки сердца (незакрытие Баталового протока, дефекты межжелудочковой перегородки), умственная отсталость и микроцефалия.

3. Отдаленные нарушения – глухота, инсулинозависимый сахарный диабет, умственная отсталость.

Тактика при инфицировании вирусом краснухи во время беременности

При заболевании женщины в первом триместре беременности – большой риск выкидышей и развития пороков высок.

Поэтому показано прерывание беременности!

Беременность и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ)

- **Цитомегалия** – инфекция, вызванная вирусом цитомегалии (ЦМВ).
- Для беременных опасна **первичная** цитомегаловирусная инфекция, т.е. инфекция, развившаяся впервые во время данной беременности (при отсутствии специфических IgG).
 - ❖ В нашей стране **96%** женщин репродуктивного возраста до наступления беременности имеют IgG к вирусу цитомегалии, т.е. они защищены от развития первичной инфекции.
 - ❖ Группу риска по развитию первичной инфекции составляют примерно **4%** женщин, не имеющих специфических антител.

Беременность и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ)

Клиническая картина

- ❑ Клинические признаки, как правило, незначительны в связи с хорошей адаптацией вируса к условиям внутренней среды организма.
- ❑ Настороживает возникновение у беременной симптомов, сходных с признаками инфекционного мононуклеоза:
 - ❖ периодическое и нерегулярное повышение температуры до фебрильной в течение 3 нед и более.
 - ❖ жалобы на тошноту, сонливость.
 - ❖ изменение картины белой крови: увеличение абсолютного и относительного содержания моноцитов и лимфоцитов.
- ❑ Однако в отличие от инфекционного мононуклеоза, при ЦМВИ **отсутствуют тонзиллит, фарингит, лимфаденопатия.**
- ❑ Могут возникать биохимические признаки гепатита: повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, но специфические тесты на антигены гепатита и антитела к *Toxoplasma gondii* отрицательны.

Осложнения гестации при ЦМВ

Заболеваемость новорожденных зависит от срока беременности, при котором произошло заражение плода ЦМВ:

- ❑ В случае его инфицирования в **I триместре** беременности высока вероятность развития у него **патологических нарушений** и/или начала **преждевременных родов** у матери, при этом ребенок имеет **низкую массу тела** (для данного гестационного возраста).
- ❑ Характеристика внутриутробных поражений при ЦМВИ также зависит от **времени трансмиссии вируса** от матери плоду.
- ❑ Манифестные формы цитомегалии у новорожденных (возникают при трансплацентарной передаче первичной материнской инфекции) протекают тяжело и сопровождаются развитием серьезных **осложнений**, приводящих в дальнейшем к инвалидизации и снижению качества жизни.
- ❑ Заражение плода вирусом при наличии у матери латентной персистирующей формы заболевания наблюдаются при реактивации инфекции. Это вызывает бессимптомно протекающую врожденную патологию, для которой характерно развитие **отдаленных последствий** (например, прогрессирующее нарушение слуха).

Осложнения гестации при ЦМВ

Инфекция в I триместре беременности

- ❑ Перенесенная на ранних сроках беременности ЦМВИ не всегда ведет к клинически выраженному заболеванию новорожденного.
- ❑ Инфицированные дети часто рождаются **недоношенными**, при срочных родах они имеют **низкую массу тела**; возможно развитие **микроцефалии**.
- ❑ На рентгенограмме обычно визуализируют экстенсивную **кальцификацию боковых желудочков головного мозга**.
- ❑ У детей с микроцефалией нередко возникает **хориоретинит**.
- ❑ Экстремедуллярное кроветворение — причина развития **гепатомегалии**, которая иногда сопровождается гепатитом.
- ❑ У инфицированных детей часто возникает **генерализованное внутрисосудистое свертывание крови**, на коже — **петехии**, обусловленные **коагулопатией и тромбоцитопенией**.
- ❑ У детей, даже с неярко выраженными симптомами врожденной цитомегалии, нередко отмечается **снижение умственного или физического развития** (как отдаленные последствия).

Осложнения гестации при ЦМВ

Инфекция во II и III триместрах беременности

Инфекция во II триместре беременности

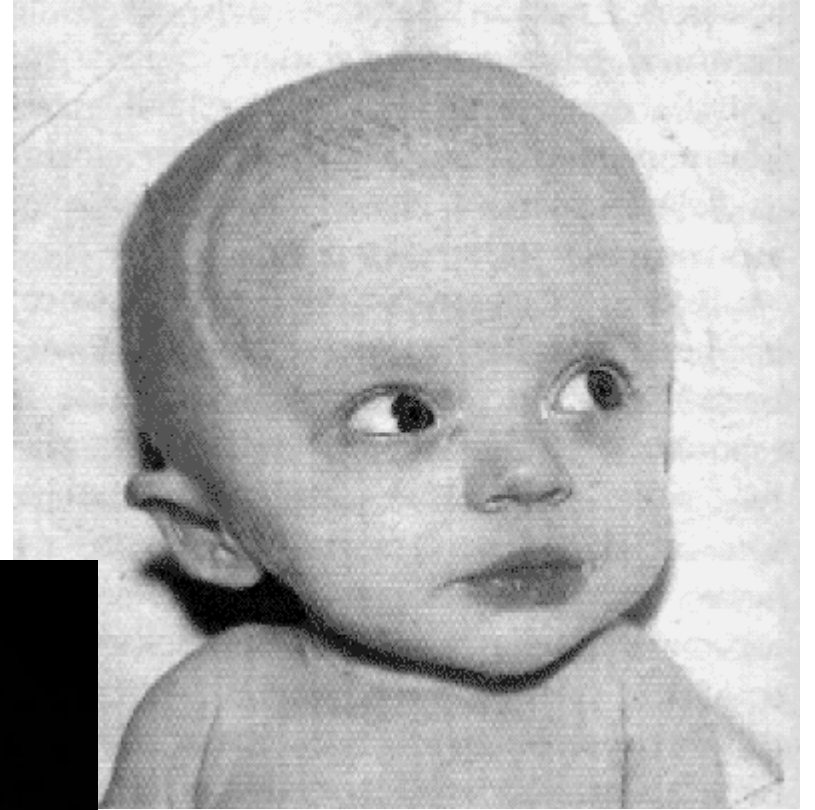
- ❑ Клиническая картина ЦМВИ у новорожденного менее выражена.
- ❑ Микроцефалия возникает редко, причем субэпендимальные поражения головного мозга с образованием в нем дистрофических кальцификатов отсутствуют.
- ❑ Реже возникает хориоретинит.
- ❑ У некоторых детей диагностируют врожденную **гепато-** или **спленомегалию**, а также **коагулопатию** или **желтуху**.
- ❑ Однако у большинства новорожденных о перенесенной внутриутробной инфекции свидетельствует только **наличие IgM к вирусу цитомегалии в сыворотке крови**.

Инфекция в III триместре беременности

Редко приводит к ранним нарушениям соматического роста или умственным нарушениям у новорожденного ребенка.

ЦМВ и нарушения развития у детей (поздние нарушения)

- ❑ В ходе продолжительных наблюдений за детьми с врожденной цитомегалией, сопровождавшейся лишь повышением концентрации IgM к вирусу цитомегалии в пуповинной крови, было обнаружено **небольшое снижение слуха, прогрессирующее с течением времени.**
- ❑ Серьезные нарушения умственного развития и слуха у детей с врожденной ЦМВИ, приобретенной в III триместре беременности, диагностируют в 1 случае из 1000.
- ❑ Бессимптомно протекавшая цитомегалия вызывает у ребенка **снижение слуха, замедление умственного развития, которые манифестируют в первые 2 года жизни.**



ЦМВ и тактика при беременности

Консультирование женщин во время беременности

- ❑ Осуществить пренатальное консультирование женщин с первичной ЦМВИ очень трудно.
- ❑ Отсутствие вируса цитомегалии в околоплодных водах при исследовании методом ПЦР свидетельствует о том, что на данный момент плод не инфицирован; однако трансплацентарное заражение возможно при дальнейшем течении беременности.
- ❑ **УЗИ — недостаточно чувствительный метод**, так как не позволяет сразу распознать серьезные нарушения: гидро- и микроцефалию, множественные поражения плода.
- ❑ Ожидать первичное инфицирование плода можно только у женщин, **не имеющих специфических антител класса G в сыворотке крови.**

ЦМВ и лечебная тактика при беременности

- ❑ В связи с персистенцией вируса цитомегалии в организме в течение всей жизни проведение терапевтических мероприятий, направленных на **элиминацию вируса, не целесообразно, да и невозможно!**
- ❑ При доказанной **первичной** цитомегаловирусной инфекции **в I триместре** беременности рекомендуется ее **прерывание**.
- ❑ В других случаях возможно применение **иммуномодуляторов, интерферонов, иммуноглобулинов**.
- ❑ При появлении клинических симптомов заболевания проводят **симптоматическую терапию**.

ЦМВ и лечебная тактика при беременности

Цели лечения:

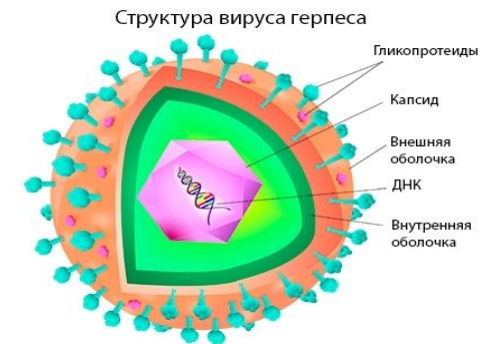
- ❖ Предупреждение внутриутробного инфицирования плода.
- ❖ Профилактика цитомегалии у новорожденных.

Медикаментозное лечение:

- ❑ В настоящее время ни один из противовирусных препаратов **не разрешен к использованию во время беременности.**
- ❑ Противовирусные препараты, такие как **ацикловир**, во время беременности следует применять с осторожностью, исключительно в случаях, когда польза превышает вред от препарата.
- ❑ Препарат **цитотект***, содержащий антитела к ЦМВ, фактически обладает лишь иммуномодулирующим действием **без отчетливой противовирусной активности.**
- ❑ Для запуска клеточного иммунитета используют также рекомбинантные и природные **интерфероны, индукторы эндогенного интерферона и другие иммуномодуляторы.**

Беременность и генитальная герпесвирусная инфекция

- ❑ **Аногенитальный герпес** — инфекционное заболевание слизистых оболочек и кожи, а также других органов и систем, вызываемое вирусом простого герпеса (ВПГ).
- ❑ Возбудитель *Herpes simplex virus 1,2* — ВПГ 1-го и/или 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2)
- ❑ Пути передачи инфекции:
 - ❖ половой
 - ❖ перинатальный
 - ❖ возможен контактный
- ❑ Заболевание, вызванное ВПГ-2, рецидивирует чаще, чем заболевание, вызванное ВПГ-1.



Клиническая картина

- ❑ Около 60% новых случаев заражения ВПГ-2 протекают бессимптомно.
- ❑ **Манифестный герпес** половых органов в 80% случаев имеет типичные клинические проявления, а в 20% протекает атипично (высыпания могут отсутствовать, возможны болезненность в области половых органов, наличие уретрита, цервицита и др.).
- ❑ **Клиническая картина** герпесвирусной инфекции складывается из симптомов общего воспаления и признаков, характерных только для данного заболевания.

Клиническая картина первичной инфекции

Первый эпизод аногенитального герпеса в отсутствие антител к ВПГ.

- ❖ обширные болезненные везикулы и язвы на половых органах (включая влагалищную часть шейки матки)
- ❖ общие симптомы интоксикации — лихорадка, миалгия (примерно 60% случаев)
- ❖ увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов (примерно 80% случаев)
- ❖ затяжной характер течения — у женщин, в среднем до 23 сут
- ❖ осложнения — серозный менингит (16-26%), высыпания на других участках тела (10-28%).

Рецидивы герпетической инфекции

- ❑ **Рецидивы** заболевания протекают в более мягкой форме, без симптомов интоксикации, продолжительность их составляет примерно 7-9 сут.
- ❑ **Клиническая картина рецидива:**
 - ❖ продромальный период составляет 1,2-1,5 сут, (у 43-53%);
 - ❖ общие симптомы интоксикации (у 5-16%);
 - ❖ высыпания в аногенитальной области обычно ограниченные, небольших размеров (около 10% площади поражения при первичной инфекции);
 - ❖ высыпания сохраняются в среднем 9,3-10,6 сут;
 - ❖ осложнения редки — менингит (1%), высыпания на других участках тела (8%).
- ❑ С течением времени средняя частота рецидивов снижается; однако у 25% больных число рецидивов через 5 лет после начала заболевания увеличивается.

Осложнения герпетической инфекции при беременности

- Исход первичной ВПГ-инфекции во многом определяется **сроком гестации**, на котором произошло инфицирование:
 - ❖ **инфицирование в I триместре** беременности приводит к развитию у плода микро-, гидроцефалии, катаракты, глухоты, пороков сердца, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы, скелета.
 - ❖ **инфицирование во II и III триместрах** вызывает у плода гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис (чаще является причиной его антенатальной гибели).
- Доказана связь неблагоприятных исходов беременности для плода от **путей** его **инфицирования**:
 - ❖ гематогенного (трансплацентарного)
 - ❖ восходящего
 - ❖ интранатального

При отсутствии клинических проявлений ВПГ-инфекции

□ Отсутствие клинических проявлений ВПГ-инфекции у беременной женщины не только не препятствует, но без своевременной и адекватной диагностики способствует передаче вируса плоду в перинатальном периоде:

- ❖ в 60-80% случаев дети с неонатальным герпесом рождаются от матерей с атипичными или бессимптомными формами течения ВПГ-инфекции**

[Bursrein D.N., 2003].

Осложнения герпетической инфекции при беременности

□ Нарушения нормального течения беременности:

- ❖ преждевременные роды недоношенным новорожденным (из них около 75% формируют заболеваемость и смертность после рождения)
- ❖ мёртворождение
- ❖ спонтанные аборт: на ранних сроках - около **30%**, поздних – около **50%**.

Неонатальный герпес

- ❑ Неонатальный герпес встречается редко (20-50 случаев на 100 000 новорожденных, родившихся живыми), но он представляет серьезную опасность для жизни и здоровья ребенка, так как при диссеминированной герпесвирусной инфекции у новорожденных смертность составляет 50-80%.
- ❑ Инкубационный период составляет 1-28 сут (в среднем 4 сут).
- ❑ В большинстве случаев первые симптомы заболевания возникают уже **после выписки новорожденного из стационара.**
- ❑ Прогноз герпетической инфекции у новорожденных зависит от **течения заболевания.**

Неонатальный герпес

Риск инфицирования ребенка:

- ❖ при **первичной инфекции у матери** и наличии высыпаний на слизистых оболочках половых органов **к моменту родов** риск передачи инфекции плоду составляет **50%**
- ❖ при **рецидивирующем герпесе** у матери и **наличии пузырьковых высыпаний** на слизистых оболочках половых органов риск инфицирования плода и новорожденного составляет **2-8%**
- ❖ при наличии **пузырьковых высыпаний** у женщины **в момент родов или за 6 нед до родов** при условии излития околоплодных вод не позднее чем за 6 ч до родоразрешения, операция **кесарева сечения** предотвращает передачу ВПГ новорожденному

Формы герпетической инфекции у новорожденных [Кудряшов Н.И., 1993]

I. Генерализованная (диссеминированная) форма с церебральными и висцеральными повреждениями.

II. Локализованная форма: энцефалит, поражение кожи (везикулез), слизистых полости рта, глаз.

III. Висцеральная (поражение легких, печени, селезенки, надпочечников).

IV. Преимущественное поражение нервной системы:

а) транзиторные неврологические изменения, кистозные полости в белом веществе лобных и теменных долей, субэпендимальные кисты

б) ограниченный энцефалит (внутриутробный)

в) генерализованная инфекция с менингоэнцефалитом

Лечение

Цели лечения:

- В связи с тем, что начиная с момента инфицирования и до конца жизни ВПГ персистирует в организме человека, все терапевтические мероприятия сводятся к:
 - ❖ снижению степени выраженности клинических симптомов заболевания
 - ❖ их исчезновению
 - ❖ уменьшению количества рецидивов.

- У беременных лечение должно быть направлено на **предупреждение инфицирования плода и новорожденного.**

Лечение

Медикаментозное лечение:

- ❑ Отдельные эксперты предлагают профилактическое лечение герпеса во время беременности:
 - ❖ начиная на сроке **36 нед** и продолжая вплоть до **родоразрешения**
 - ❖ назначают **ацикловир** в дозе 400 мг внутрь 3 раза в сутки
 - ❖ однако убедительных данных **о снижении риска заражения плода и развития герпеса новорожденных** при профилактическом приеме противовирусных препаратов во время беременности **не получено**
- ❑ Лечение новорожденных: **ацикловир** по 45- 60 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 2-3 нед.
- ❑ Супрессивное лечение перед беременностью: **ацикловир** по 400 мг внутрь 2 раза в сутки (ежедневно).

Тактика врача при различных формах генитального герпеса

Клиническая ситуация	Распространенность среди беременных	Риск поражения плода	Тактика врача
Первичная инфекция (за месяц до родов)	Редко	Большой (около 70 %)	Родоразрешение кесаревым сечением
Рецидив генитального герпеса за несколько дней до родов	Умеренно часто	около 2-5 %	Кесарево сечение. Лечение ацикловиром
Генитальный герпес в анамнезе	Довольно часто	около 0,1 %	Естественные роды
Отсутствие проявлений генитального герпеса	2/3 случаев	около 0,01 %	Никаких специальных мероприятий

Герпетическое поражение кожи лица у новорожденного



ТОКСОПЛАЗМОЗ и беременность

- ❑ Женщины, инфицированные и получившие иммунитет до беременности, не представляют опасность в плане внутриутробного инфицирования плода.
- ❑ Заражение матери во время беременности токсоплазмами (*Toxoplasma gondii*) может стать причиной **врожденной инфекции ребенка**.
- ❑ Опасность заражения плода от матери зависит от периода беременности, в котором произошло инфицирование женщины.

Риск заражения плода токсоплазмами при разных сроках беременности [Макацария А. Д., Долгушина Н. В., 2004]

Триместр беременности	Риск заражения плода
I	4%
II	17%
III	52%

Исходы беременности и неонатальный токсоплазмоз

□ Инфицирование:

- ❖ на ранних сроках приводит к **самопроизвольному аборту**,
- ❖ на поздних – к **перинатальной смертности**.

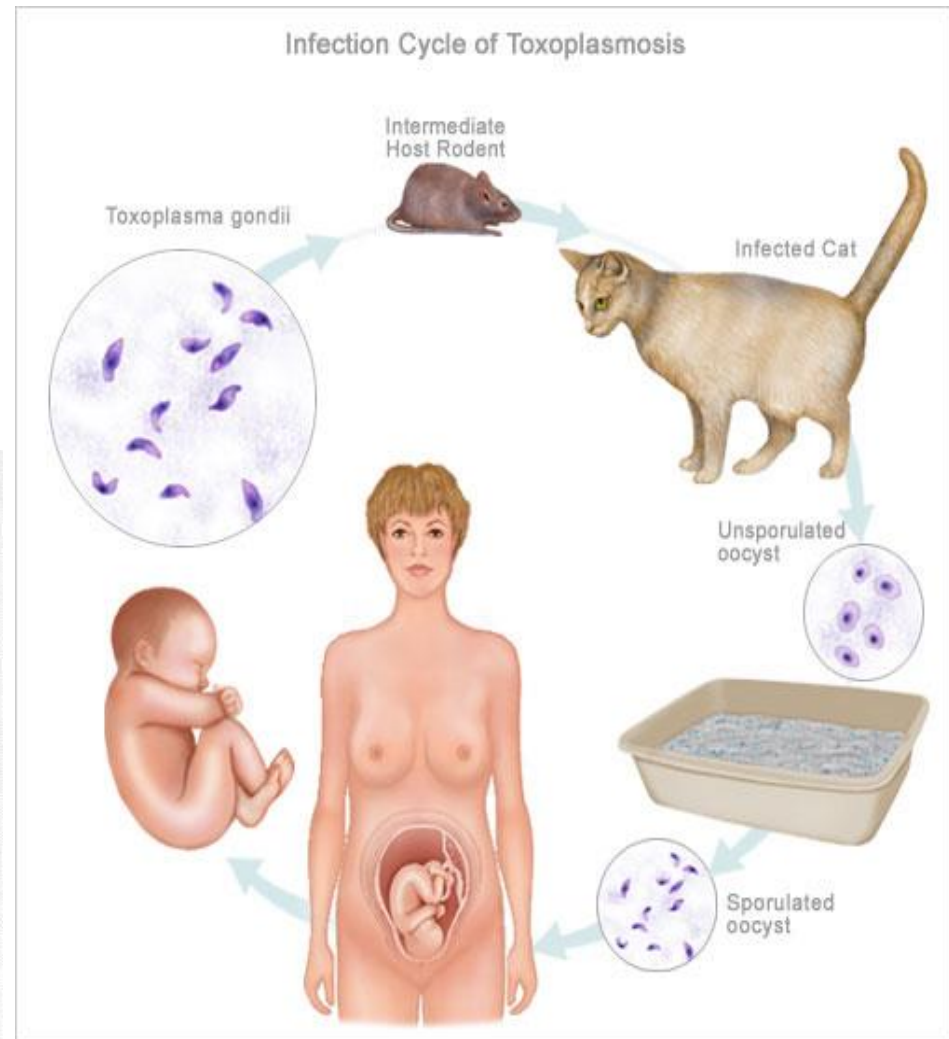
□ Клинические проявления врожденного токсоплазмоза:

- ❖ хориоретинит
- ❖ рецидивирующие судорожные припадки
- ❖ гидроцефалия
- ❖ внутричерепные кальцификаты
- ❖ умственная отсталость

Они могут проявиться не сразу, а со временем в виде врождённых аномалий органов и систем.

ПРОФИЛАКТИКА

- ❖ Мытье рук после приготовления мяса.
- ❖ Не употреблять в пищу сырое мясо.
- ❖ Использовать перчатки при работе в саду и при уходе за кошачьим туалетом.



**Сравнение частоты
внутриутробного
поражения плода и
осложнений
гестационного процесса у
беременной при
различных вирусных
инфекциях**

Частота внутриутробного поражения плода и осложнений гестационного процесса при вирусном инфицировании беременной

Вид инфекции	Частота в/у инфицирования		Частота осложнений беременности при хронической инфекции
	Острая инфекция	Хроническая инфекция	
ВПГ-инфекция	40-50%	0,1-3%	40-50%
ЦМВ-инфекция	30-40%	1-2%	40-50%
ВВЗ-инфекция	25%	0%	20-30%
Энтеровирусная инфекция	5-10%	1-2%	40-50%
Гепатит В	70-90%	10-20%	20-30%
Гепатит С	10-20%	5-6%	20-30%
Грипп	15%	-	30-50%

Пути патогенеза синдрома потери плода при вирусных инфекциях

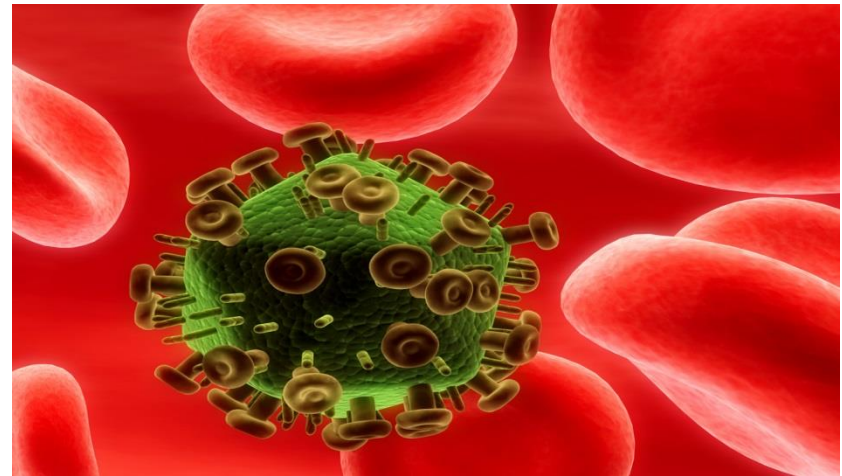
- ❑ **через внутриутробное инфицирование плода (в том числе развитие хромосомных аномалий)**
- ❑ **через нарушения в системе местного и общего иммунитета**
- ❑ **путем эндотелиальных поражений и нарушений гемостаза**

Оценка серологических показателей при наиболее значимых инфекциях из группы TORCH у беременных: при герпетической инфекции (ВПГ1 и 2, ЦМВ), краснухе, токсоплазмозе.

Интерпретация результатов	IgG	IgM
Ранняя фаза острой инфекции	--	+
Острая инфекция или обострение хронической инфекции	+	+
Состояние иммунитета	+	--
Группа риска: <ul style="list-style-type: none">➤ нет инфекции➤ нет иммунитета➤ опасность возникновения инфекции	--	--

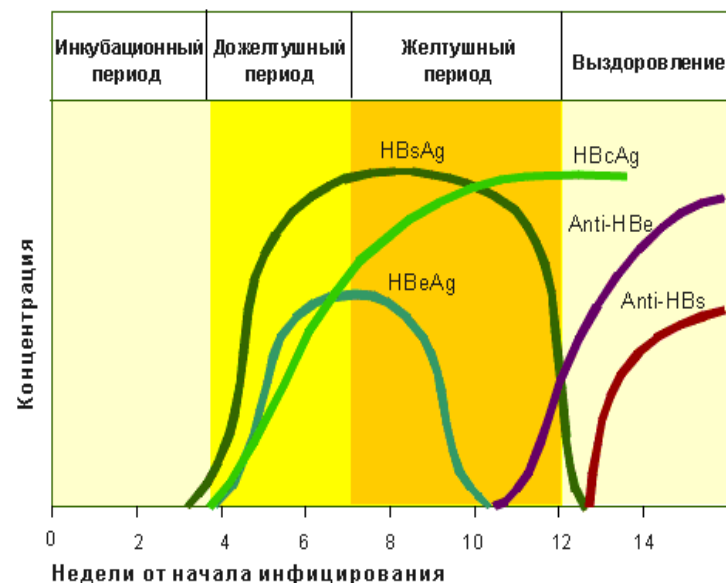
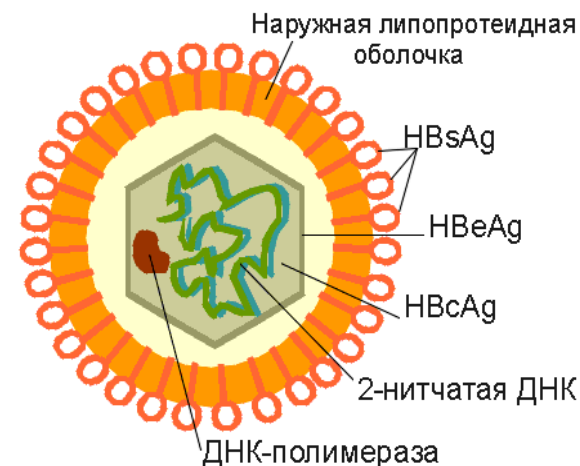
Гемоконтактные инфекции в акушерстве

- ❖ вирусные гепатиты В и С
- ❖ ВИЧ/СПИД у беременных



Беременность и вирусный гепатит В

- Гепатит В вызывают вирусы семейства гепаднавирусов.
- Антигенные детерминанты оболочки вируса гепатита В принято обозначать как HBsAg,
- Антигенные детерминанты сердцевинки - HBcAg, HBeAg.
- Вирус гепатита В передается половым, парентеральным и перинатальным путем (во время беременности и родов).
- У 90% взрослых в течение 6 мес после инфицирования в результате иммунного ответа вирус гепатита В элиминируется из организма, при этом формируется пожизненный иммунитет.
- У остальных 10% иммунный ответ не приводит к исчезновению вируса гепатита В, вирус персистирует в организме более 6 мес, обычно приводя к хроническому течению заболевания.



Клиническая картина у беременных

Острый циклический желтушный гепатит с циклическим синдромом с переходом в хронический.

- На любой стадии возможно развитие:
 - ❖ острой печеночной недостаточности
 - ❖ портальной гипертензии
 - ❖ кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода
 - ❖ нередко присоединение бактериальной флоры с развитием (в частности) флегмоны кишки.

- Печеночная энцефалопатия.
- Спленомегалия.
- Телеангиоэктазии, пальмарная эритема.

Клиническая картина у беременных

□ Постепенно развивается **геморрагический синдром:**

- ❖ кровоизлияния в кожу, сначала в местах инъекций
- ❖ кровоточивость десен
- ❖ носовые и другие кровотечения

□ При включении **аутоиммунных механизмов** развиваются:

- ❖ васкулиты
- ❖ гломерулонефрит
- ❖ полиартрит
- ❖ анемия
- ❖ эндокринные расстройства и др.

Клиническая картина у беременных

- По мере развития хронического гепатита В возникают признаки формирования **цирроза печени:**
 - ❖ портальная гипертензия
 - ❖ отечно-асцитический синдром
 - ❖ гиперспленизм и др.
- Возможен переход цирроза в **первичный рак печени.**
- Главной причиной смерти беременных с гепатитом В служит **острая печеночная недостаточность**, точнее, ее терминальная стадия — **печеночная кома.**

Осложнения гестации

- ❑ **Внутриутробная гибель плода** (на высоте интоксикации и желтухи у матери)
- ❑ **Мертворождение**
- ❑ **Выкидыши и преждевременные роды**, которые могут приводить к критическому ухудшению состояния больной, переносящей тяжелую форму гепатита В.
- ❑ В родах в разгар заболевания велика вероятность **массивного кровотечения**, как и в послеродовой период.
- ❑ В случае состоявшейся вертикальной передачи HBV от матери к плоду у **80%** новорожденных развивается **хронический гепатит В**.

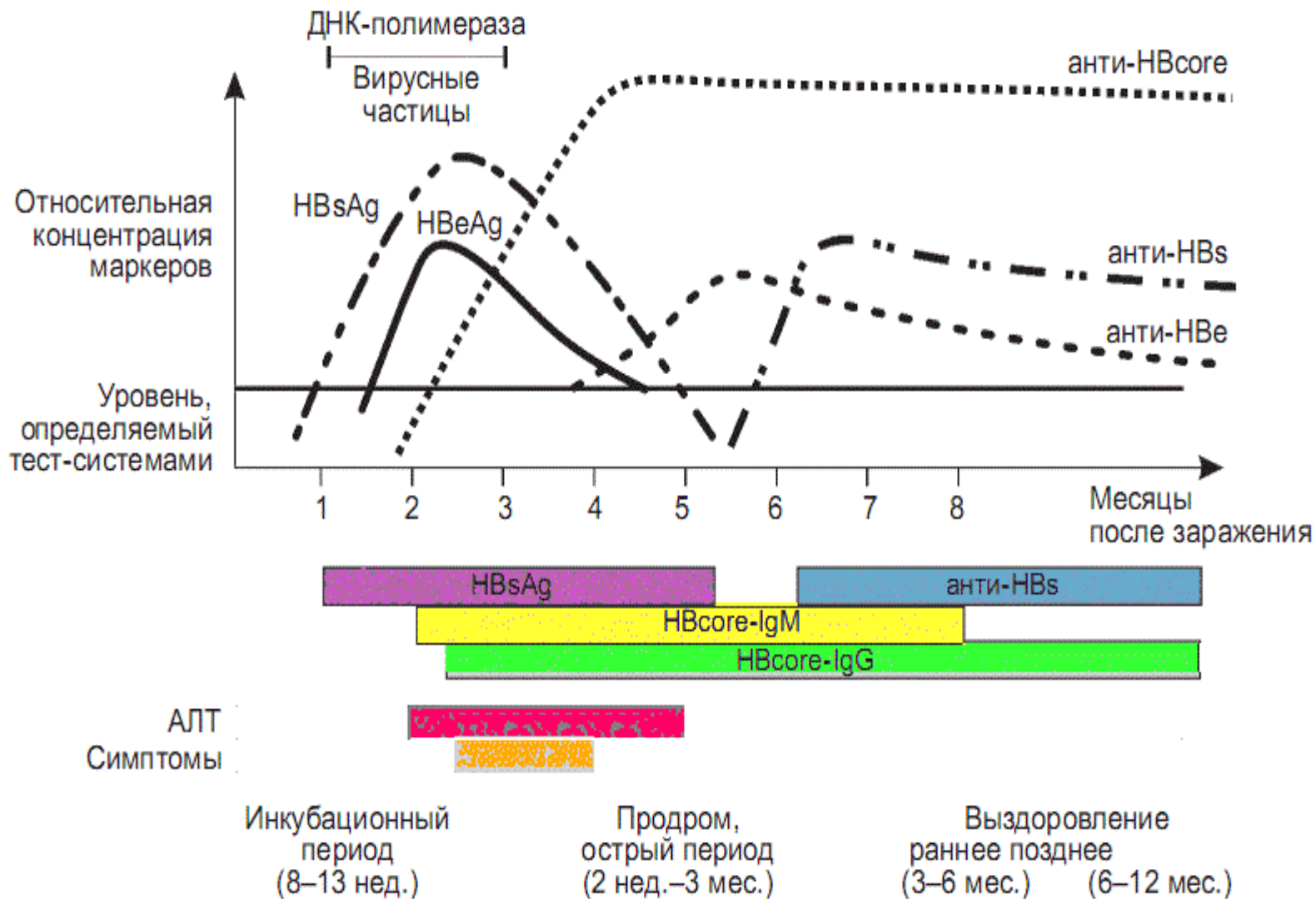
Подтверждение диагноза

Биохимия крови: повышенная активность АЛТ, повышение концентрации конъюгированного билирубина, снижение содержания общего белка и альбумина, диспротеинемия, гипохолестеринемия, нарушения свертывающей системы крови.

Верификация - с помощью ИФА (табл.)

Маркеры	Периоды и фазы инфекционного процесса
HBsAg	Острый гепатит — преджелтушный и желтушный период (при затяжном течении период ранней реконвалесценции). Хронический гепатит — интегративная и репликативная форма
HBeAg	Острый гепатит — ранняя острая стадия
Анти-HBc IgG	При острой и хронической инфекции, HBsAg (+) — хронический гепатит
HBeAg	При HBsAg (-) — перенесенный ранее гепатит В
Анти-HBe	Реконвалесценция острого гепатита. Хронический гепатит — интегративная фаза
Анти-HBs	Поздняя реконвалесценция острого гепатита, протективный иммунитет. Поствакцинальный иммунитет
ДНК-HBV	Острый и хронический гепатит — маркер репликации

Динамика маркёров гепатита В



Лечение гепатита В

- ❑ Зависит от формы, степени тяжести инфекции, ее фазы, наличия или отсутствия продвинутых стадий хронического гепатита В.

Медикаментозное лечение:

- ❑ Широко применяемые этиотропные противовирусные химиопрепараты и интерферон альфа во время беременности **противопоказаны**.
- ❑ В этих случаях доминирует патогенетическая терапия, направленная на **снижение интоксикации, борьбу с геморрагическим и отечно-асцитическим синдромом**.
- ❑ Наибольшего внимания требуют беременные в III триместре. В родах и послеродовой период необходима особая настороженность в отношении возможной **массивной кровопотери** в случаях тяжелого течения заболевания.

Методы профилактики острого гепатита В

- **Беременным, имеющим высокий риск инфицирования гепатитом В, должна быть предложена **вакцинация** как основной метод профилактики гепатита В:**
 - ❖ **используют рекомбинантные вакцины против вируса гепатита В.**
 - ❖ **схема иммунизации взрослых** состоит из 3 внутрикожных введений вакцины: два первых с интервалом 1 мес, третье — через 6 мес.
- **При половом контакте с носителем вирусного гепатита В или контакте с кровью такого человека **вакцинацию** должны проводить как можно быстрее, предпочтительно в течение **первых 24 ч.****
 - ❖ **её можно выполнять одновременно с **введением иммуноглобулина против гепатита В.****

Методы профилактики острого гепатита В

- **Беременных** при первичном **дородовом** посещении должны обследовать на **HBsAg**.
- Если **обследование на гепатит** не было сделано в течение беременности, оно должно быть проведено **в родах**.
- Новорожденным **от женщин с HBsAg** следует проводить постконтактную профилактику:
 - ❖ введение иммуноглобулина против гепатита В новорожденным немедленно после рождения и проведение вакцинации предупреждают инфицирование в 85-95% случаев
 - ❖ эффективность препарата резко снижается при его введении после 48 ч.

Беременность и гепатит С

- **Гепатит С** — вирусная антропонозная инфекция с преимущественным поражением печени, склонная к длительному хроническому малосимптомному течению и исходу в **цирроз печени и первичную гепатоцеллюлярную карциному**.
- Вызывается **РНК-содержащим вирусом**, который относят к семейству флавивирусов; имеет сходство с гепадна- и ретровирусами.
- В основном передается **парентеральным путем**; существует определенный риск инфицирования **половым путем и перинатально**.

Беременность и гепатит С

- ❑ Риск перинатальной передачи увеличивается при высокой концентрации вируса гепатита С, а также при наличии у матери ВИЧ-инфекции.
- ❑ После инфицирования вирусом гепатита С элиминацию его отмечают в среднем у 26% взрослых.
- ❑ Хронизация гепатита С происходит **значительно чаще, чем гепатита В.**
- ❑ ВИЧ и алкогольная зависимость ускоряют прогрессирование гепатита и цирроза.

Клиническая картина гепатита С

- ❑ У большинства больных острый гепатит С протекает **субклинически**, и, как правило, его не распознают.
- ❑ При исследовании очага инфекции у больных без клинических проявлений определяют:
 - ❖ умеренное повышение активности АЛТ
 - ❖ антитела к возбудителю гепатита С (анти-НСV) и/или РНК вируса в ПЦР
- ❑ Манифестные формы протекают обычно легко, без желтухи.
- ❑ В период разгара у некоторых больных возникает:
 - ❖ невыраженная быстро проходящая **желтуха**
 - ❖ возможна **тяжесть** в эпигастральной области, правом подреберье
 - ❖ печень **увеличена** мало или умеренно.

Клиническая картина гепатита С

- ❑ **Сероконверсия** (возникновение анти-НСV) происходит через **6-8 нед** после заражения.
- ❑ **РНК НСV** можно выделить из крови инфицированного человека **через 1-2 нед**.
- ❑ С течением заболевания отмечают периодическое волнообразное **повышение активности АЛТ** (в 3-5 раз превышающее норму) при хорошем самочувствии больных:
 - ❖ при этом в крови определяют **анти-НСV**
 - ❖ возможно и выделение **РНК НСV**, но непостоянно и в малых концентрациях.

Клиническая картина гепатита С

- ❑ Продолжительность хронического гепатита С может быть различной, чаще это 15-20 лет, но нередко и больше.
- ❑ Фаза реактивации гепатита С манифестирует симптоматикой хронического заболевания с последующим **исходом в цирроз печени и первичный гепатоцеллюлярный рак** на фоне прогрессирующей **печеночной недостаточности, гепатомегалии, часто со спленомегалией.**
- ❑ Одновременно ухудшаются биохимические признаки поражения печени:
 - ❖ повышение АЛТ
 - ❖ повышение гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ)
 - ❖ диспротеинемия и пр.

Клиническая картина гепатита С

- Для хронического гепатита С характерны **внепеченочные признаки:**
 - васкулиты
 - гломерулонефриты
 - криоглобулинемия
 - тиреоидит
 - нейромышечные нарушения
 - суставной синдром
 - апластическая анемия
 - другие аутоиммунные расстройства.

- Риск рака печени при гепатите С **в 3 раза выше,** чем при гепатите В; он развивается **у 30-40%** больных с циррозом печени.

- **Первичная гепатома** при гепатите С прогрессирует быстро:
 - ❖ кахексия
 - ❖ печеночную недостаточность
 - ❖ желудочно-кишечные симптомы

Осложнения гестации

- ❑ В большинстве случаев гепатит С у беременных протекает, как у небеременных; осложнения очень редки.
- ❑ Ведение беременной с гепатитом С включает тщательное наблюдение для своевременного определения возможной **угрозы прерывания беременности и гипоксии плода**.
- ❑ У некоторых беременных изредка отмечают клинико-биохимические признаки **холестаза** (кожный зуд, повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТ и др.), возможно развитие **гестоза**, частота которого обычно повышается при экстрагенитальных заболеваниях.

Диагностика

- ❑ **Распознавание гепатита С — клинически нелегкая задача из-за особенностей течения и слабовыраженной или отсутствующей долгое время симптоматики.**
- ❑ **Биохимия крови: АСТ, АЛТ, билирубин.**
- ❑ **Верификация** – по обнаружению маркеров гепатита С:
 - ❖ в крови определяют анти-НСV методом ИФА
 - ❖ наибольшую диагностическую ценность имеет обнаружение РНК НCV в крови или ткани печени методом ПЦР (свидетельство репликации вируса).
 - ❖ наличие анти-НСV имеет значение для верификации гепатита С, одновременное определение антител к неструктурным белкам (особенно анти-НСV NS 4) указывает на хронический гепатит С.

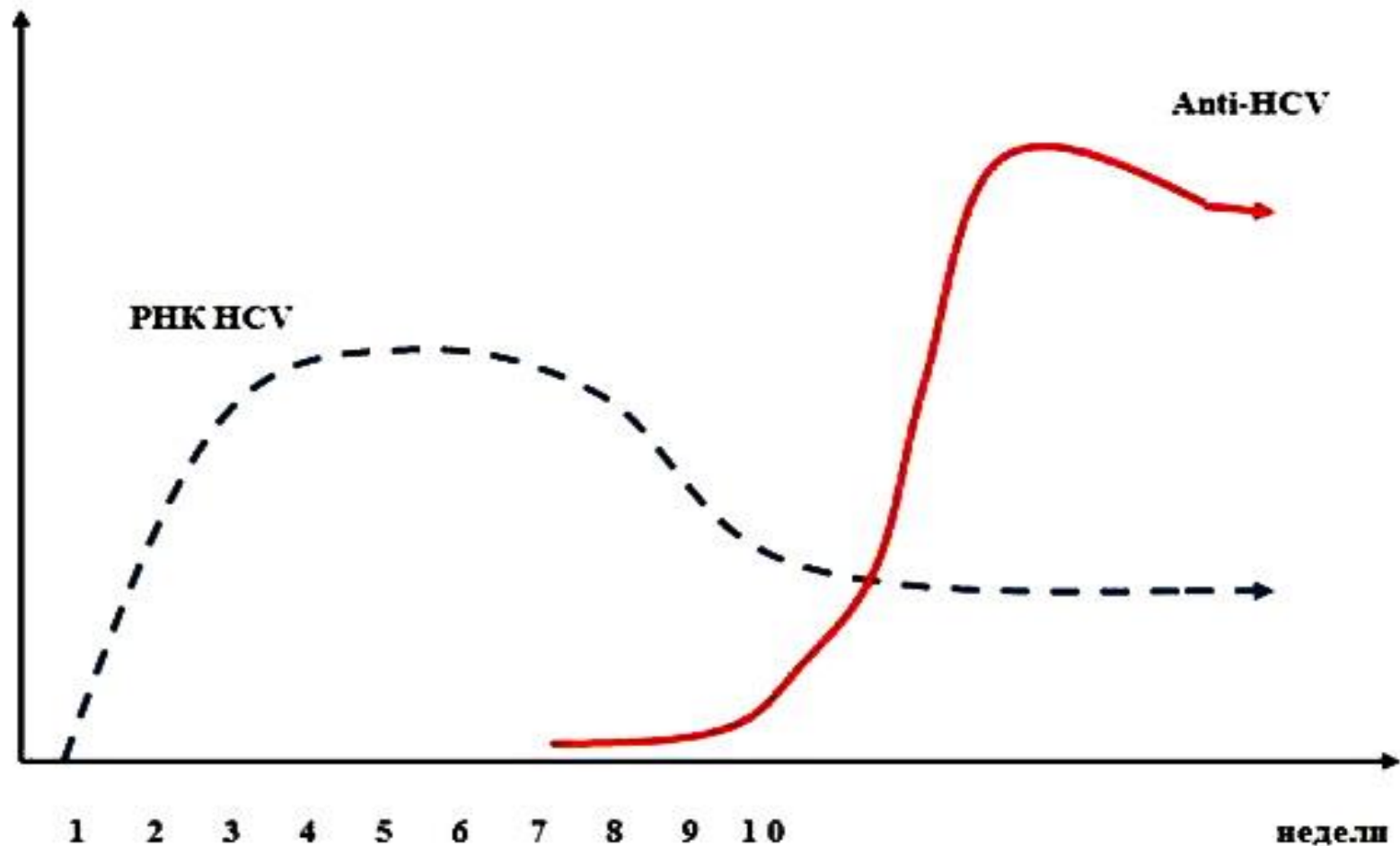
Диагностика

- ❑ **Значительная вирусная нагрузка при количественном определении РНК HCV может коррелировать:**
 - ❖ с высокой активностью патологического процесса
 - ❖ ускоренными темпами формирования цирроза печени
 - ❖ критерий эффективности противовирусного лечения.

- ❑ **При хроническом гепатите С важное место в диагностике и определении прогноза занимает прижизненная биопсия печени с оценкой активности патологического процесса (минимальная, низкая, умеренная, выраженная) и степени развития фиброза.**

- ❑ **Беременных в обязательном порядке (как и при гепатите В) обследуют на гепатит С.**

Динамика лабораторных показателей при ВГС



Анализ на РНК окажется достоверным уже 10 дней после заражения, анализ на антитела – через 1,5-3 месяца

Лечение

При манифестных формах гепатита С (острого и хронического) лечение проводят, как при гепатите В, используя медикаментозные патогенетические и симптоматические методы.

Медикаментозное лечение:

- ❑ Вне беременности основа лечения — **противовирусные препараты интерферона альфа** (при остром гепатите курс 6 мес, при хроническом — 6-12 мес).
- ❑ Если через 3 мес от начала лечения сохраняется циркуляция РНК HCV (или при рецидиве гепатита С после завершения курса), лечение больных дополняют **рибавирином**.
- ❑ Во время беременности **этиотропная противовирусная терапия противопоказана**. При необходимости проводят патогенетическое и симптоматическое лечение больных.

Методы профилактики острого гепатита С

- ❑ **Стандартное обследование на вирус гепатита С рекомендуют беременным, особенно с наличием риска инфицирования.**
- ❑ **В настоящее время не существует доказанной эффективной профилактики перинатальной передачи этого вируса.**
- ❑ **Однако доказана положительная роль комбинированной антиретровирусной профилактики и КС у женщин, имеющих коинфекцию вируса гепатита С и ВИЧ.**
- ❑ **Достоверных данных о передаче вирусе гепатита С при кормлении грудью нет, но инфицированные женщины должны воздержаться от этого, если на сосках есть трещины или кровоточащие ранки.**
- ❑ **Новорожденные инфицированных матерей должны быть обследованы на вирус гепатита С.**

Беременность и инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека

- **СПИД** — синдром приобретенного иммунодефицита.
- **ВИЧ-инфекция** — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека.
- Оно **характеризуется** поражением иммунной, нервной и других систем и органов с хроническим прогрессирующим течением и развитием вторичных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза.
- **Пути передачи ВИЧ**: половой, парентеральный и перинатальный.

Клиническая картина

- ❑ Продолжительность **инкубационного периода** — **от 2 нед до 6 мес.**
- ❑ У **80-90%** людей с первичным заражением ВИЧ-инфекцией развивается **острый синдром**, который характеризуется **лихорадкой, лимфаденопатией, головной болью, миалгией, артралгией** и иногда **сыпью**.
- ❑ Во время периода первичного заражения в плазме ВИЧ-инфицированного человека отмечают **высокий уровень вирусной нагрузки**.
- ❑ Обычно по прошествии **3 нед** после первичного заражения ВИЧ-инфекцией возникают **сероконверсия и специфическая иммунная реакция, бессимптомная стадия болезни**, которая может продолжаться несколько лет.

Признаки прогрессирования ВИЧ-инфекции

- лихорадка неясной этиологии (>2 нед)
- генерализованная лимфаденопатия
- повышенная утомляемость
- необъяснимая потеря массы тела (>10% массы тела)
- хроническая диарея (>3 нед)
- одышка и сухой кашель
- дерматиты

Заболевания, связанные с прогрессированием ВИЧ-инфекции

- ❖ бактериальная пневмония
- ❖ кандидоз (пищевода, бронхов, трахеи или легких)
- ❖ рак шейки матки, инвазивный
- ❖ кокцидиоидомикоз (распространенный/внелегочный)
- ❖ криптококкоз (внелегочный)
- ❖ криптоспориديоз (хронический кишечный)
- ❖ цитомегаловирусная инфекция
- ❖ энцефалопатия, связанная с ВИЧ (слабоумие)
- ❖ герпетическая вирусная инфекция (хронические язвы или бронхит, пневмонит или эзофагит)
- ❖ хронический кишечный изоспориоз
- ❖ саркома Капоши
- ❖ лимфома (Беркитта, иммунобластная, преимущественно с локализацией в мозге)
- ❖ заболевание, вызванное *Mycobacterium avium* или *kansasii* (распространенное/внелегочное)
- ❖ туберкулез (легочный, генерализованный или внелегочный)
- ❖ пневмоцистная пневмония
- ❖ прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
- ❖ рецидивная сальмонеллезная септицемия
- ❖ токсоплазмоз головного мозга.

Диагностика

□ Анамнестические данные:

- ❖ принадлежность больного к группе высокого риска заражения ВИЧ
- ❖ указание на половой контакт с партнером из этих групп,
- ❖ продолжительные, рецидивирующие ИППП,
- ❖ пребывание в эндемичных по СПИДу регионах

Диагностика

- **Клиническое наблюдение, обязывающее обследовать больного на ВИЧ/СПИД:**
 - ❖ длительно протекающие и плохо поддающиеся лечению инфекционные и неинфекционные поражения кожного покрова и слизистых оболочек (простой герпес, лейкоплакия, микозы, папилломы и др.)
 - ❖ другие рецидивирующие вирусные, бактериальные, протозойные, грибковые болезни
 - ❖ сепсис
 - ❖ увеличение лимфатических узлов в течение 1 мес и более в двух группах и более
 - ❖ симптомы лимфомы, а также саркомы Капоши
 - ❖ туберкулез легких
 - ❖ повторные пневмонии, резистентные к лечению.

Лабораторные исследования

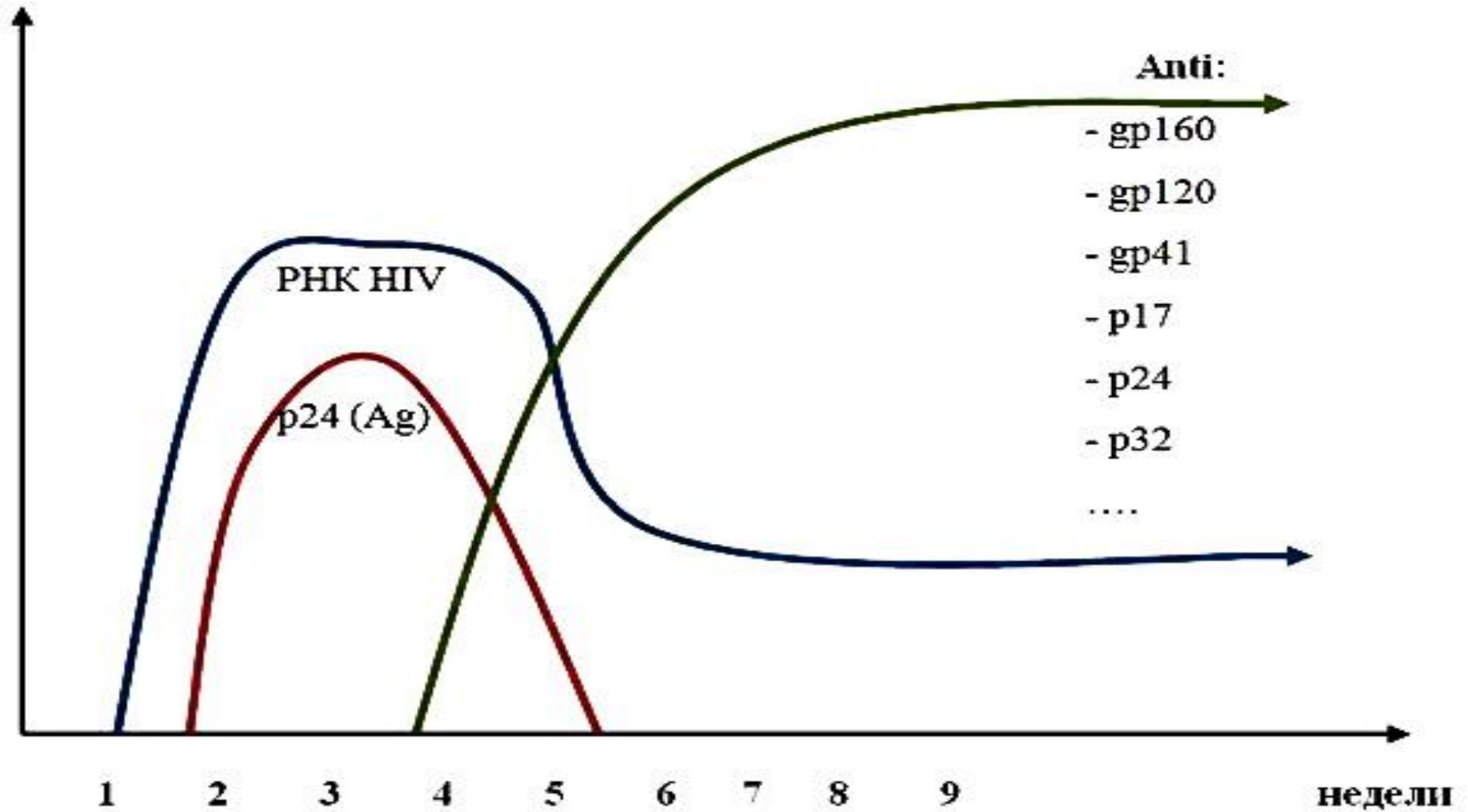
- ❑ Обнаружение антител в ИФА в течение первых 3 мес после инфицирования, в редких случаях — через 4-9 мес.
- ❑ При получении положительного результата теста проводят повторную постановку ИФА на ВИЧ-инфекцию.
- ❑ Если подтверждают положительный результат, то проводят реакцию иммунного блоттинга (определение антител к определенным антигенам ВИЧ).
- ❑ Сомнительные (неопределенные) результаты иммунного блоттинга требуют проведения повторных исследований через 2 нед, 3 и 6 мес.
- ❑ Если через полгода после первого обследования сохраняются неопределенные результаты реакции иммунного блоттинга, отсутствуют клинические симптомы ВИЧ-инфекции и факторы риска инфицирования, результат расценивают как ложноположительный.

Быстрые (экспресс) тесты на ВИЧ

- ❑ Представляют собой карты с иммобилизованными рекомбинантными **антигенами** и синтетическими **пептидами**.
- ❑ Быстрые тесты позволяют определить антитела к ВИЧ через 15 мин после проведения обследования.
- ❑ **Чувствительность** качественных быстрых тестов на ВИЧ достигает 100%, **специфичность** — 99%.
- ❑ Впоследствии результаты экспресс-обследования должны быть подтверждены стандартным ИФА.

- ❑ Быстрые тесты на ВИЧ используют:
 - ❖ для обследования женщин с неизвестным ВИЧ-статусом, поступивших в родильный дом в родах
 - ❖ профилактики передачи от матери ребенку
 - ❖ обследования групп риска.

Динамика лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции



ПРИКАЗ МЗ РФ от 19.12.2003 N 606 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ И ОБРАЗЦА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ НА ПРОВЕДЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ»

ПРИКАЗ МЗиСР РФ от 30.05.2005 N 375 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ»

- ❑ Тест на ВИЧ включен в перечень рутинных тестов, предлагаемых во время беременности всем женщинам, планирующим сохранение беременности.**
- ❑ Тестирование беременной на ВИЧ — добровольное, его должно сопровождать дотестовое и послетестовое консультирование.**
- ❑ Во время наблюдения беременной в женской консультации проводят двукратное тестирование:
 - ❖ при первичном обращении по поводу беременности**
 - ❖ повторное тестирование в III триместре (34-36 нед) - если при первом тестировании инфицирования не было обнаружено.****

Уровень РНК ВИЧ (вирусная нагрузка) в плазме крови

- ❑ Позволяет судить об активности инфекции, риске передачи вируса половому партнеру и от матери ребенку.
- ❑ У пациенток, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку, риск передачи ВИЧ во время беременности и родов — менее 2%.
- ❑ Вирусную нагрузку определяют:
 - ❖ перед началом антиретровирусной (АРВ) профилактики - для выбора препаратов и схемы химиопрофилактики во время беременности
 - ❖ через 4 и 12 нед после начала приема АРВ-препаратов для контроля эффективности АРВ-профилактики
 - ❖ за 2 нед до предполагаемой даты родов (36-38 нед) — для выбора метода ведения родов и схемы АРВ-препаратов в родах.

Определение количества лимфоцитов CD4+ в сыворотке крови

- ❑ **CD4+ определяют для:**
 - ❖ **уточнения состояния иммунной системы**
 - ❖ **выбора схемы АРВ-профилактики во время беременности и родов**
 - ❖ **оценки риска нежелательных симптомов**
 - ❖ **оценки целесообразности в АРВ-лечении**

- ❑ **Исследование уровня лимфоцитов CD 4 проводят по завершении 4, 8, 12 нед от начала приема АРВ-препаратов, за 4 нед до предполагаемого срока родов.**
- ❑ **Низкое число лимфоцитов CD 4 (менее 0,2 млрд/л) определяет необходимость профилактики пневмонии (против *Pneumocystis carinii*).**
- ❑ **Исследование гемограммы и некоторых биохимических параметров (билирубина и трансаминаз) проводят для контроля нежелательных признаков, возникающих при приеме АРВ-препаратов.**

Лечение

- ❑ Цели лечения:
 - ❖ супрессия ВИЧ
 - ❖ коррекция иммунных нарушений
 - ❖ лечение оппортунистических инфекций, опухолевых, аутоиммунных болезней.
- ❑ Лечение СПИД-ассоциированных болезней проводят с учетом их этиологии и степени тяжести.
- ❑ В большинстве случаев проводят массивную политропную терапию.
- ❑ Основа современного лечения больных с ВИЧ/СПИД — высокоактивная АРВ-терапия, предполагающая одновременно назначение трех АРВ-препаратов.

Лечение

- **Группы препаратов для лечения ВИЧ-инфекции:**
 - ❖ **нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы**
 - ❖ **ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы**
 - ❖ **ингибиторы протеазы.**

- **В 2002 г. создан первый препарат группы ингибиторов фузии, который препятствует слиянию вируса и клетки-мишени и тем самым не допускает проникновения ВИЧ в клетки человека.**

Лечение

- ❑ **Возможно монолечение (одним препаратом), но обычно назначают комбинированную терапию из нескольких средств различных групп.**
- ❑ **Наибольшее распространение в мире получило лечение тремя препаратами.**
- ❑ **Созданы готовые комбинированные средства, исходно содержащие 2-3 препарата в одной таблетке.**
- ❑ **Лечение проводят специалисты по СПИДу под постоянным клиническим и лабораторным контролем.**

Порядок проведения мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ ребенку, во время антенатального наблюдения

Всем ВИЧ-инфицированным беременным, обратившимся за медицинской помощью, должна быть своевременно предложена профилактика передачи инфекции от матери ребенку с использованием АРВ-препаратов.

- АРВ-препараты беременной назначает специалист Центра СПИД, врач-инфекционист или врач акушер-гинеколог лечебно-профилактического учреждения (в зависимости от условий территорий). Врач дает рекомендации по ведению родов и химиопрофилактике во время родоразрешения и у ребенка.**
- Акушер-гинеколог лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) осуществляет диспансерное наблюдение за беременной с учетом мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку.**
- Контроль течения ВИЧ-инфекции, эффективности и безопасности АРВ-препаратов осуществляет специалист Центра СПИД или врач-инфекционист ЛПУ (в зависимости от условий территорий).**

Назначение одного АРВ-препарата с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ

❑ Критерии назначения монотерапии с 28-й недели беременности :

- ❖ вирусная нагрузка равна 1000 копий/мл или ниже
- ❖ беременная не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции
- ❖ женщина не принимала зидовудин или фосфазад во время предыдущих беременностей

❑ Препараты:

- ❖ **Зидовудин** внутрь по 300 мг каждые 12 ч (2 раза в сутки) или по 200 мг каждые 8 ч (3 раза в сутки) ежедневно;
- ❖ **Фосфазад (никавир*)** внутрь по 200 мг каждые 8 ч (3 раза в сутки) весь период беременности до родов ежедневно.

- ❑ Зидовудин должен входить в любые схемы химиопрофилактики, так как в крови женщины и ребенка быстро достигает высокой концентрации, необходимой для снижения уровня вирусной нагрузки, обладает высоким проникновением через плаценту и хорошей переносимостью.

Показания для проведения комбинированного назначения АРВ-препаратов с 28-й недели беременности (при необходимости начинают лечение с 22-й недели)

- ❖ нет возможности определить вирусную нагрузку**
- ❖ вирусная нагрузка более 1000, но менее 100 000 копий/мл, уровень CD 4-лимфоцитов более 350 клеток/мкл**
- ❖ вирусная нагрузка более 100 000 копий/мл, CD 4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл (начало не зависит от срока гестации)**
- ❖ стадия ВИЧ-инфекции -3, 4А и 4Б в фазе ремиссии**

Схема комбинированной антиретровирусной профилактики во время беременности

Схема	Коррекция схемы
Начала с 28-й нед беременности	
<p>Внутрь 2 раза в сутки зидовудин по 300 мг + ламивудин по 150 мг + лопинавир+ ритонавир 400/100 мг (2 таблетки) или лопинавир+ ритонавир в капсулах по 400/100 мг (3 капсулы)</p>	<p>В III триместре беременности дозу лопинавир+ритонавир повышают до 600/150 мг (3 таблетки) или 533/133 (4 капсулы) 2 раза в сутки.</p> <p>Показания к замене зидовудина:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ при уровне гемоглобина 110-95 г/л или непереносимости — на фосфазид по 400 мг внутрь 2 раза в сутки; ▪ при уровне гемоглобина ниже 95 г/л или непереносимости фосфазид — на ставудин по 30 мг 2 раза в сутки (если масса тела менее 60 кг) или по 40 мг 2 раза в сутки (если масса тела более 60 кг)
Начало с 34-й недели беременности	
<p>Внутрь 2 раза в сутки зидовудин по 300 мг + ламивудин по 150 мг + лопинавир+ритонавир по 600/150 мг (3 таблетки) или лопинавир+ ритонавир в капсулах по 533/133 мг (4 капсулы)</p>	

Показания к назначению комбинированного антиретровирусного лечения у беременных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

Клинические проявления	CD 4, клеток/мкл	Вирусная нагрузка, копий/мл плазмы
Стадии 2 В и 4 Б — в фазе прогрессирования, 4 В — любая фаза	Независимо	Независимо
Независимо	<350	Независимо
Независимо	350-500	>100 000

При обнаружении у беременной одного и более из нижеследующих показаний АРВ-профилактику заменяют АРВ-лечением ВИЧ-инфекции независимо от срока гестации по жизненным показаниям для здоровья женщины и ребенка

Контроль эффективности АРВ-препаратов

Проводят по показателям CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ!

- ❑ Исследование уровня CD 4-лимфоцитов - через 4, 8, 12 нед (при длительном приеме препаратов) от начала лечения, а также за 4 нед до предполагаемого срока родов.
- ❑ Определение уровня РНК ВИЧ («вирусной нагрузки») в крови - через 4 и 12 нед (при длительном приеме препаратов) от начала лечения и за 4 нед до предполагаемого срока родов

Порядок проведения мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ интранатально ребенку

- Назначение химиопрофилактики роженице осуществляет врач акушер-гинеколог, ведущий роды, если ВИЧ-инфекция обнаружена в этот период.**
- Проведение химиопрофилактики в родах осуществляет врач акушер-гинеколог, ведущий роды, он же определяет тактику родоразрешения с учетом рекомендаций специалиста Центра СПИД и конкретной ситуации.**

Выбор АРВ-препаратов в родах

□ Определяют:

- ❖ вирусной нагрузкой на 36-38-й неделе беременности и позднее;
- ❖ схемой химиопрофилактики, которую женщина получала во время беременности.

□ Использование одного АРВ-препарата с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку в родах допускают:

- ❖ при вирусной нагрузке перед родами менее 1000 копий/мл;
- ❖ при вирусной нагрузке перед родами более 1000 копий/мл или если она неизвестна, только в случае невозможности применения комбинированных схем.

Схема химиопрофилактики в родах и метод родоразрешения в зависимости от вирусной нагрузки и мероприятий во время беременности

Ситуация	Рекомендации
<p>Вирусная нагрузка перед родами <1000 копий/мл. Проводили химиопрофилактику с 28-й недели беременности.</p>	<p>Родоразрешение через естественные родовые пути. Раствор зидовудина внутривенно по 2 мг/кг в течение первого часа, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины. Если во время беременности использовали другие АРВ-препараты - продолжить их прием одновременно с зидовудином (кроме ставудина).</p>
<p>Вирусная нагрузка перед родами >1000 копий/мл или неизвестна. Проводили химиопрофилактику с 28-й недели беременности.</p>	<p>Родоразрешение путем операции планового КС. Раствор зидовудина внутривенно по 2 мг/кг в течение 1-го часа, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины (начало инфузии за 3 ч до операции). Если во время беременности использовали другие АРВ-препараты - продолжить их прием одновременно с зидовудином (кроме ставудина).</p> <p>Если родоразрешение путем операции планового КС невозможно - раствор зидовудина внутривенно из расчета по 2 мг/кг в течение 1-го часа родовой деятельности, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины + невирапин по 200 мг однократно при начале родовой деятельности. Если во время беременности использовали другие АРВ-препараты - продолжить их прием одновременно с зидовудином (кроме ставудина).</p>

Схема химиопрофилактики в родах и метод родоразрешения в зависимости от вирусной нагрузки и мероприятий во время беременности

Химиопрофилактика с 34-й недели беременности и позднее

Родоразрешение путем операции планового КС. Раствор зидовудина внутривенно по 2 мг/кг в течение 1-го часа, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины (начало инфузии за 3 ч до операции). Продолжить прием комбинированной схемы АРВ-профилактики, использованной во время беременности

Если родоразрешение путем операции планового КС невозможно — раствор зидовудина внутривенно по 2 мг/кг в течение 1-го часа, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины + невирапин по 200 мг однократно в начале родовой деятельности + ламивудин по 150 мг каждые 12 ч + лопинавир+ритонавир по 600/150 мг (3 таблетки) каждые 12 ч или по 533/133 мг (4 капсулы) каждые 12 ч

Химиопрофилактику во время беременности не проводили. Поступление женщины в роддом непосредственно перед родами или в начале родовой деятельности.

Родоразрешение путем операции планового КС. Независимо от способа родоразрешения — раствор зидовудина внутривенно по 2 мг/кг в течение 1-го часа, затем по 1 мг/кг в час до перерезания пуповины + невирапин по 200 мг в начале родовой деятельности однократно

Проведение планового кесарево сечения

- ❑ **Плановое КС, проведенное до начала родовой деятельности и разрыва плодных оболочек, до 50-70% снижает риск передачи ВИЧ от матери ребенку при вирусной нагрузке незадолго до родов более 1000 копий/мл, предотвращая длительный контакт плода с инфицированными секретами родовых путей матери.**
- ❑ **Плановое КС для профилактики интранатального заражения ребенка ВИЧ рекомендовано, если:**
 - ❖ **количество вируса в крови матери («вирусная нагрузка») при последнем исследовании перед родами более 1000 копий/мл**
 - ❖ **нет данных о величине вирусной нагрузки перед родами**
 - ❖ **химиопрофилактика была начата на сроке беременности 34 нед и более**
 - ❖ **химиопрофилактику в период беременности не проводили**
 - ❖ **невозможно провести химиопрофилактику в родах.**
- ❑ **В активной фазе родов, через 4 ч после излития околоплодных вод, проводить КС с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку нецелесообразно.**
- ❑ **Окончательное решение о проведении планового КС с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ принимает женщина, дав письменное информированное согласие на операцию.**

Порядок проведения химиопрофилактики у ребенка

- ❑ Назначение и проведение химиопрофилактики новорожденному осуществляет врач-неонатолог или педиатр учреждения родовспоможения.
- ❑ Контроль проведения химиопрофилактики после выписки из родильного дома осуществляет врач-педиатр ЛПУ по месту жительства, а при его отсутствии — врач ЛПУ, осуществляющий наблюдение за этим ребенком.
- ❑ Химиопрофилактика должна быть начата в возрасте не более 72 ч (3 сут) жизни при отсутствии вскармливания материнским молоком (более позднее начало неэффективно).
- ❑ При вскармливании материнским молоком (вне зависимости от его продолжительности) химиопрофилактика должна быть начата не позднее чем через 72 ч (3 сут) с момента последнего вскармливания (при условии его последующей отмены).

Схемы антиретровирусной профилактики у новорожденного в зависимости от проведения химиопрофилактики в родах и во время беременности

Ситуация	Схема
<p>Проводили химиопрофилактику во время беременности. Вирусная нагрузка перед родами <1000 копий/мл. Вирусная нагрузка перед родами >1000 копий/мл или неизвестна, но проведено КС, и в родах — комбинированная АРВ-профилактика</p>	<p>С 8-12 ч жизни новорожденному — зидовудин в разовой дозе 2 мг/кг в сиропе внутрь 4 раза в сутки в течение 4 нед</p> <p>Коррекция схемы у недоношенных со сроком гестации 35 нед и менее: при сроке гестации менее 30 нед — зидовудин по 2 мг/кг 2 раза в сутки; при сроке гестации 30-35 нед — зидовудин по 2 мг/кг 2 раза в сутки, с 2-недельного возраста ребенка — 3 раза в сутки</p>
<p>Начало химиопрофилактики при сроке беременности 34 нед и позднее (продолжительность приема АРВ-препаратов менее 4 нед). Отсутствие уверенности в приверженности матери к приему АРВ-препаратов</p>	<p>Внутри с первых 8-12 ч жизни новорожденному — невирапин в сиропе из расчета по 2 мг/кг однократно + зидовудин в сиропе в разовой дозе 2 мг/кг 4 раза в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки в течение 4 нед + ламивудин в разовой дозе 2 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1 нед</p>

Схемы антиретровирусной профилактики у новорожденного в зависимости от проведения химиопрофилактики в родах и во время беременности

<p>Отсутствие химиопрофилактики во время беременности, назначение АРВ- препаратов женщине непосредственно перед родами или в начале родовой деятельности</p>	<p>С первых 6 ч жизни новорожденному — зидовудин в сиропе в разовой дозе 2 мг/кг 4 раза в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки в течение 4 нед + ламивудин в разовой дозе 2 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1 нед + однократно через 48 ч после рождения — невирапин в сиропе по 2 мг/кг</p>
<p>Обнаружение ВИЧ-инфекции у женщины в позднем периоде родов или после родов. Отсутствие химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированной женщины во время беременности и в родах (поступление в родильный дом в позднем периоде родов или после них)</p>	<p>Сразу после рождения внутрь новорожденному — невирапин в сиропе по 2 мг/кг однократно + зидовудин в сиропе в разовой дозе 2 мг/кг 4 раза в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки в течение 4 нед + ламивудин в разовой дозе 2 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1 нед</p>

Рекомендации Британского Королевского общества акушеров-гинекологов и Американского общества акушеров-гинекологов

- ❑ **Всем беременным должны предлагать скрининг на ВИЧ при каждой беременности. Диагностика ВИЧ позволяет провести вмешательства для профилактики передачи инфекции от матери ребенку и значительно улучшить их здоровье (уровень доказательности A).**
- ❑ **В III триместре повторное тестирование на ВИЧ рекомендовано в регионах с его высокой распространенностью, женщинам группы риска и беременным, отказавшимся от тестирования в ранние сроки беременности. В родах должны быстро проводить тестирование женщинам с неустановленным ВИЧ-статусом, и при обнаружении положительного результата сразу необходимо начать профилактическое противовирусное лечение.**
- ❑ **Аntenатальный уход за беременными с ВИЧ должна осуществлять мультидисциплинарная команда — специалист по ВИЧ, акушер, медицинская сестра, педиатр (уровень доказательности D).**
- ❑ **Беременные должны быть спокойны в отношении поддержания конфиденциальности (уровень доказательности D).**

Рекомендации Британского Королевского общества акушеров-гинекологов и Американского общества акушеров-гинекологов

- ❑ Женщины с ВИЧ должны быть информированы о необходимости безопасного секса с применением презерватива для предупреждения передачи ВИЧ неинфицированному партнеру (уровень доказательности В).
- ❑ Женщинам, которым необходимо лечение ВИЧ, назначают его в режиме HAART (высокоактивном режиме) с последующим продолжением терапии во время родоразрешения (уровень доказательности А). При этом подходе частота передачи инфекции менее 1% (уровень доказательности В). Всем ВИЧ-позитивным женщинам рекомендуют воздержаться от кормления грудью (уровень доказательности А).
- ❑ Женщинам, которым требуется лечение ВИЧ по состоянию их здоровья, режим HAART должны продолжать на протяжении беременности и послеродового периода (уровень доказательности А).
- ❑ Женщинам, которым не требуется лечение ВИЧ по состоянию их здоровья, режим HAART должны проводить с 20-28-й недели беременности и прервать его к родоразрешению (уровень доказательности В).
- ❑ Для женщин, которым не требуется лечения ВИЧ по состоянию здоровья, имеющих вирусную нагрузку менее 10 000 копий/мл и подготовленных к родоразрешению операцией КС, приемлемой альтернативой считают монотерапию зидовудином. Ее начинают с 20 и 28-й недели внутрь 2 раза в сутки, внутривенно в родах, и продолжают после родоразрешения (уровень доказательности А).

Рекомендации Британского Королевского общества акушеров-гинекологов и Американского общества акушеров-гинекологов

- ❑ **Плановые роды через естественные родовые пути могут быть предложены только женщинам, получающим HAART с вирусной нагрузкой менее 50 копий/мл (уровень доказательности B). Инвазивные процедуры противопоказаны (уровень доказательности D). Амниотомию и возможность стимуляции окситоцином могут рассматривать в родах по строгим показаниям (уровень доказательности D).**
- ❑ **Родоразрешение электрокесаревым сечением к 38 нед для предотвращения начала родовой деятельности и излития околоплодных вод рекомендовано женщинам:**
 - ❖ **получающим HAART и имеющим вирусную нагрузку более 50 копий/мл (уровень доказательности A)**
 - ❖ **получающим монотерапию зидовудином (уровень доказательности A)**
 - ❖ **с ВИЧ и коинфекцией гепатита С (уровень доказательности D).**
- ❑ **Родоразрешение путем электрокесарева сечения по акушерским показаниям или желанию женщины должно быть отсрочено до полных 39 нед гестации у женщин с вирусной нагрузкой менее 50 копий/мл для снижения риска тахипноэ у новорожденного (уровень доказательности D).**

Спасибо за внимание

