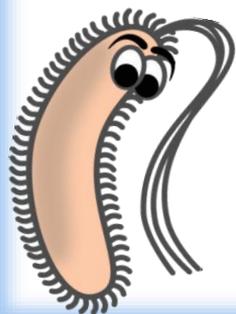




**Северо-Западный государственный
медицинский университет
имени И.И. Мечникова.
Кафедра акушерства и гинекологии
имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



Инфекционные заболевания и беременность: внутриутробные инфекции (частные вопросы)



*доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович*

<http://rishchuk.ru>

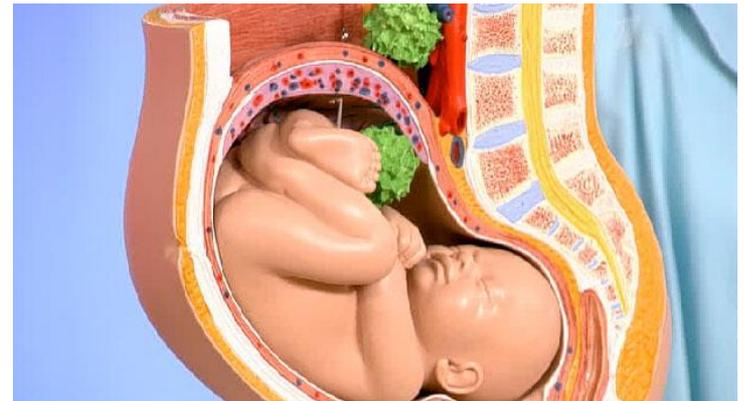


Регламентирующие источники

- ❑ **Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»**
- ❑ **Хламидийная инфекция: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Урогенитальный трихомониаз: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Гонококковая инфекция: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Сифилис: клинические рекомендации РОДВК. 2024 г.**
- ❑ **Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция: клинические рекомендации РОДВК и РОАГ. 2023.**
- ❑ **Эндотоксинемия при акушерско-гинекологической патологии: учебное пособие / С.В. Рищук, Е.И. Кахиани, Т.А. Дудниченко, О.С. Арнт, Д.С. Россолько, М.С. Гогуга. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2020. 112 с.**
- ❑ **Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А. и др. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов. Учебно-методическое пособие для студентов. СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. 76 с.**
- ❑ **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.**

Краткий экскурс по наиболее значимым инфекциям у матери, участвующим в формировании ВУИ

Частные аспекты внутриутробной инфекции



Ассоциация ВУИ с инфекционными заболеваниями матери

1. Эндогенная половая инфекция:

- ❖ уrogenитальный анаэробноз
- ❖ уrogenитальный кандидоз (вульвовагинальный кандидоз)
- ❖ уrogenитальный аэробноз
- ❖ уrogenитальная микоплазменная инфекция

2. Экзогенные сексуально-трансмиссивные инфекции (классические венерические)

- ❖ сифилис
- ❖ гонококковая инфекция (гонорея)

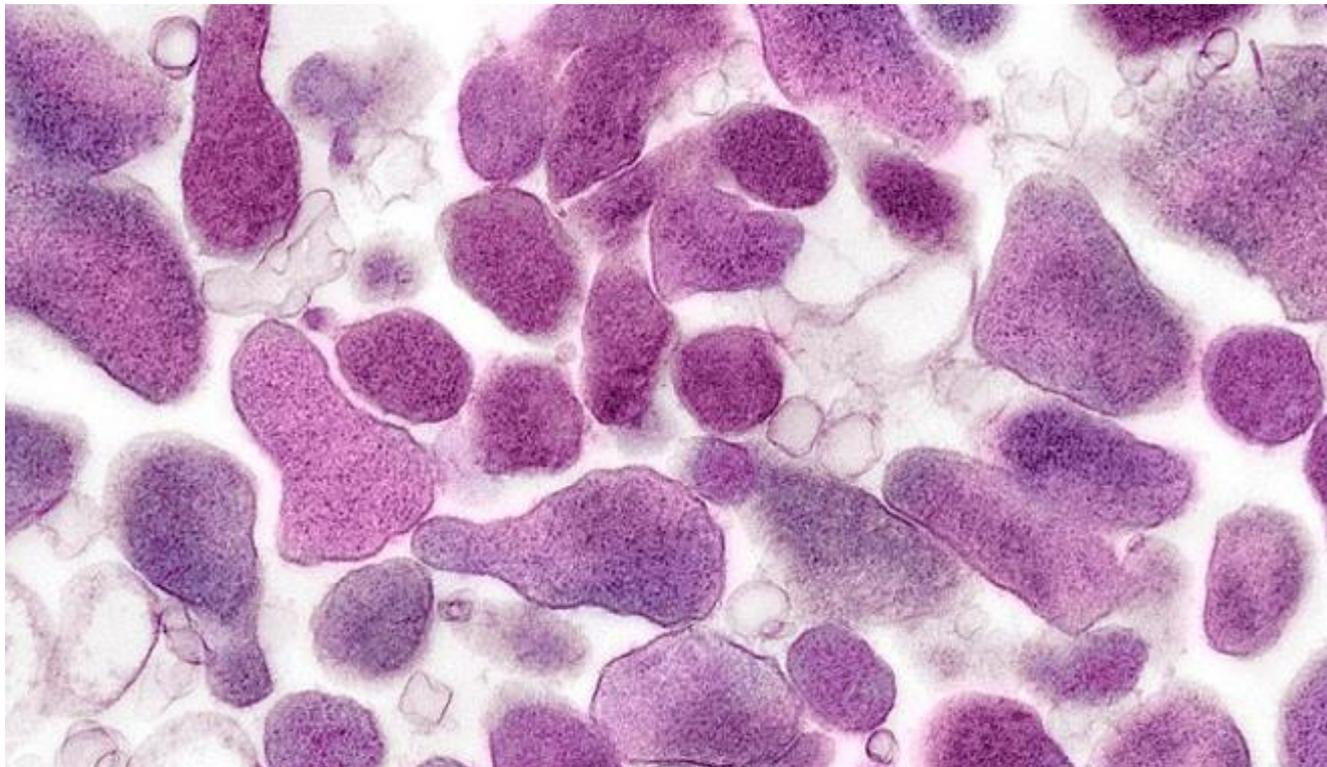
3. Экзогенные сексуально-трансмиссивные инфекции (невенерические)

- ❖ хламидийная инфекция (хламидиоз)
- ❖ трихомонадная инфекция (трихомониаз)
- ❖ уrogenитальная герпетическая инфекция (вирус простого герпеса 1 и 2 типов)
- ❖ краснуха
- ❖ цитомегаловирус
- ❖ ВИЧ/СПИД у беременных (гемоконтактная инфекция)
- ❖ вирусные гепатиты В и С (гемоконтактная инфекция)
- ❖ инфекция, вызванная парвовирусом В19

4. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции.

- ❖ туберкулез
- ❖ токсоплазмоз
- ❖ новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV2)

Эндогенная половая инфекция



Структура микробиоценоза генитального биотопа

Эндогенная микрофлора



Постоянная (автохтонная, резидентная)



Транзиторная (аллохтонная, случайная)



+



Облигатная = обязательная, основная, индигенная (нормофлора) - около 90%

Факультативная = необязательная, дополнительная (условные патогены)

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>Streptococcus spp.</i>	10-59/30-40	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<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	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Gardnerella spp.</i>	17-43/6-60	+
<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	+

Основные триггерные факторы формирования эндогенной инфекции в урогенитальном и других биотопах

ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов.

Нарушение в системе общего и местного иммунитета.

Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счёт индукции профага в нормофлоре при лизогении.

Транслокация бактерий и их эндотоксинов из другого биотопа

Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой биотопа.

ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

Терапия антибиотиками, цитостатиками, гормональными препаратами, лучевая терапия.

Пищевые отравления, попадание патогенов в соответствующие биотопы извне (с пищей, во время половой жизни)

Изменение оптимальной для нормофлоры биотопа pH среды

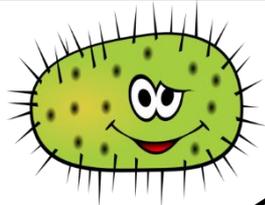
Воздействие различных химических и физических факторов (в т.ч. облучения).

Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание).

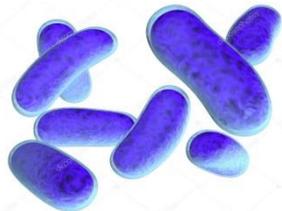
Пороки развития и анатомические деформации органов (в т.ч. в результате хирургических вмешательств).

Разновидности дисбиоза вагины и УГ эндогенной инфекции

УГК – кандидоз; УГАэ –
аэрибиоз
УГАН – анаэрибиоз



Дисбиоз



**Бактериальный
(дисбактериоз)**

**Грибково-
бактериальный**

Грибковый

Аэробный

Анаэробный

**Аэробно-
анаэробный**

**Грибково-
аэробный**

**Грибково-
анаэробный**

**Грибково-аэробно-
анаэробный**

УГК	УГАэ	УГАН
+		
	+	
		+
	+	+
+	+	
+		+
+	+	+

Рицук С.В., Кахиани Е.И. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2020. 3: 47с. [Электр. ресурс] (URL: <file:///C:/Users/user/Downloads/endogennaya-infektsiya-v-akusherstve-i-ginekologii.pdf>).

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 при беременности

**Этапность
формирования
эндогенной инфекции
при беременности**
[Рицук С.В., Кахиани Е.И. и др.,
2015; 2016].

*местная,
негенерализованная ЭИ;
**генерализованная ЭИ.



Бактериемия

Антигенемия

Разновидности урогенитальной эндогенной инфекции

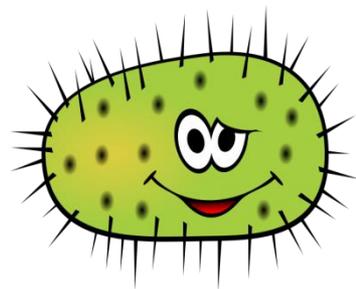
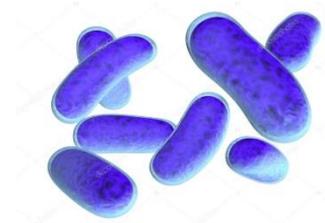
В зависимости от преобладания в половых путях той или иной условно-патогенной микрофлоры, можно выделить:

□ **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/



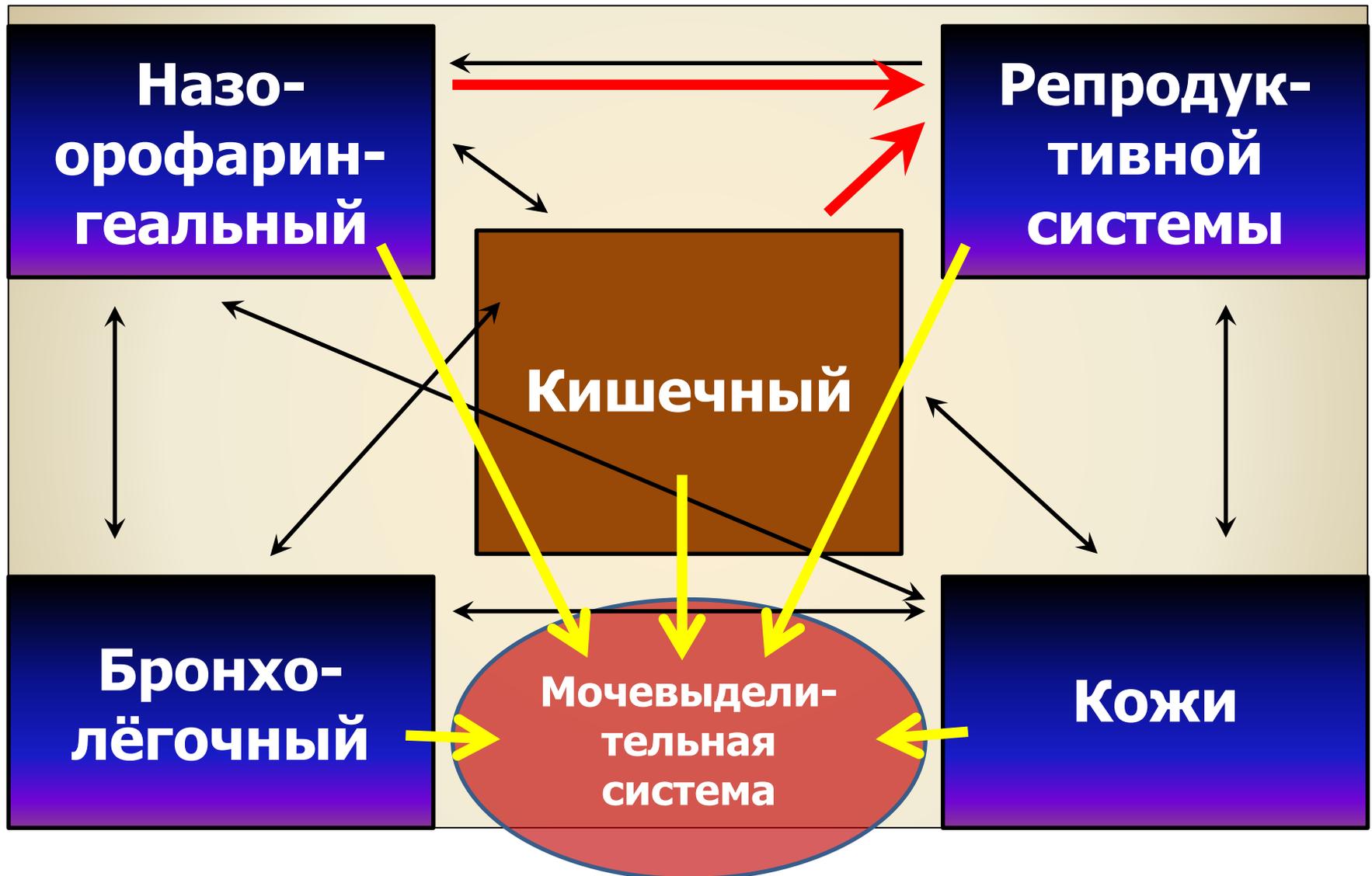
Урогенитальные (половые) эндогенные инфекции

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.

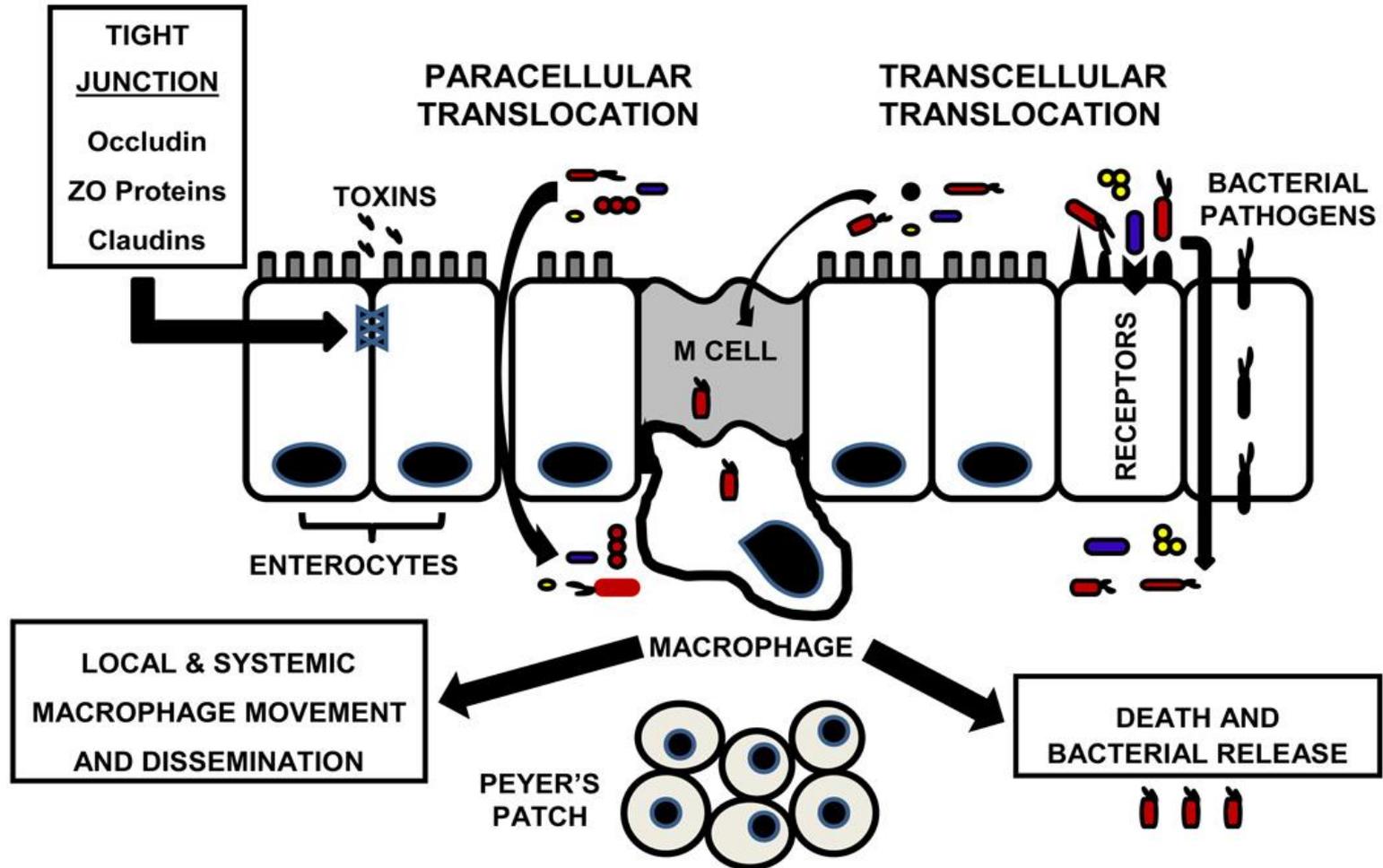
Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009; 2: 35-39

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..

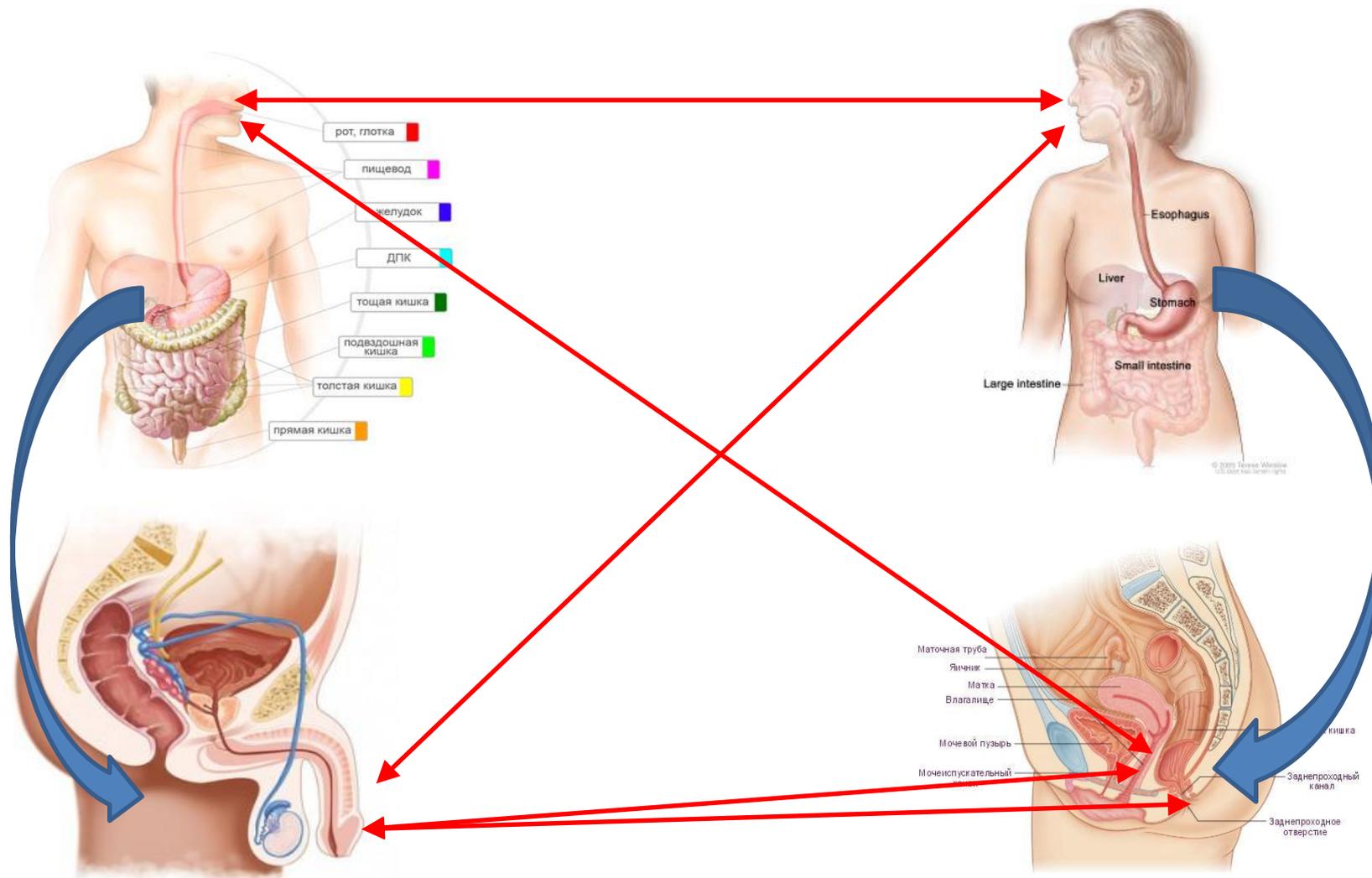
Взаимодействие микробиоты различных биотопов



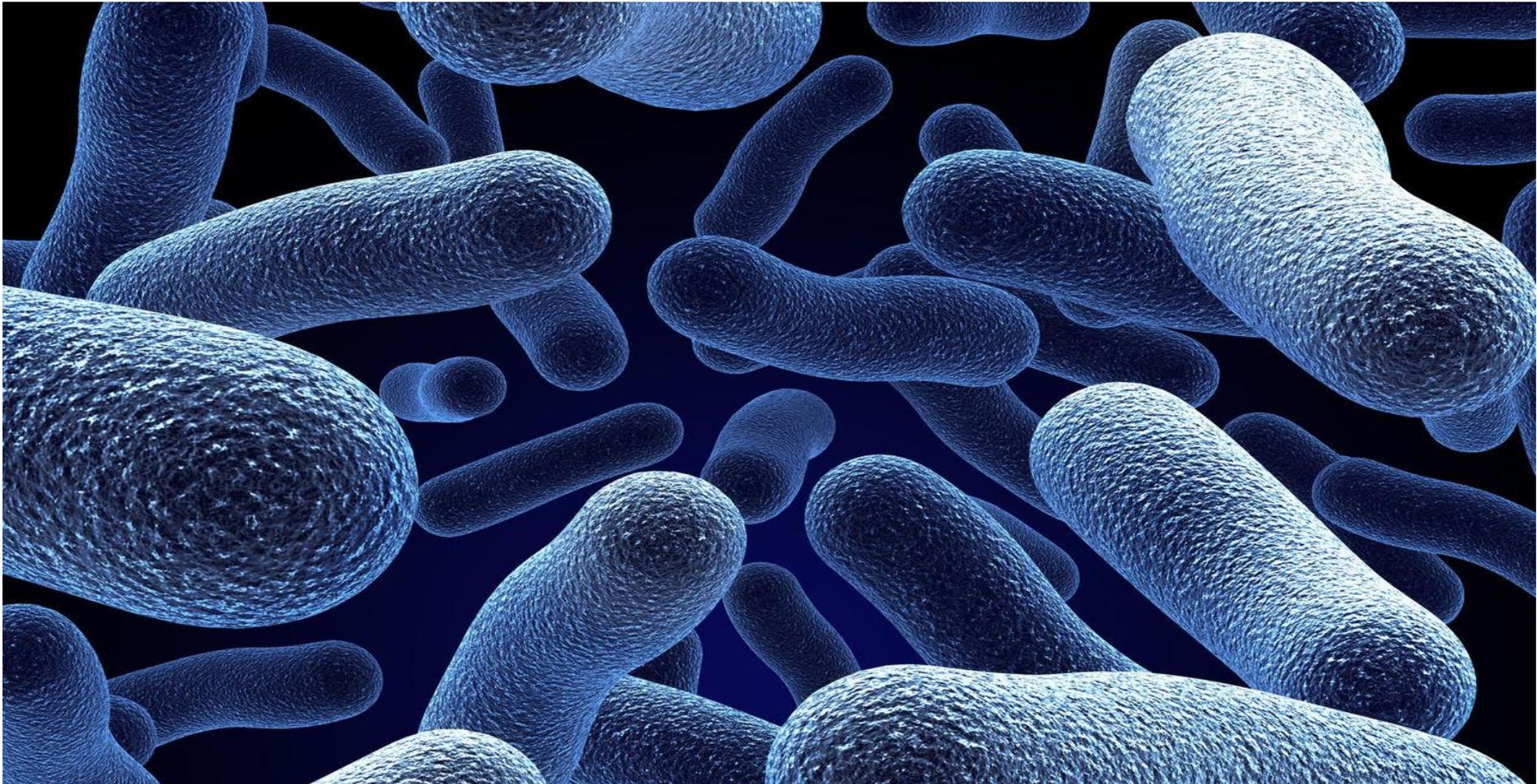
Механизмы бактериальной транслокации в тонкой кишке



Взаимодействие между урогенитальным, орофарингеальным и кишечным биотопами в пределах половой пары



Урогенитальный анаэробноз - УГА



Этапность формирования урогенитального анаэробнобиоза 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



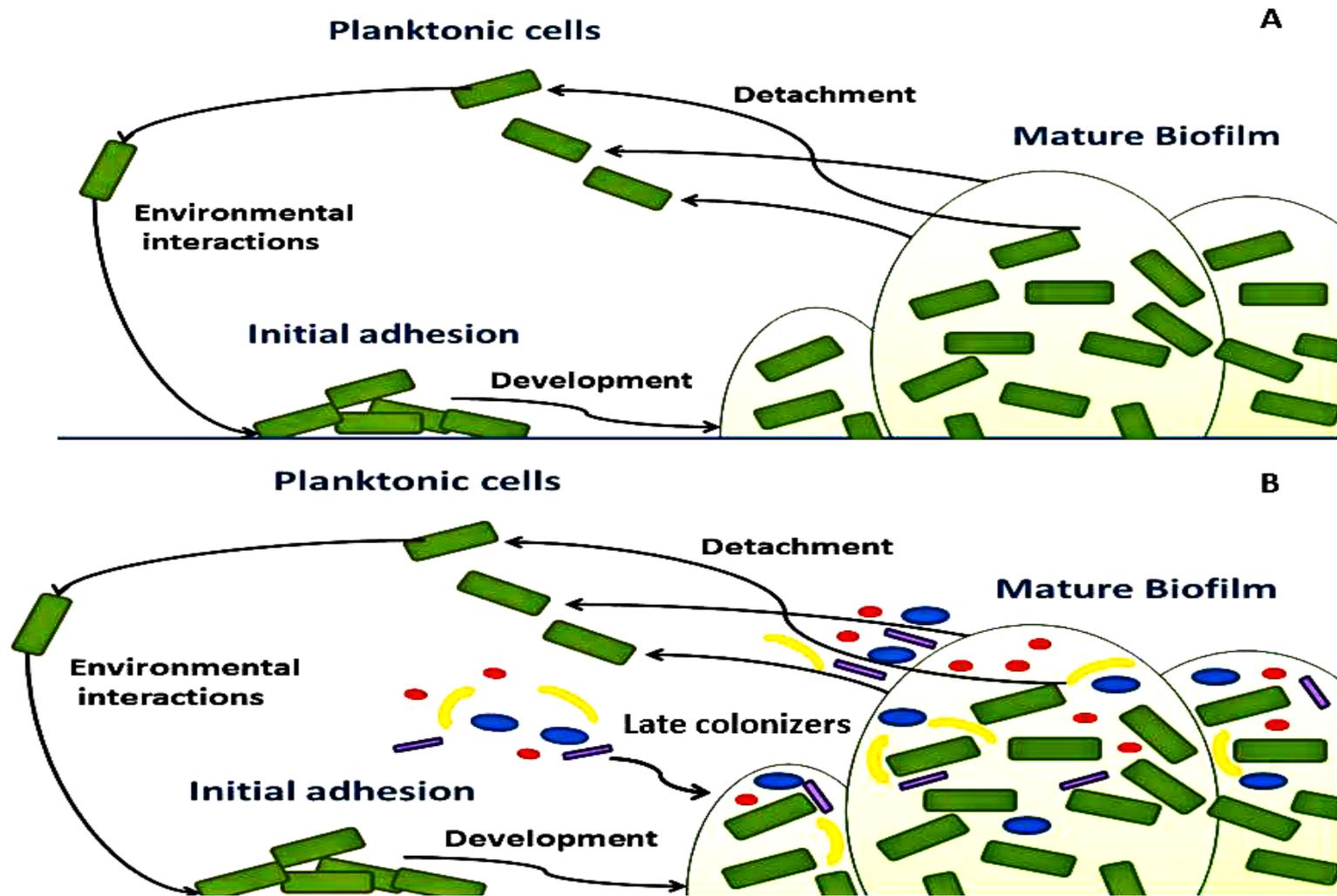
Вагинит (около 40%), хориоамнионит

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>

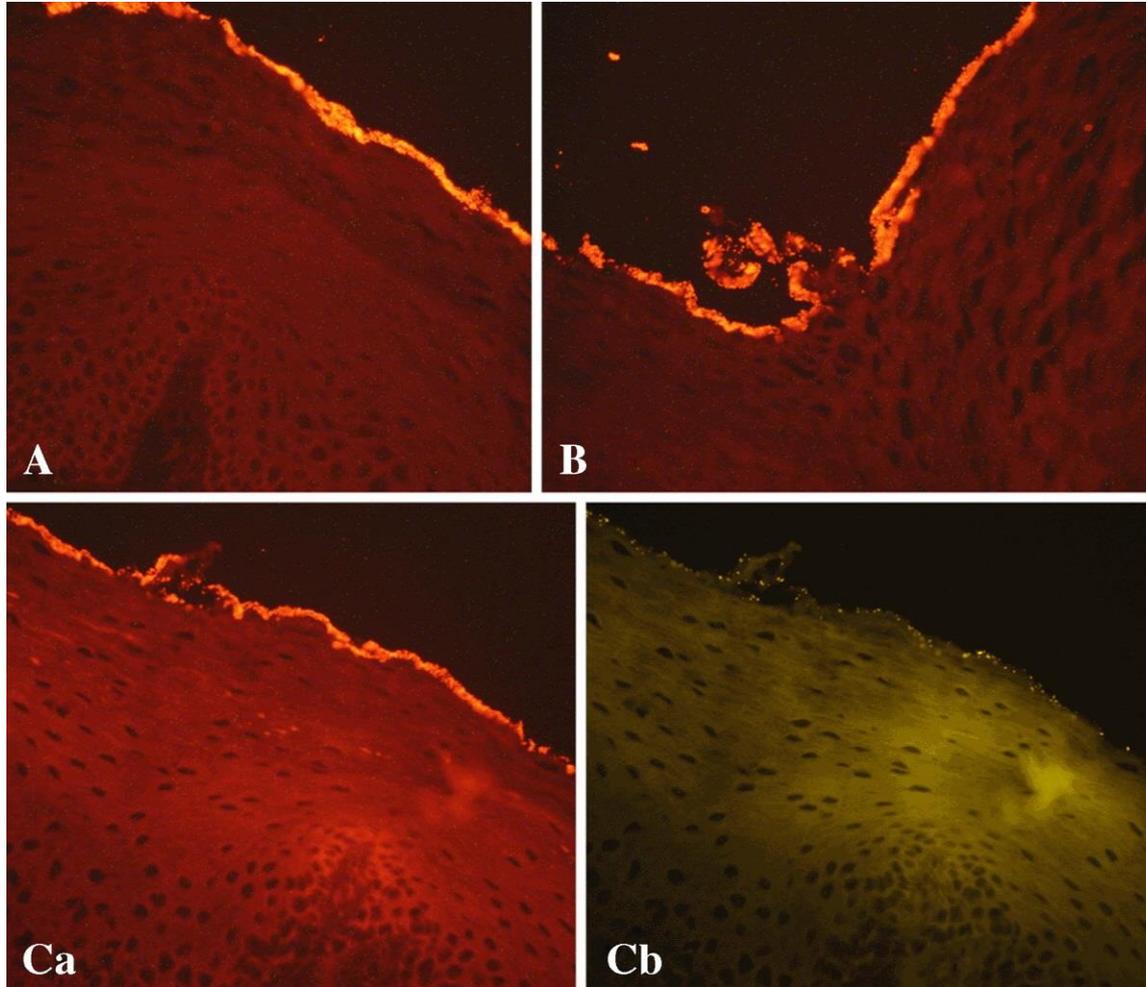
Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis / Ling Z. [et al.] // BMC Genomics. – 2010. – Vol. 11. – P. 488.

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*)

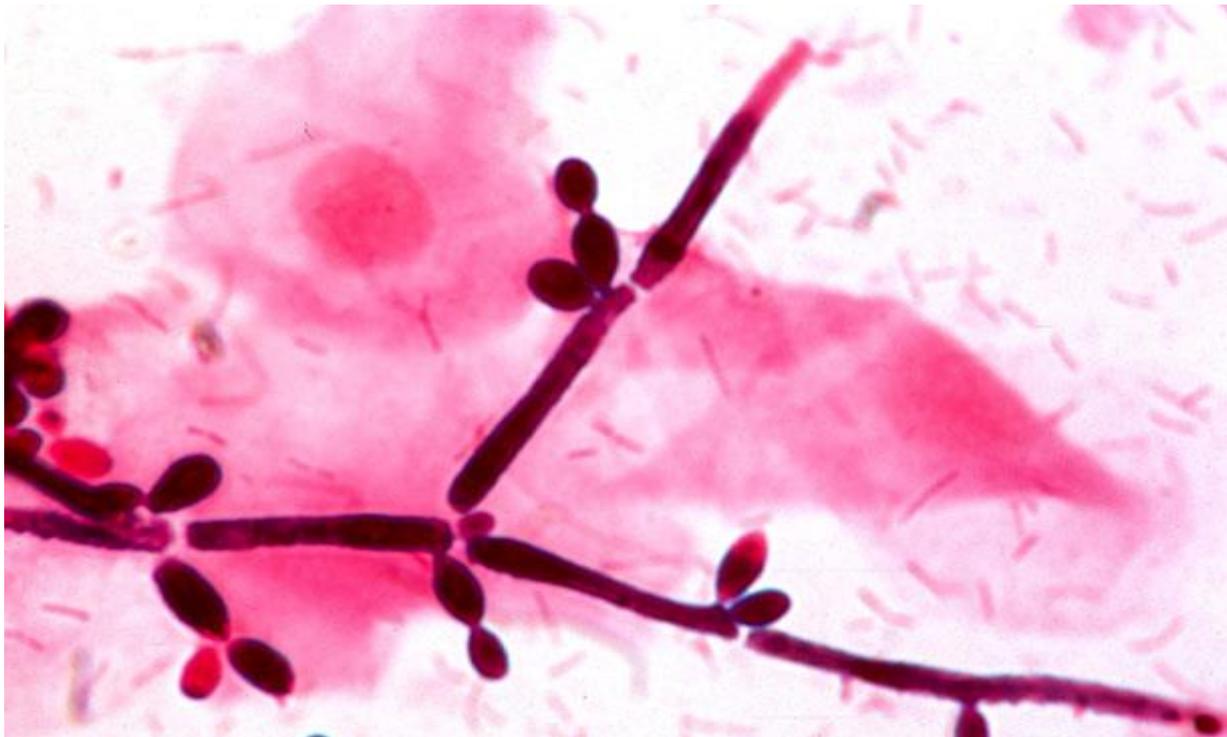


Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladhoff A., Swidsinski S., Hale L.P., Lochs H.
Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet Gynecol. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.

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%)

Урогенитальный кандидоз - УГК (вульвовагинальный кандидоз - ВВК)



Этапность формирования урогенитального кандидоза

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

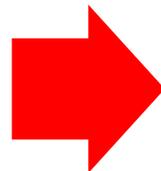
Нормальное или нарушенное соотношение облигатной и факультативной составляющих эндогенной резидентной микробиоты

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

Облигатная бактериальная микрофлора $>80\%$

Облигатная бактериальная микрофлора $<80\%$

Грибковый дисбиоз влагалища



Вагинит, хориоамнионит

Факторы, способствующие 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

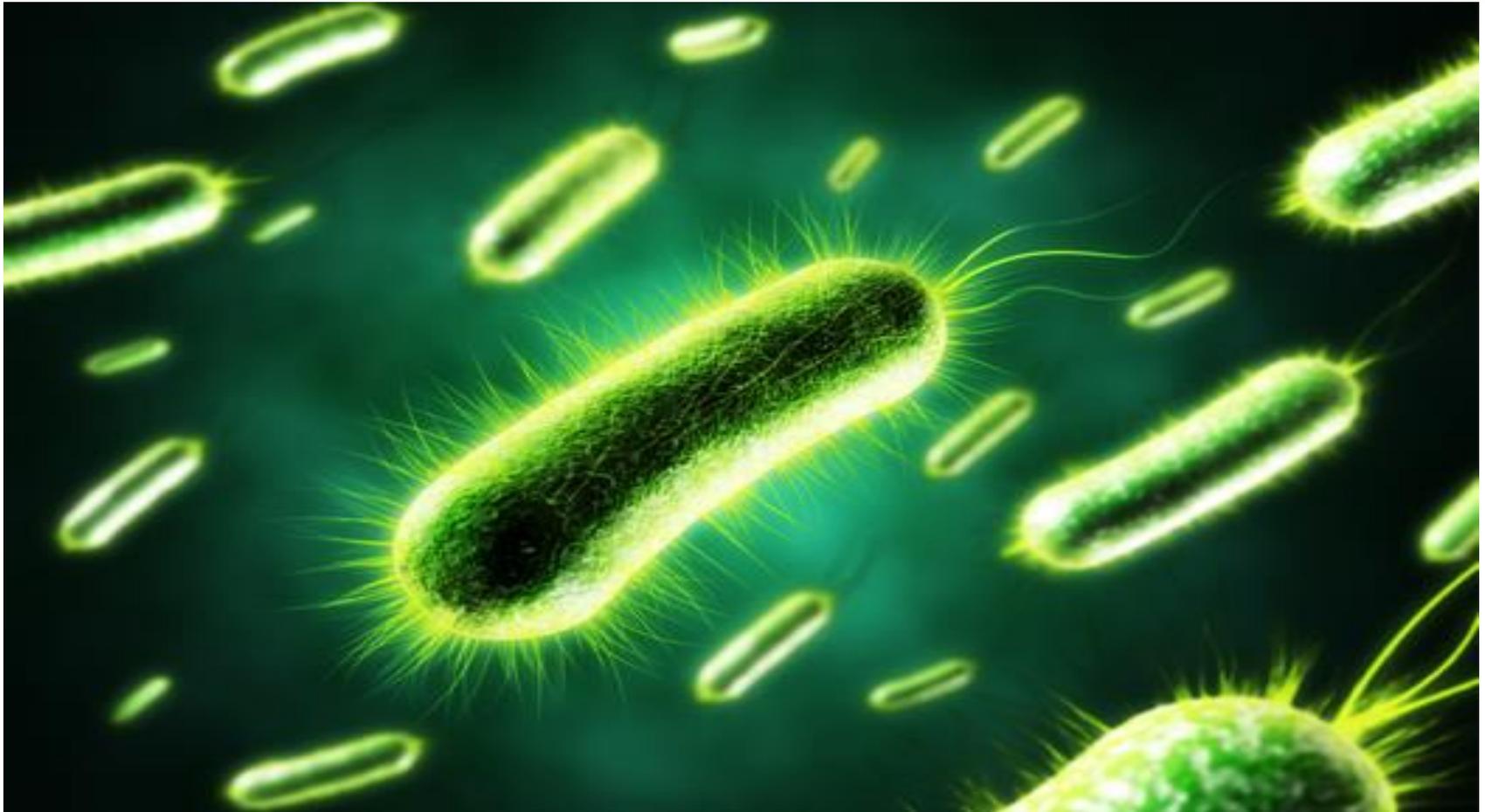
- ❑ **Клинические проявления обострения хронического кандидозного вульвовагинита сходны с картиной острой формы заболевания:**
 - ❖ зуд и жжение в области наружных половых органов и влагалища, усиливающиеся по вечерам и во время менструаций
 - ❖ творожистые выделения из влагалища
 - ❖ боль при мочеиспускании
 - ❖ 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.

Урогенитальный аэриоз (УГАэ)



Аэробная условно-патогенная микрофлора влаги

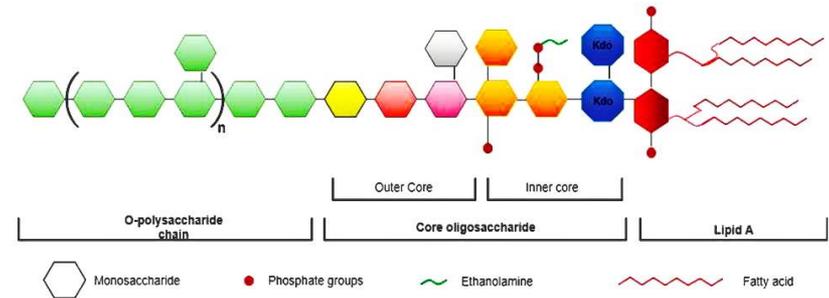
- ❖ **Staphylococcus spp.**
- ❖ **Streptococcus spp.**
- ❖ **Enterococcus spp.**
- ❖ **Enterobacteriaceae (семейство) – включает около 40 родов:**
Alishewanella, Alterococcus, Aquamonas, Aranicola, Arsenophonus, Averyella, Azotivirga, Brenneria, Buchnera, Budvicia, Buttiauxella, Cedecea, **Citrobacter**, 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*

УГАэ и 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

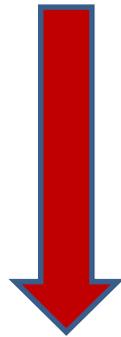
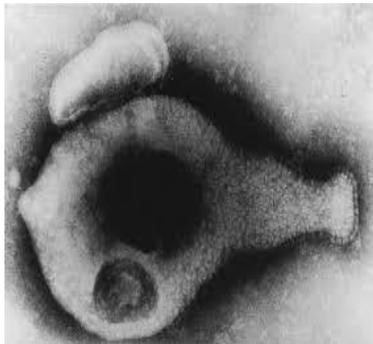


□ Уровни эндотоксинемии и провоспалительных цитокинов являются маркерами **хронического эндогенного инфекционно-воспалительного заболевания** разных отделов генитального тракта с поражением сети органов репродуктивной системы женщин.

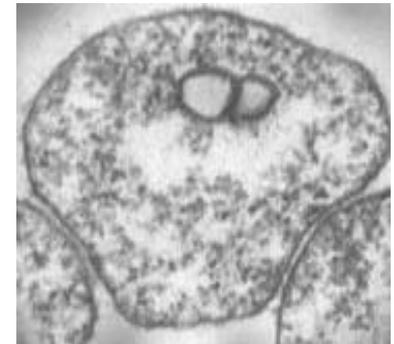
Урогенитальная микоплазменная инфекция

- ❑ Разновидность экзогенно-эндогенной половой инфекции
- ❑ Условно-патогенные микроорганизмы
- ❑ Факультативные анаэробы
- ❑ Представители факультативной части резидентной микробиоты вагины

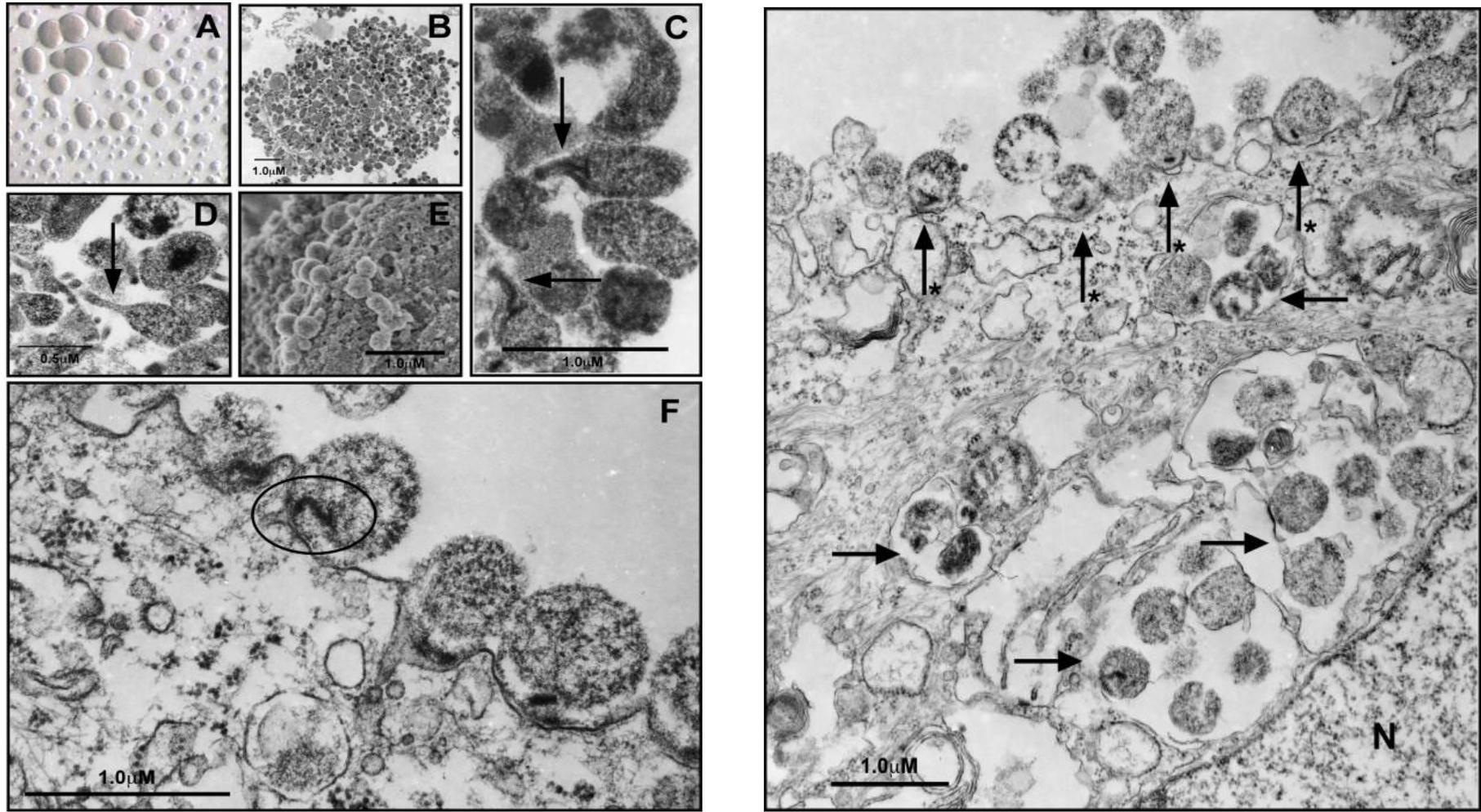
Расположение по снижению патогенности:



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 аборт, 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].

Диагностика эндогенной инфекции



Принципиальные подходы по оценке эндогенной инфекции

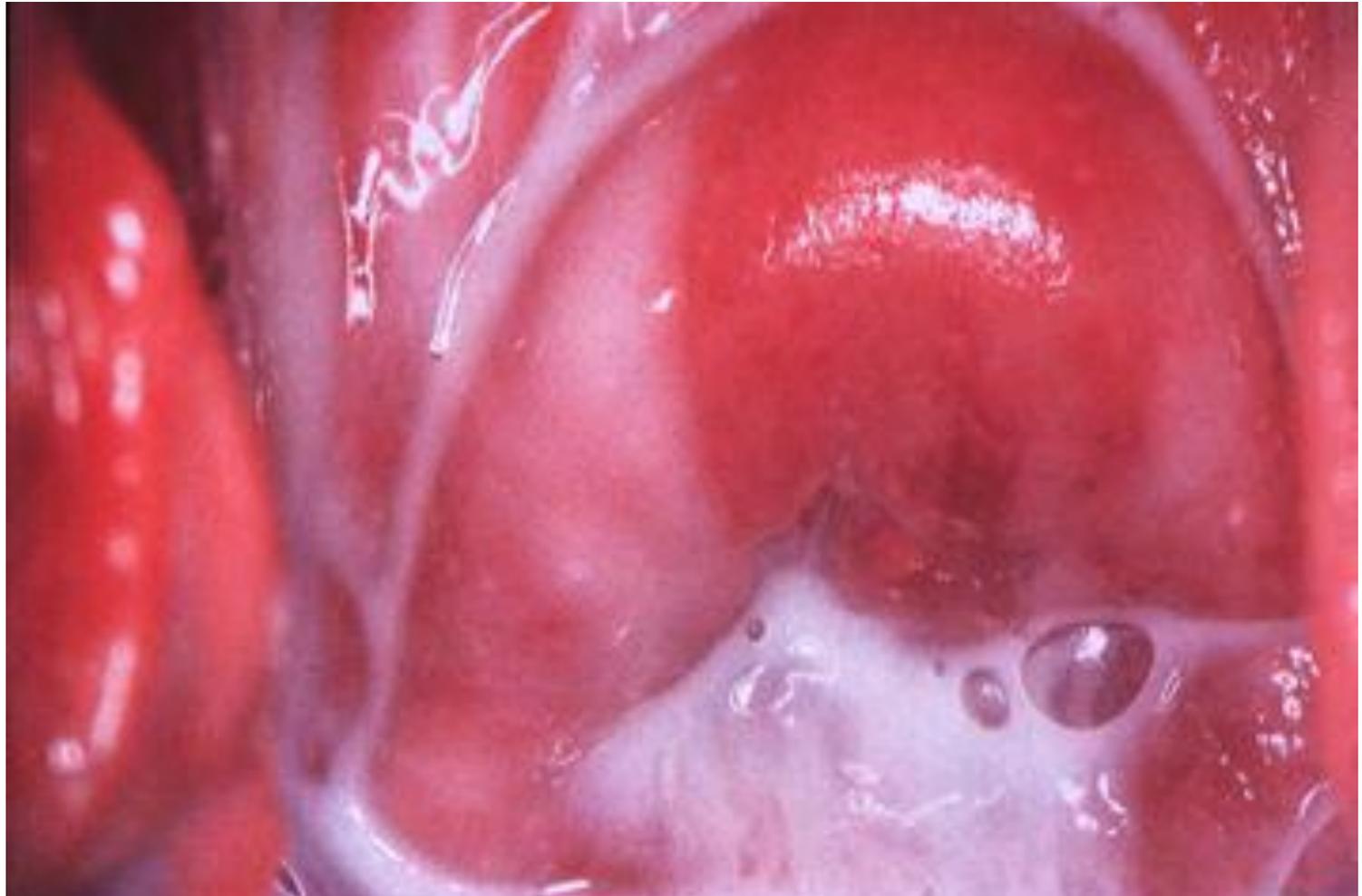
- ❑ Констатация **дисбиоза влагалища** (установление его разновидности).
- ❑ Диагностика **воспалительных очагов** в органах мочеполовой системы.
- ❑ Определение **экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции**, как возможной причины эндогенной инфекции.
- ❑ Определение **других экзо- и эндогенных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

Клинико-лабораторные критерии анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

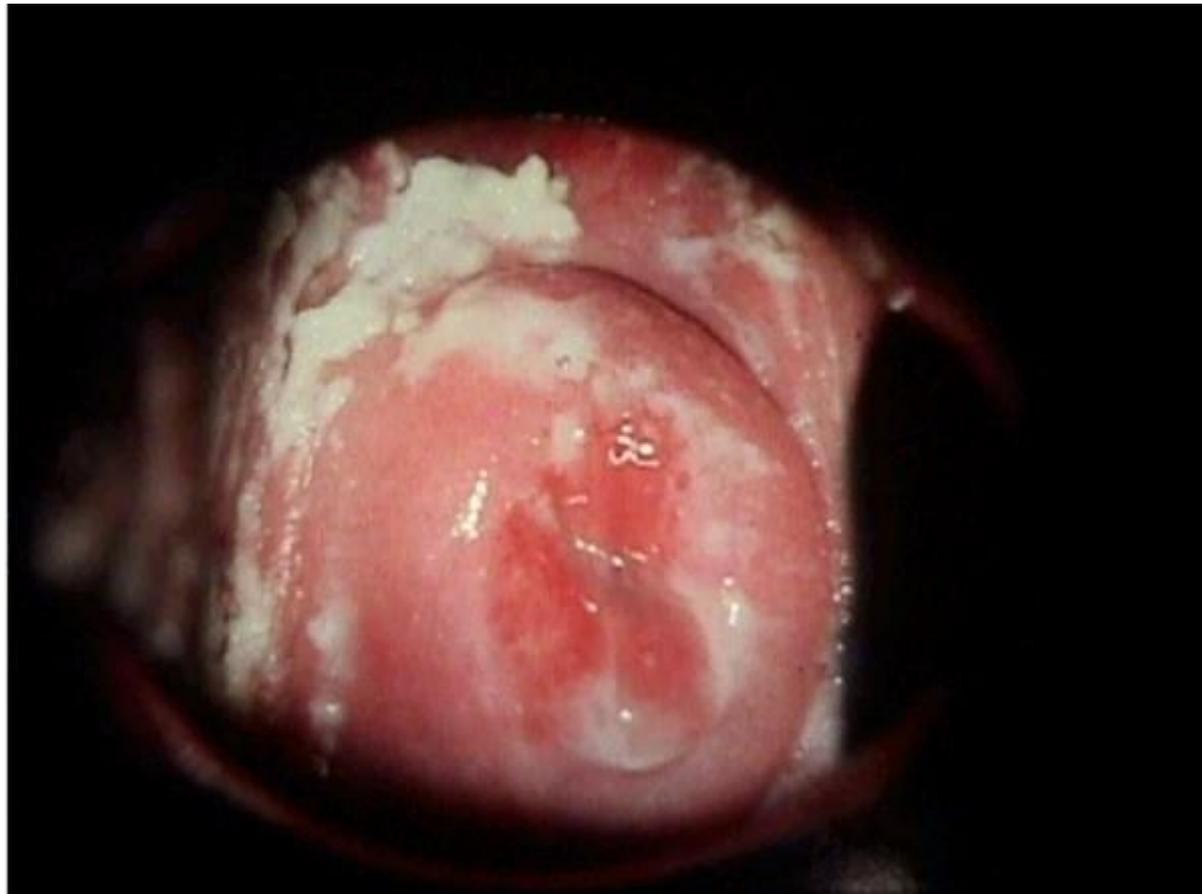
Критерии Амсела [Amsel R. et al., 1983]

- 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

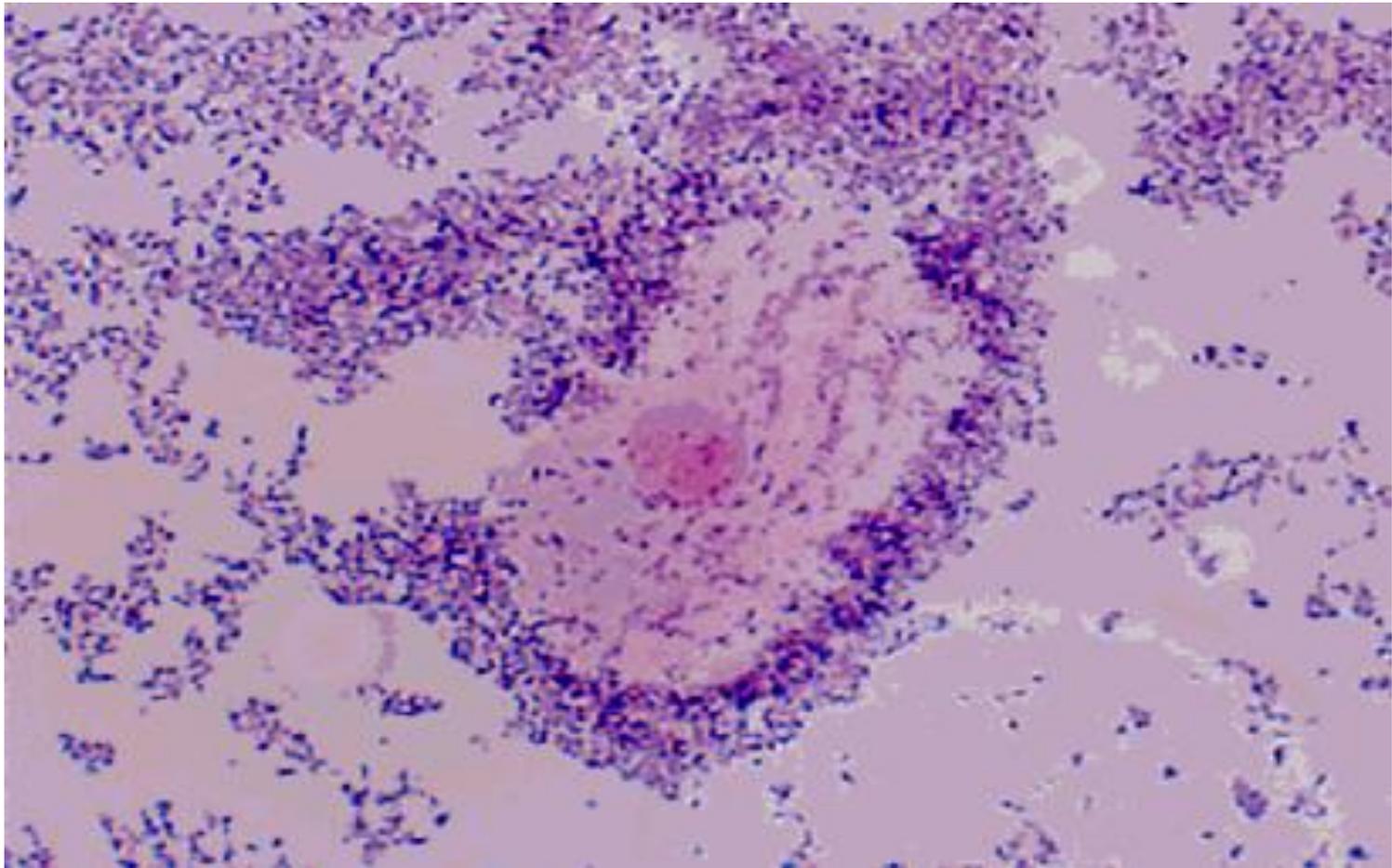
Клинические признаки анаэробного дисбактериоза вагины



Клинические проявления кандидозного дисбиоза вагины

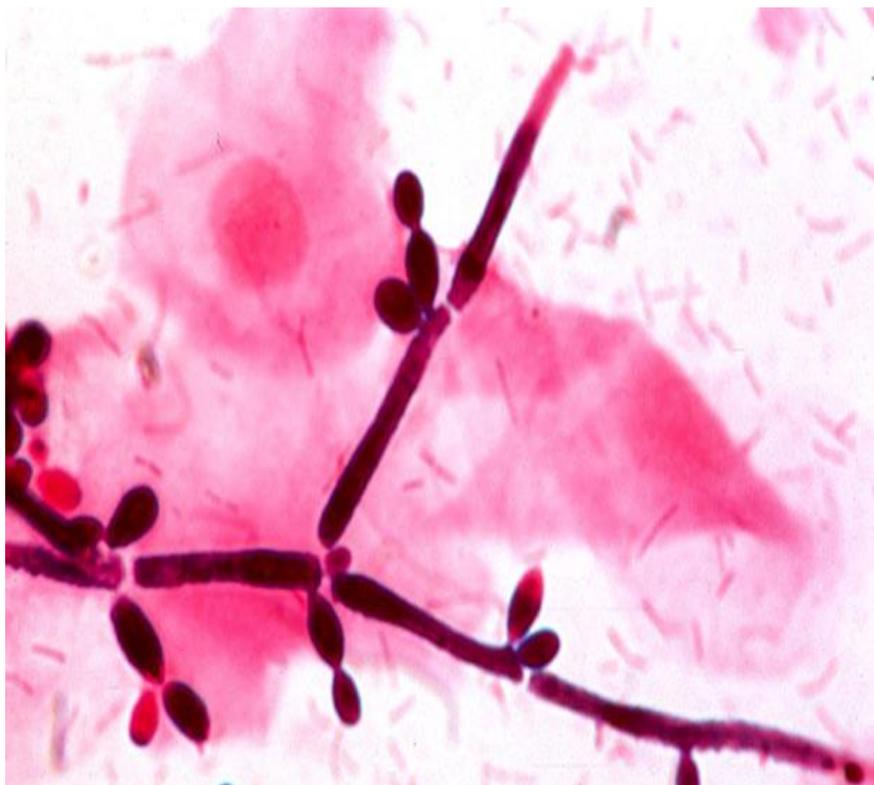


Микроскопические признаки анаэробного дисбактериоза вагины (бактериального вагиноза)

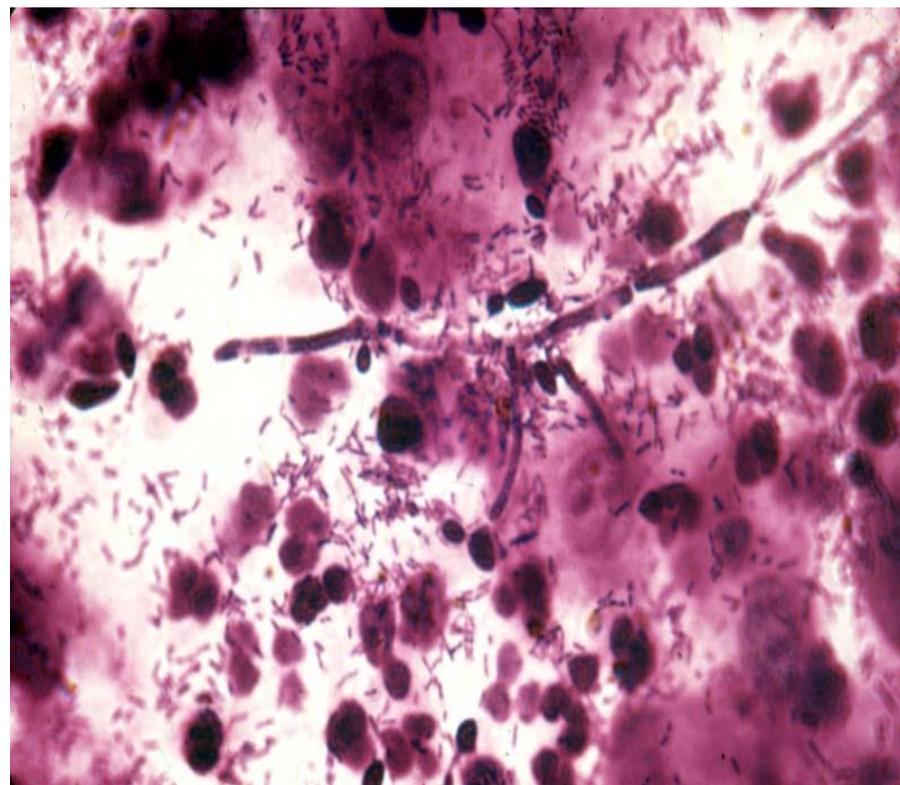


«ключевая» клетка

Микроскопические признаки урогенитального кандидоза



Дисбиоз



Дисбиоз, вагинит

Лабораторные методы для подтверждения дисбиоза влагалища

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

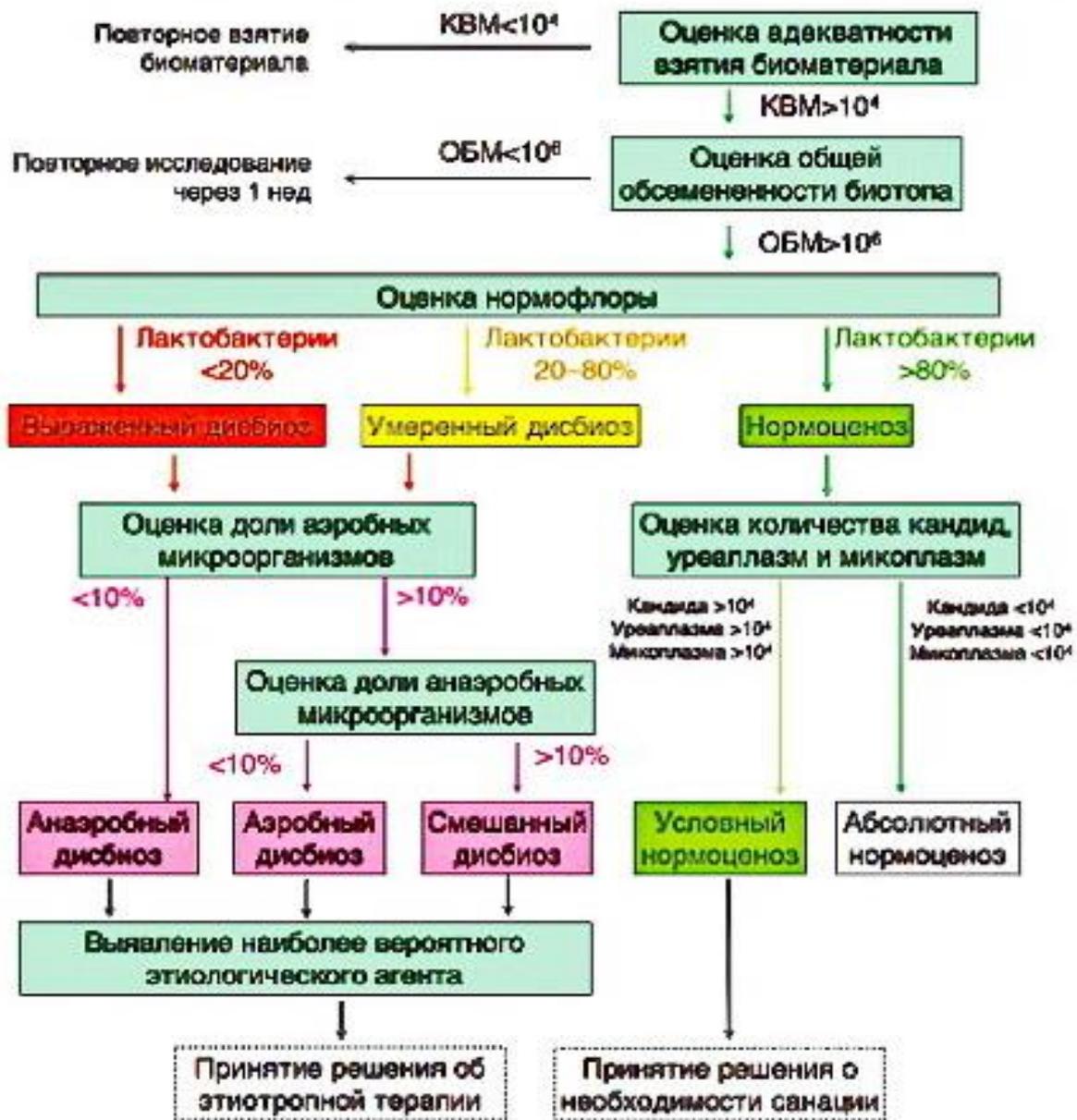
- Фемофлор – 4 (4 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 8 (8 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 9 (9 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 16 (16 показателей+КВМ)
- Фемофлор – 17 (17 показателей+КВМ)
- Фемофлор Скрининг (13 показателей+КВМ)

❖ 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**



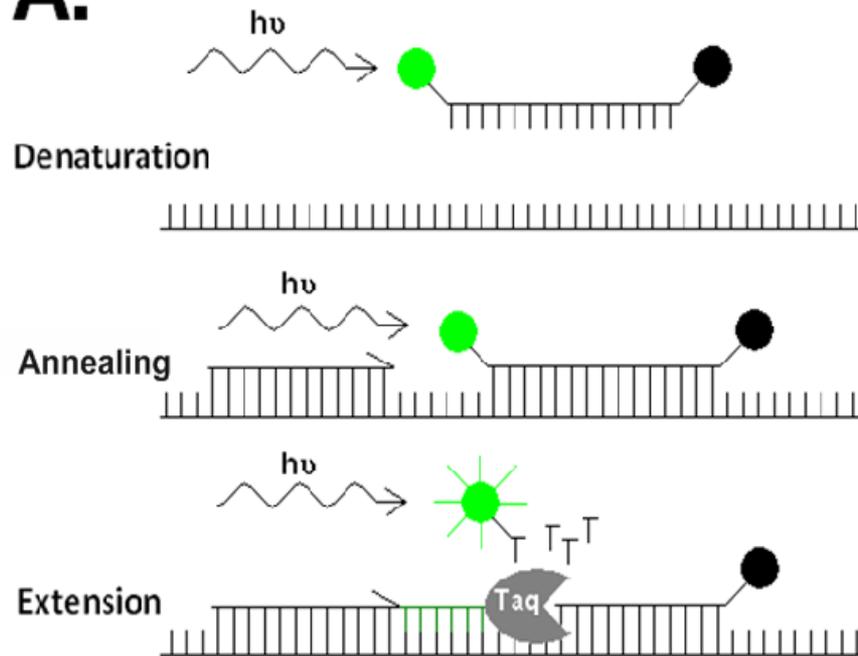
Примечание. KBM – контроль взятия материала, ОБМ – общая бактериальная масса.



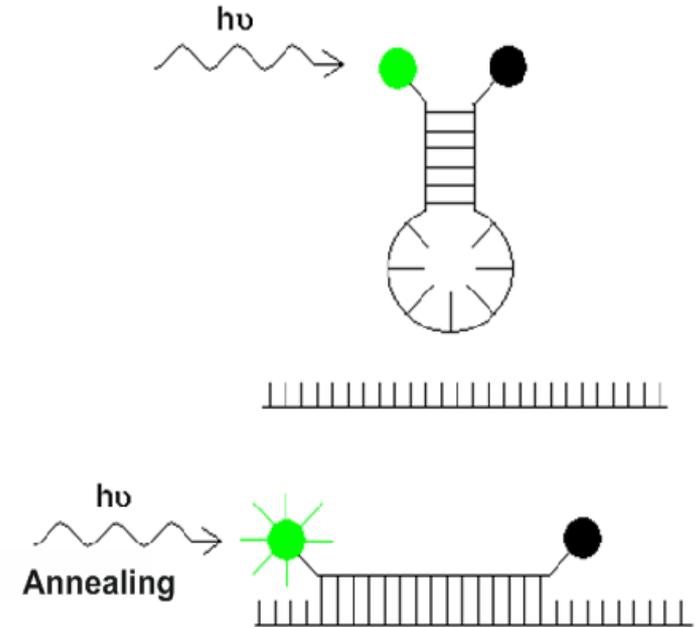
**Фемофлор-16
(-17)**

В основе т/с - *real-time PCR*

A.

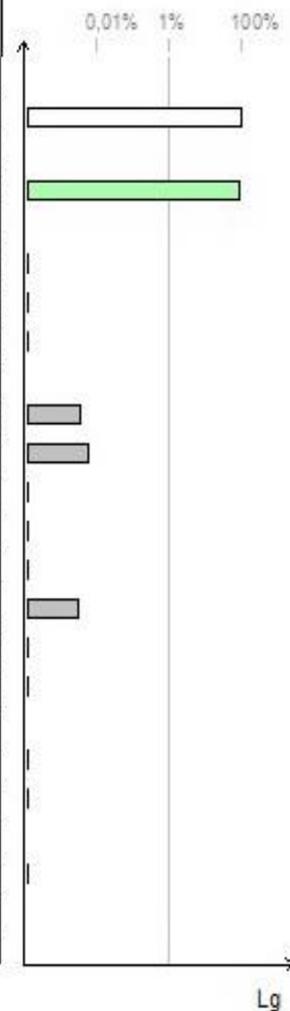


B.

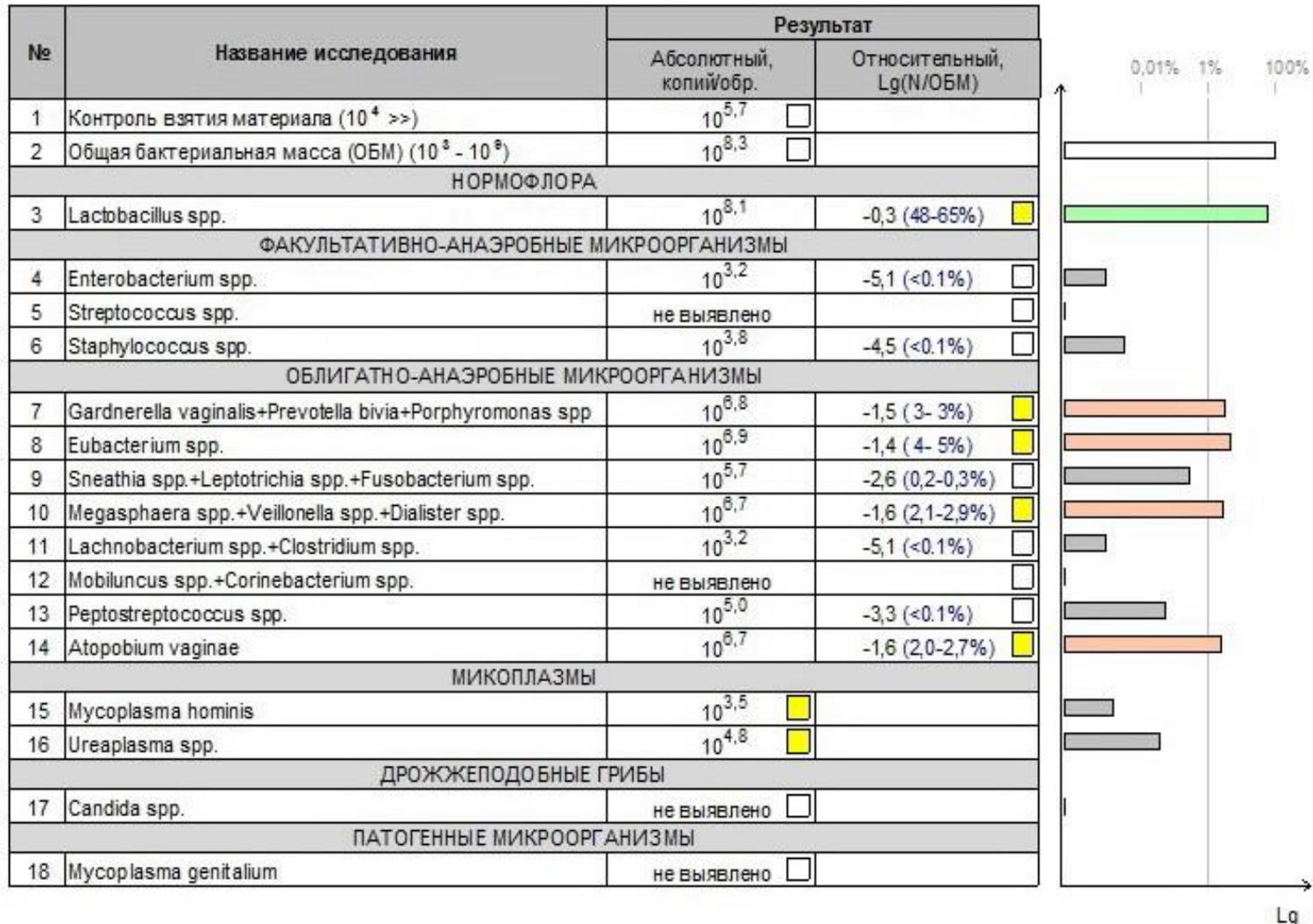


Нормоценоз

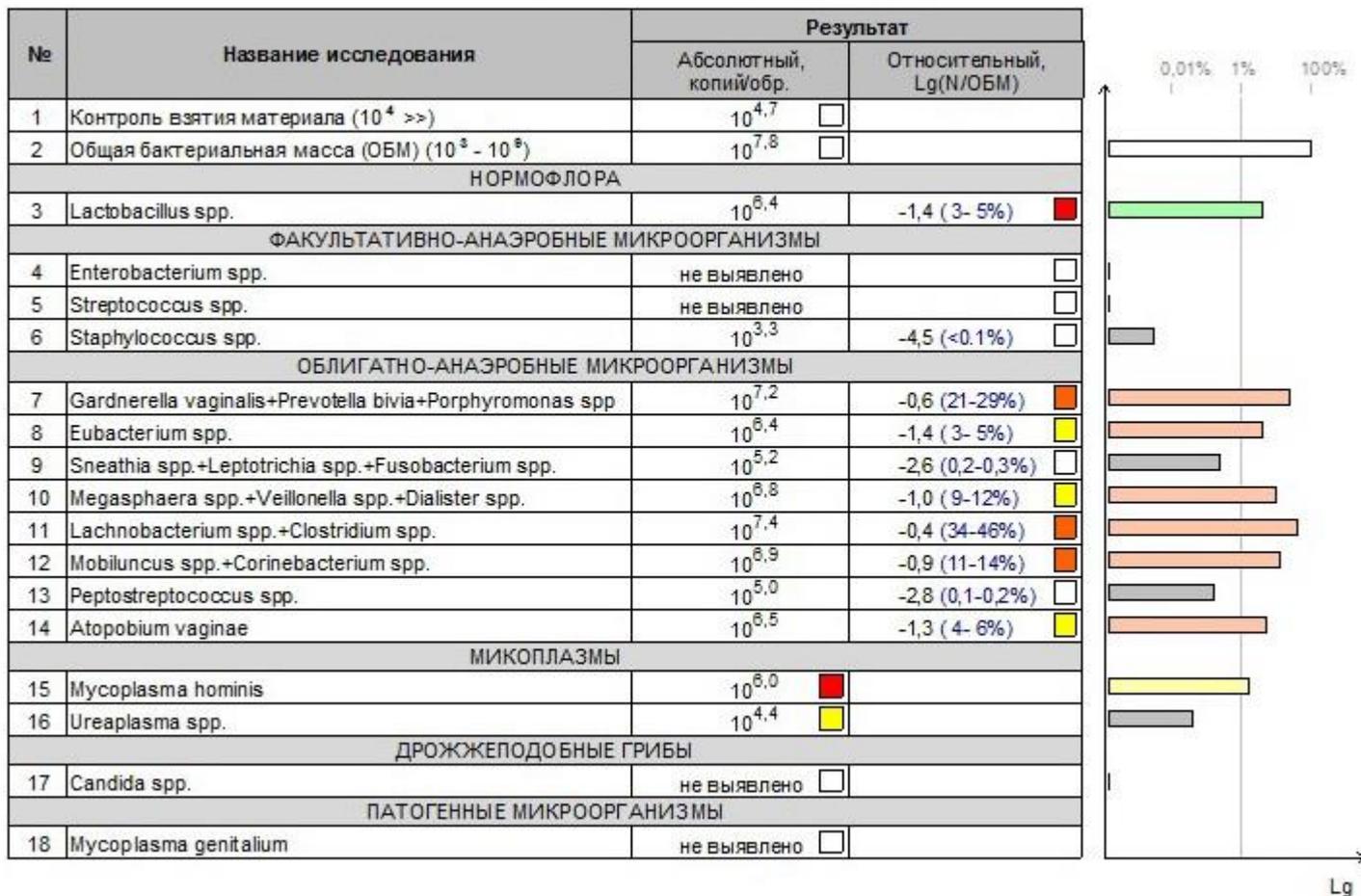
№	Название исследования	Результат	
		Абсолютный, копий/обр.	Относительный, Lg(N/ОБМ)
1	Контроль взятия материала ($10^4 \gg$)	$10^{5,6}$ <input type="checkbox"/>	
2	Общая бактериальная масса (ОБМ) ($10^8 - 10^9$)	$10^{7,9}$ <input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА			
3	<i>Lactobacillus</i> spp.	$10^{7,8}$	-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



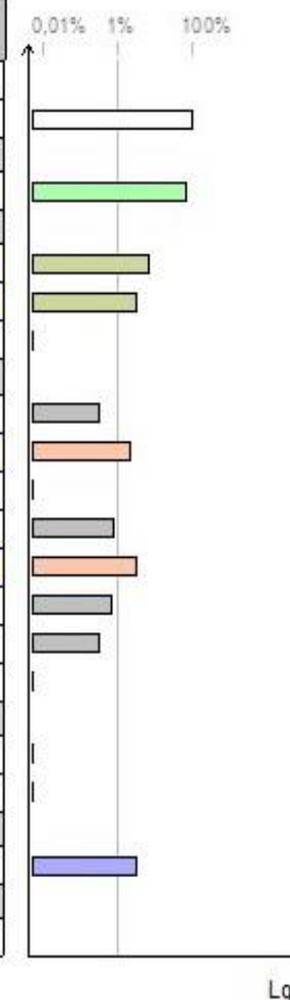
Дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, выраженный



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 у беременных

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.)
- ❑ инструментальные методы (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.)

Лечение эндогенной инфекции



Лечебный комплекс при эндогенной инфекции

- ❑ **Этиотропные препараты (!):**
 - ❖ антибактериальные
 - ❖ антипротозойные
 - ❖ противогрибковые
 - ❖ бактериофаги
 - ❖ противовирусные
- ❑ **Системная энзимотерапия (!)**
- ❑ **Сорбенты (!)**
- ❑ **Иммуномодулирующие препараты**
- ❑ **Органопротекторы (!)**
- ❑ **Противовоспалительная (в т.ч. физиотерапия).**
- ❑ **Противоспаечная терапия (в т.ч. физиотерапия).**
- ❑ **Симптоматическая терапия.**
- ❑ **Психотерапия.**
- ❑ **Про-, пре- и синбиотики, трансплантация фекальной микробиоты (!)**

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

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 (пимафуцин) - 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.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АЭРОБИОЗА при беременности

□ **β-лактамыные антибиотики (β-лактамы):**

❖ **Полусинтетические пенициллины (кат. В):**

- ✓ **амокцициллин** - капсулы по 250 мг и 500 мг; по 500 мг внутрь каждые 8 ч на протяжении 7-10 дней **(с I триместра)**
- ✓ **аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб** (в 1 табл. **амокцициллина тригидрата/клавуланата калия** по 125/31,25; 250/62,5; 500/125 мг и 875/125 мг): средние дозы по 500/125 мг 2-3 раза/сут или по 875/125 мг 2 раза в сутки **(только со II триместра)** в течение 10 дней.

❖ **Цефалоспорины II и III поколения (кат. В) (с I триместра)**

цефиксим (p/os), цефтриаксон, цефадроксил, цефазолин, цефалексин, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефотаксим, цефтазидим, **цефтибутен или цедекс (p/os)**, цефтриаксон, цефепим (преимущественно для в/м введения).

❖ **Карбапенемы (кат. В): меронем, меропенем (в/в).**

❖ **Монобактамы (кат. В): азтреонам, азактам (в/м, в/в).**

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО АЭРОБИОЗА при беременности

❑ Макролиды (кат.В):

- ✓ **азитромицин** (табл. по 250 мг и 500 мг): 1,0 г. внутрь однократно или 500 мг в первый день, далее 250 мг еще 4 дня (на курс 1,5 г)

(с I триместра)

- ✓ **вильпрафен** (в 1 таб 500 мг **джозамицина**): по 500 мг 2-3 раза в сутки в течение 7-10 дней

(с I триместра)

- ✓ **спирамицин (ровамицин)** (табл. по 1 и 3 млн МЕ): по 2-3 таб. 2-3 раза/сут; максимальная суточная доза составляет 9 млн. МЕ.

(со II триместра)



ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ при беременности

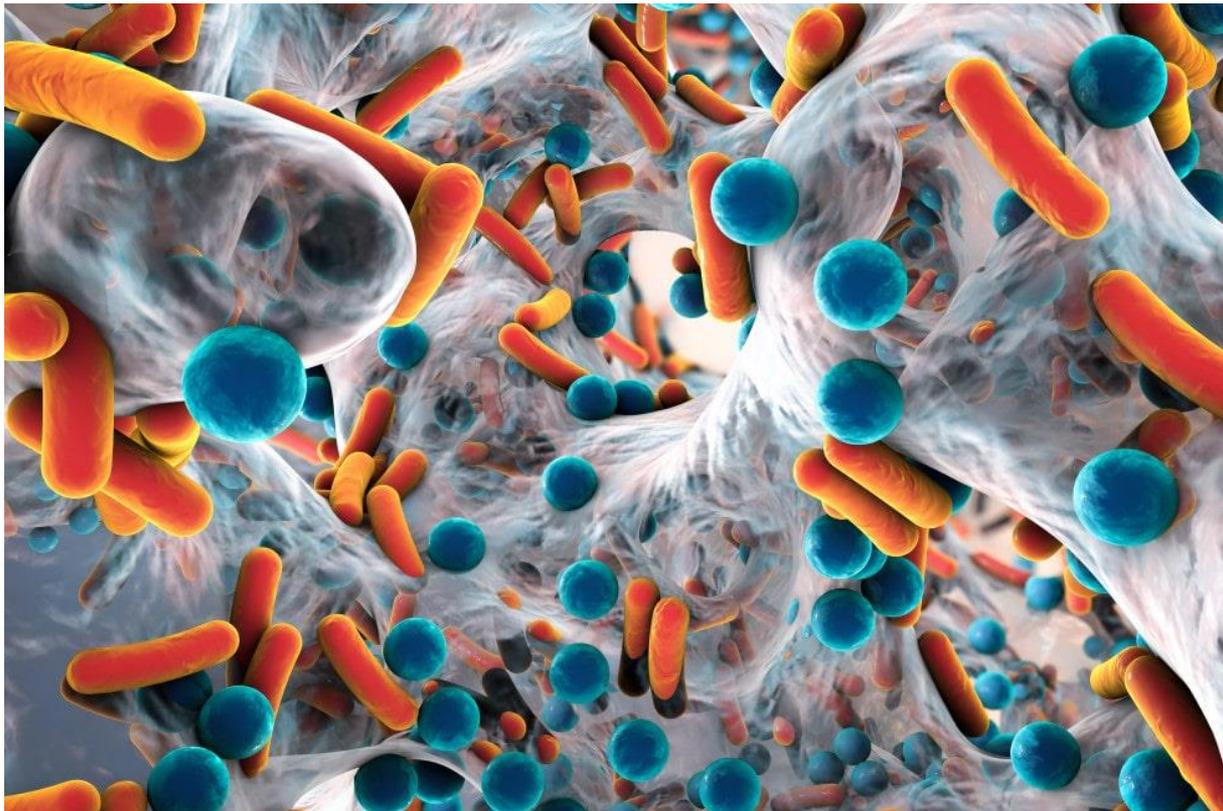
- **Цель медикаментозной терапии:**
 - ❖ **Санация** от микоплазм (*Mycoplasma genitalium*)
 - ❖ **Минимизация** их количества (относится к остальным видам, если доказано их участие в формировании клинической проблемы)

- **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)

Экзогенная половая инфекция



TORCH - инфекции

- В 1971 г. ВОЗ выделила группу инфекций, имеющих, несмотря на выраженные различия в структуре и биологических свойствах возбудителей, сходные клинические проявления и вызывающих у плода стойкие структурные дефекты различных систем органов, наиболее важными из которых являются поражения центральной нервной системы.
- Для обозначения этой инфекционной группы А.Ж. Nahmias (1971) была предложена аббревиатура TORCH.

Данный комплекс объединяет следующие внутриутробные инфекции:

- ❖ **T-токсоплазма** – токсоплазмоз (Toxoplasmosis)
- ❖ **O (others) – другие инфекции, среди которых выделяют:**
 - а) **абсолютные:** сифилис, туберкулез, хламидиоз, энтеровирусные инфекции, гонорея, листериоз, микоплазмоз, стрептококковая инфекция;
 - б) **вероятные:** корь, эпидемический паротит, ветряная оспа, грипп А, лимфоцитарный хориоменингит, папилломавирусная инфекция
- ❖ **R – краснуха (Rubella)**
- ❖ **C – цитомегаловирусная инфекция (Cytomegalovirus - CMV)**
- ❖ **H (5) – герпетическая инфекция (Herpes simplex virus 1 и 2 типов - HSV-1 и HSV-2), гепатиты А (HAV) и В (HBV), ВИЧ-инфекция (HIV/AIDS), парвовирусная инфекция (B19V).**

STORCH и TORCHES-CLAP

- На определённом этапе в эту группу был добавлен сифилис, в связи с чем название изменилось на **STORCH**, где «**S**» – сифилис.

- В США и Западной Европе в настоящее время используется более развернутый термин **TORCHES-CLAP**, где добавлены:
 - «**E**» - Enteroviruses (энтеровирусы),
 - «**S**» - Syphilis (сифилис),
 - «**C**» - Chickenpox (вирус ветряной оспы),
 - «**L**» - Lyme disease (болезнь Лайма),
 - «**A**» - AIDS (СПИД),
 - «**P**» - Parvovirus B19 (парвовирус B19).

Особенность TORCH- и STORCH-групп

- ❑ Все инфекции являются трансплацентарными и часто протекают бессимптомно.
- ❑ При первичном заражении во время беременности патогены могут приводить к гибели и резорбции эмбриона и к выраженному тератогенному воздействию на плод (особенно на его центральную нервную систему).
- ❑ Значительно повышается вероятность выкидыша и мертворождения.
- ❑ При срочных или преждевременных родах в большом проценте случаев у новорожденных возникают пороки развития и уродства с инвалидизацией.

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 не выражены 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.
 - ❖ тошнота, сонливость.
 - ❖ изменение картины белой крови: увеличение абсолютного и относительного содержания моноцитов и лимфоцитов.
- ❑ Могут возникать биохимические признаки гепатита: повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Однако:

- В отличие от инфекционного мононуклеоза, при ЦМВИ **отсутствуют тонзиллит, фарингит, лимфаденопатия.**
- Специфические тесты на **антигены гепатита** и **антитела к *Toxoplasma gondii*** отрицательны.

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**.

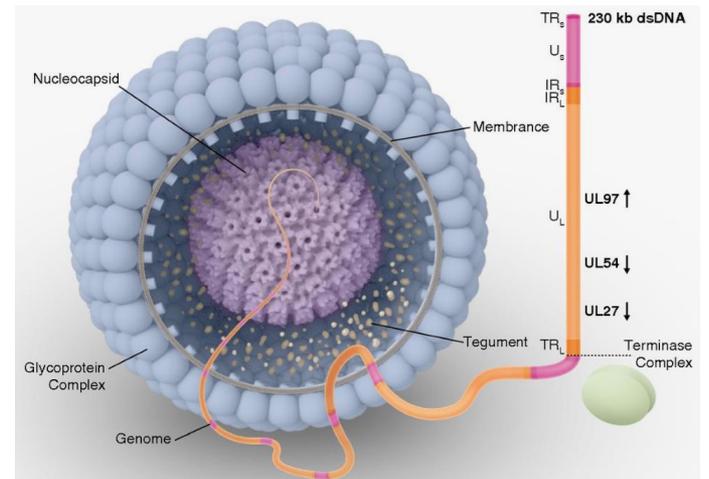
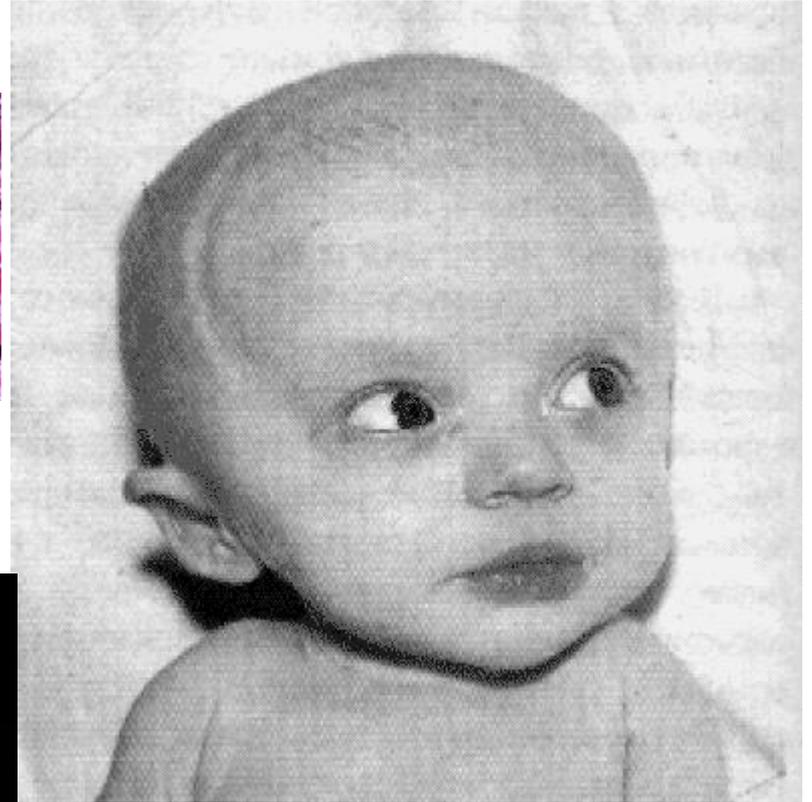
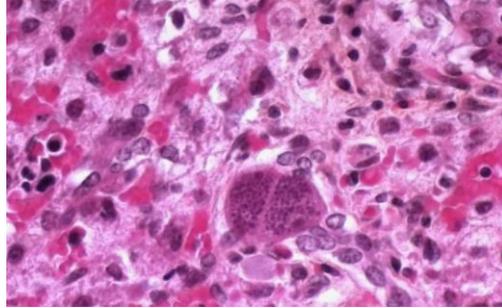
Инфекция в III триместре беременности

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**

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.

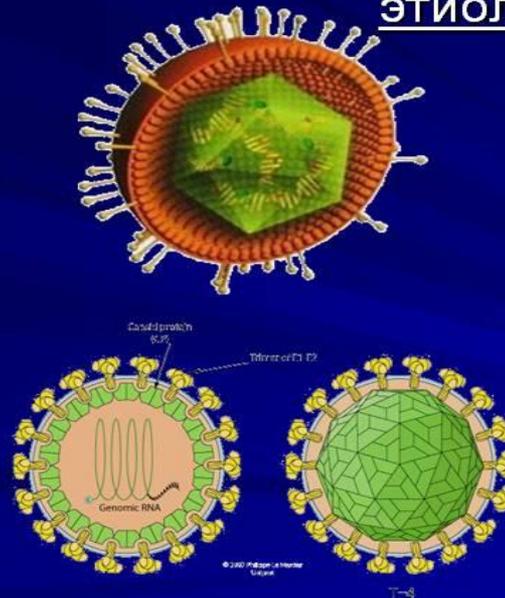
Медикаментозное лечение:

- ❑ 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**.

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 (частота поражения плода) зависит от периода беременности, при котором была инфицирована мать:**
 - ❖ в I-м триместре беременности - **80%**
 - ❖ на **13-14 нед.** - **70%**
 - ❖ в **26 нед** - **25%**
 - ❖ **после 16 недель** - **риск минимальный** (проявляется редким развитием глухоты).
 - ❖ при инфицировании **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!

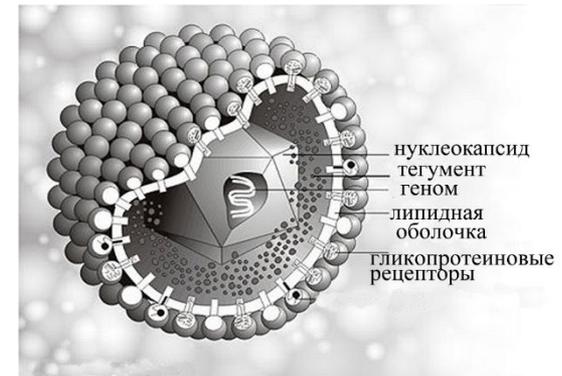
Беременность и генитальная герпесвирусная инфекция

- ❑ **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

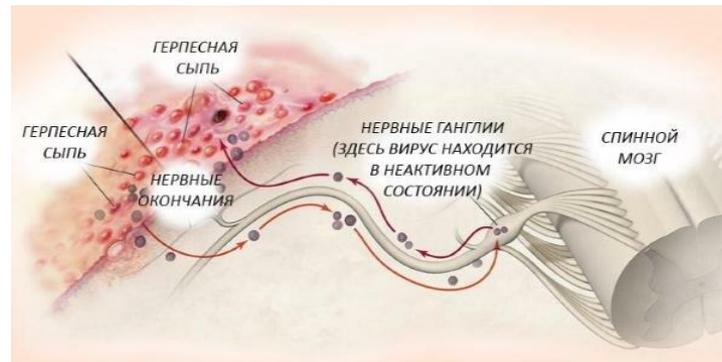
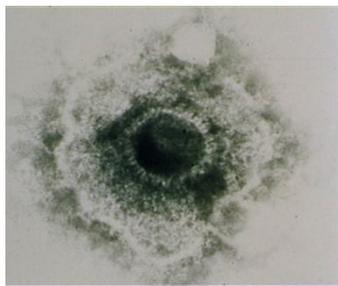
Первый эпизод аногенитального герпеса в отсутствие антител к ВПГ

- ❖ 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 определяется сроком гестации, на котором произошло инфицирование:

□ Инфицирование в I триместре беременности

приводит к развитию у плода:

- микро-, гидроцефалии
- катаракты
- глухоты
- пороков сердца
- пороков желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)
- пороков мочеполовой системы
- пороков скелета

Осложнения герпетической инфекции при беременности

□ **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



Врождённые пороки развиваются редко, они могут включать гипоплазию (недоразвитие) конечностей, микроцефалию (значительное уменьшение размеров черепа), ретинопатию (поражение сетчатки), рубцы кожи.

При отсутствии клинических проявлений ВПГ-инфекции у беременной

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), однако представляет серьезную опасность для жизни и здоровья ребенка т.к. при диссеминированной герпесвирусной инфекции у новорожденных смертность составляет 50-80%.

- ❖ Инкубационный период: 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** - **50%**
- ❖ при **рецидивирующем герпесе** у матери и **наличии пузырьковых высыпаний** на слизистых оболочках половых органов - **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:

- ❑ Начиная с момента инфицирования и до конца жизни ВПГ персистирует в организме человека – поэтому 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



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

Частота внутриутробного поражения плода при вирусном инфицировании беременной

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

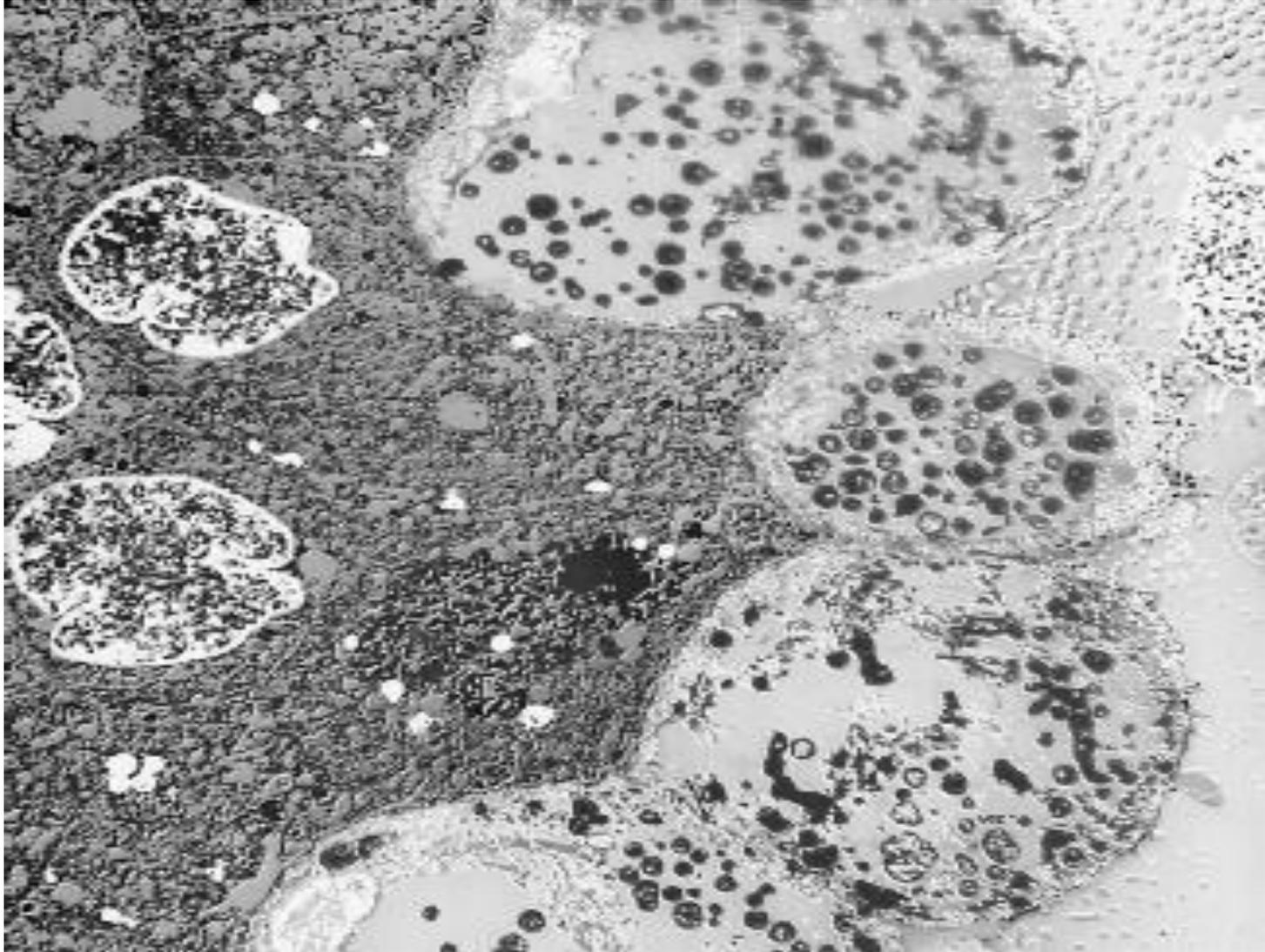
Пути патогенеза синдрома потери плода при вирусных инфекциях

- ❑ **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: герпетическая инфекция (ВПГ1 и 2, ЦМВ), краснуха, токсоплазмоз.

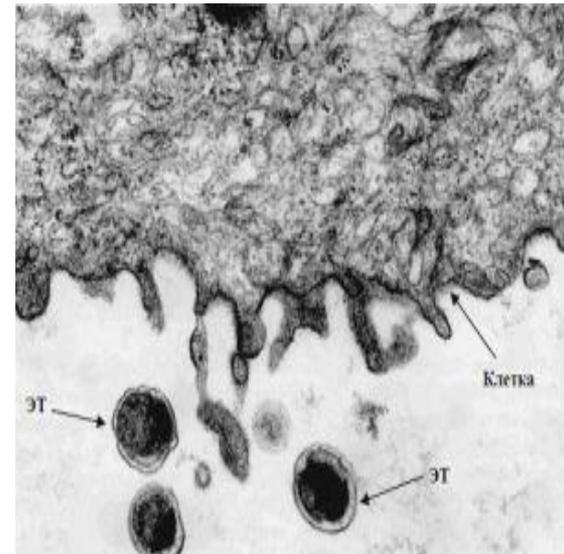
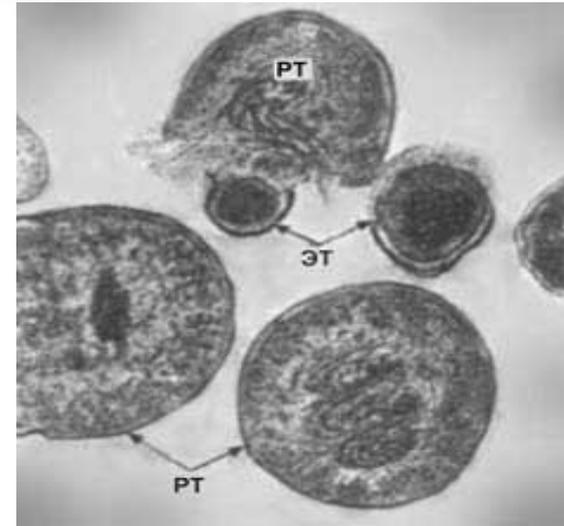
Интерпретация результатов	IgG	IgM
Ранняя фаза острой инфекции	--	+
Острая инфекция или обострение хронической инфекции	+	+
Состояние иммунитета	+	--
Группа риска:		
➤ нет инфекции		
➤ нет иммунитета	--	--
➤ опасность возникновения инфекции		

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

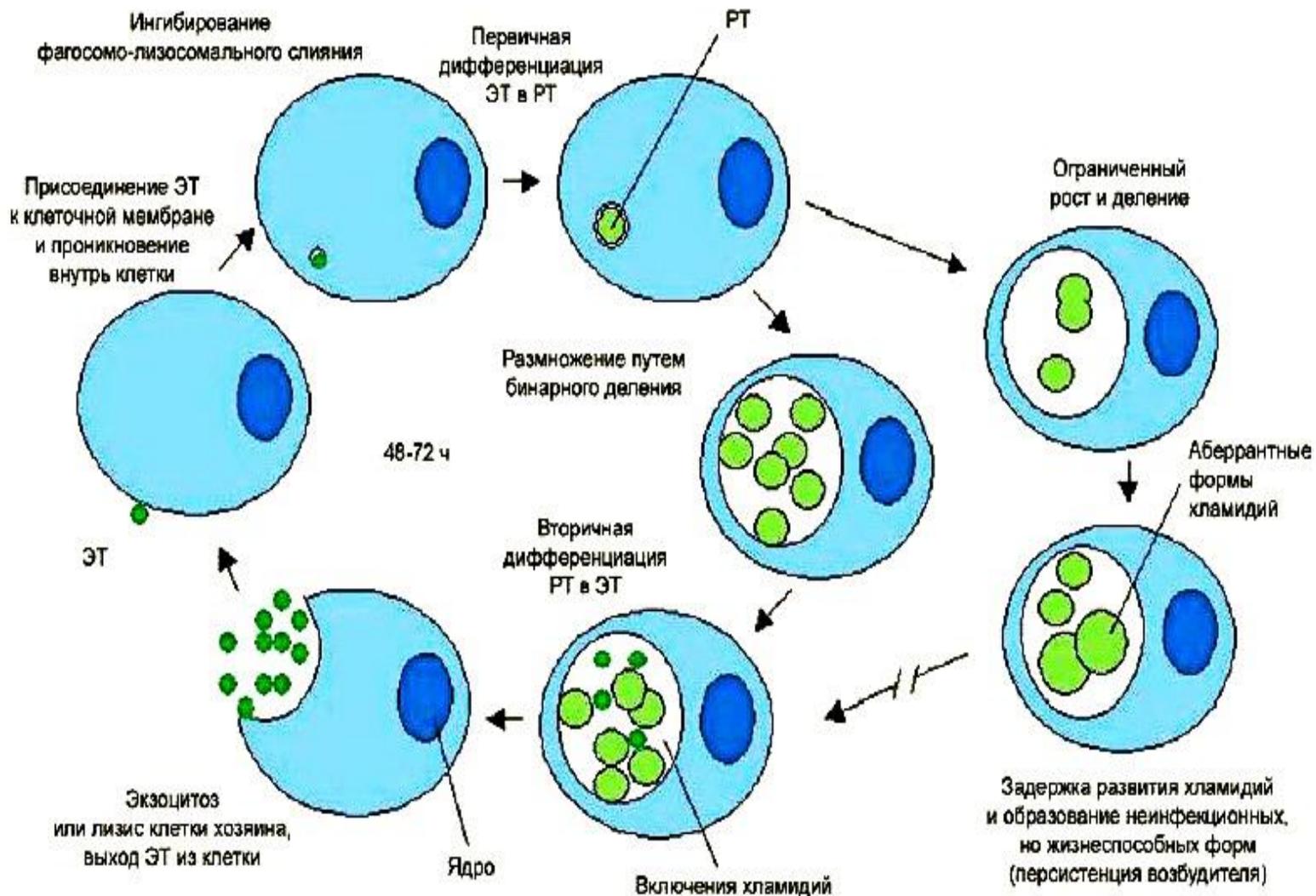


Свойства хламидий

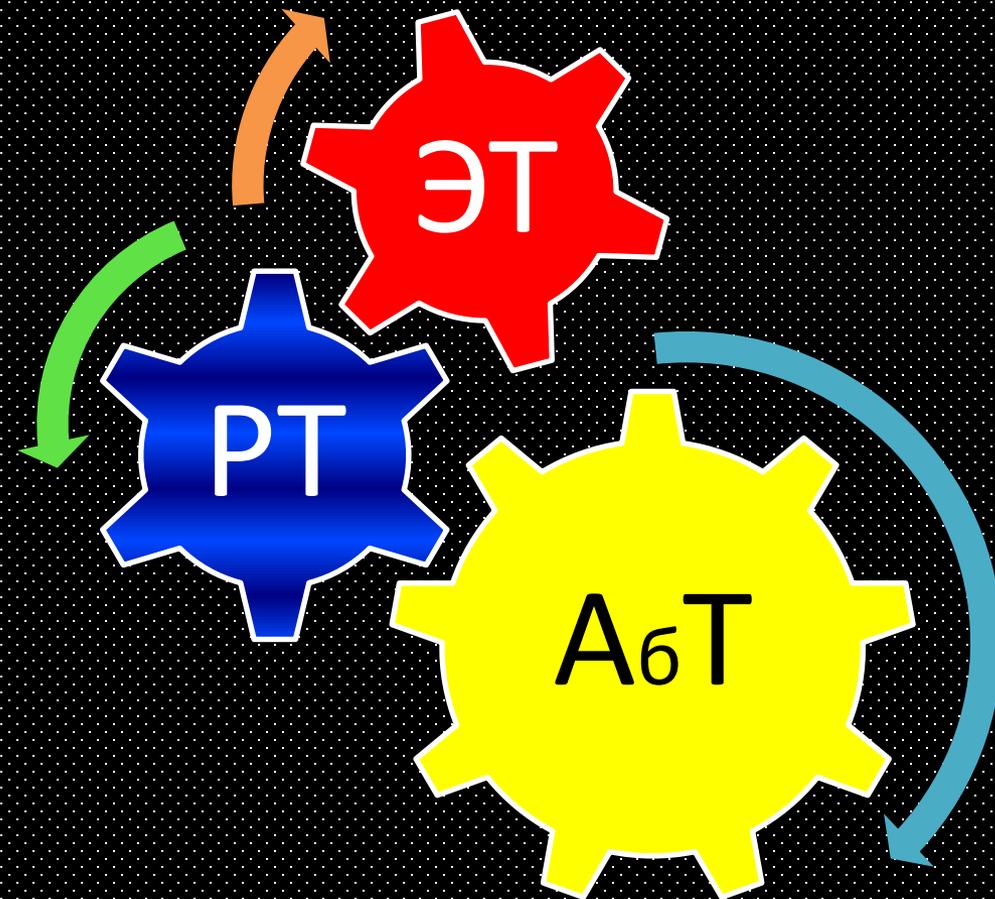
- хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие выраженной тропностью к цилиндрическому эпителию
- уникальный жизненный цикл хламидий (48-72 ч.) с чередованием элементарных, ретикулярных и aberrантных телец
- ингибирование слияния фагосом с лизосомами
- образование aberrантных (персистентных)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



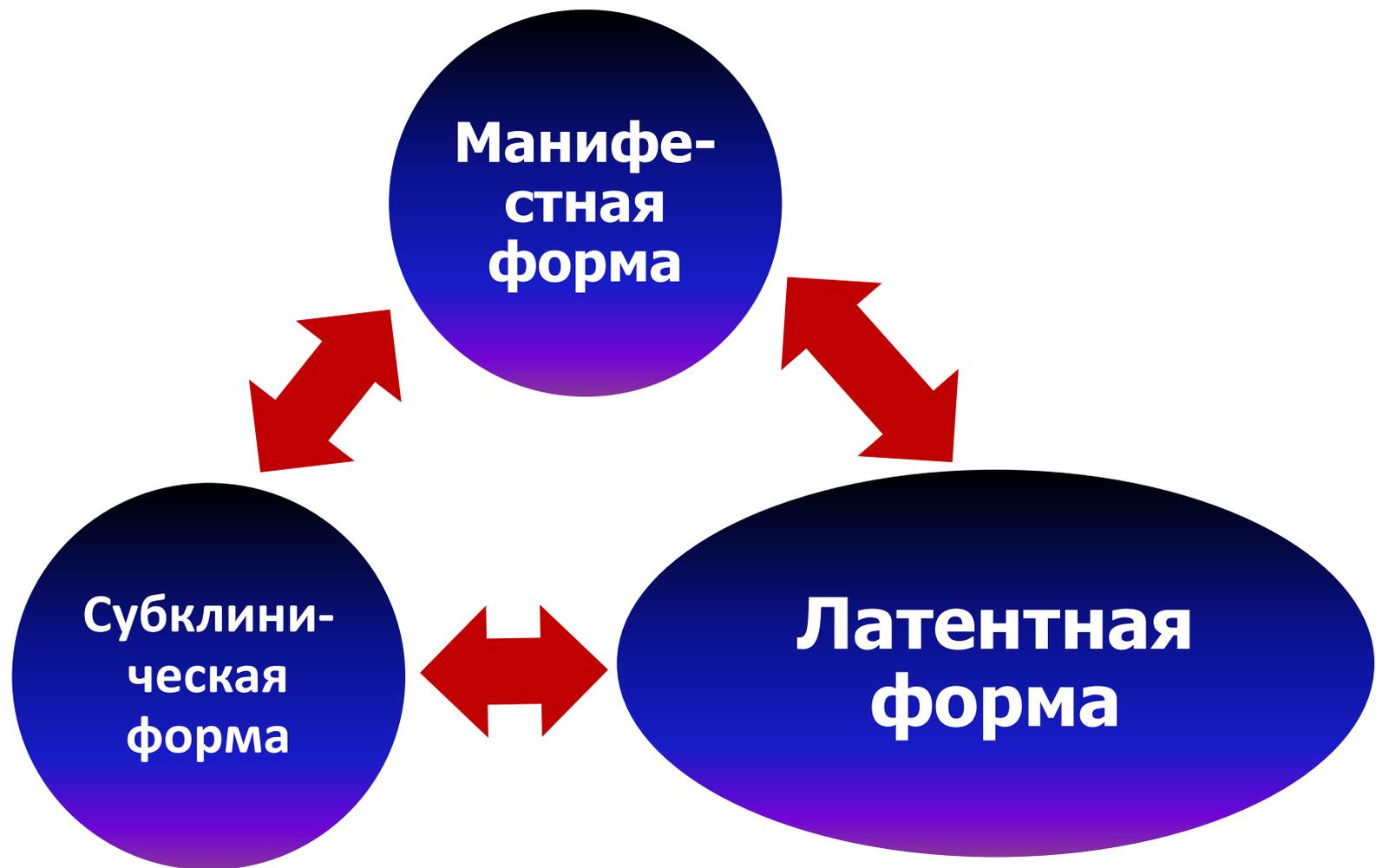
Этапы жизненного цикла



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 - в 68% случаев**
 - **самопроизвольные выкидыши**
 - **неразвивающаяся беременность**
 - **преждевременные роды**
 - **роды мертвым плодом**
 - **хориоамниониты**
 - **послеродовые воспалительные заболевания**

Осложнения во время беременности

Инфицирование плода происходит:

- **Аntenатально** (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**: определение специфических IgG и IgA к *Chl.trachomatis*.
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	+/--	--	+

Лечение урогенитальной хламидийной инфекции во время беременности

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

Препарат	Схемы лечения на любом сроке
Азитромицин	1 г внутрь однократно
Джозамицин	по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут
Джозамицин	по 50 мг на кг (суточная доза) внутрь на 3 приёма в сутки в течение 7 сут

Спасибо за внимание!

