

И.О.Макаров,
Е.И.Боровкова

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ



И.О.Макаров, Е.И.Боровкова

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Учебное пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебного пособия для системы послевузовского
и дополнительного профессионального образования врачей

Третье издание



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2014**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Глава 1. Характеристика нормоценоза половых путей женщин	6
Глава 2. Методы оценки состояния микрофлоры половых путей	15
Глава 3. Антибактериальные препараты, применяемые в акушерстве и гинекологии	18
Глава 4. Инфекции, передающиеся половым путем	51
4.1. Сифилис	53
4.2. Гонорея	59
4.3. Урогенитальный хламидиоз	62
4.4. Шанкرويد (мягкий шанкр)	72
4.5. Паховая (венерическая) гранулема, или донованоз	73
4.6. Генитальный герпес	74
4.7. Папилломавирусная инфекция	82
4.8. Контагиозный моллюск	88
4.9. Трихомониаз	89
Глава 5. Инфекции TORCH-комплекса	93
5.1. Парвовирусная инфекция	93
5.2. Токсоплазмоз	97
5.3. Коксаки-вирусная инфекция	100
5.4. Вирусный гепатит В	102
5.5. Вирусный гепатит С	106
5.6. Лептоспироз	108
5.7. Листерия	110
5.8. Урогенитальный микоплазмоз	112
5.9. Краснуха	117
5.10. Цитомегаловирусная инфекция	119
5.11. Герпетическая инфекция	122
Глава 6. Инфекции, не вошедшие в TORCH-комплекс	123
6.1. Ветряная оспа	123
6.2. Инфекции, вызванные стрептококками группы В	126
Глава 7. Вульвовагинальный кандидоз	129
Глава 8. Бактериальный вагиноз	136

Глава 9. Воспалительные заболевания органов малого таза (Н.А.Шешукова)	143
Глава 10. Инфекции мочевыводящих путей у беременных	161
10.1. Предпосылки для развития инфекций мочевыводящих путей во время беременности	161
10.2. Классификация инфекций мочевыводящих путей	164
10.3. Факторы риска развития инфекций мочевыводящих путей ...	164
10.4. Этиология инфекций мочевыводящих путей	164
10.5. Острый цистит	165
10.6. Бессимптомная бактериурия	166
10.7. Лечение инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у беременных	166
10.8. Пиелонефрит во время беременности	168
Глава 11. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания	183
11.1. Классификация послеродовых гнойно- воспалительных заболеваний	183
11.2. Этиология и патогенез послеродовых гнойно- воспалительных заболеваний	184
11.3. Факторы риска послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний	186
11.4. Послеродовой эндометрит	188
11.5. Параметрит	199
11.6. Послеродовой аднексит	200
11.7. Акушерский перитонит	201
11.8. Сепсис	213
11.9. Септический шок	223
11.10. Инфекции родовых путей	230
11.11. Венозные осложнения в послеродовом периоде	232
11.12. Лактационный мастит	237
11.13. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний	244
11.14. Реабилитация после перенесенных послеродовых гнойно- воспалительных заболеваний	245
Тестовые задания	247
Литература	252

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

HBV	вирус гепатита В
HCV	вирус гепатита С
Ig	иммуноглобулин
АД	артериальное давление
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БВ	бактериальный вагиноз
ВВЗ	вирус <i>varicella-zoster</i>
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ВМС	внутриматочное средство
ВПГ	вирус простого герпеса
ВПЧ	вирус папилломы человека
ГЭК	гидроксиэтилкрахмал
ИМП	инфекции мочевыводящих путей
ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
КОС	кислотно-основное состояние
КСР	комплекс серологических реакций
ЛС	лекарственное средство
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПВИ	папилломавирусная инфекция
ПДФ	продукты деградации фибриногена/фибрина
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РИФ	реакция иммунофлуоресценции
РКМФ	растворимые комплексы мономеров фибрина
РМП	реакция микропреципитации
РНИФ	реакция непрямой иммунофлуоресценции
РСК	реакция связывания комплемента
УЗИ	ультразвуковое исследование
УПМ	условно-патогенные(ая) микроорганизмы/микрофлора
ЦВД	центральное венозное давление
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЦСЖ	цереброспинальная жидкость
ЧЛС	чашечно-лоханочная система

ГЛАВА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА НОРМОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН

Нормальную микрофлору человека рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых оболочках. Половые пути женщины представлены тремя экологическими нишами, включающими плоский эпителий влагалища, цилиндрический эпителий шейки матки и уникальную среду цервикальных желез. Каждая такая ниша имеет свою микробную экосистему. Влагалище покрыто многослойным неороговевающим плоским эпителием, который не содержит желез (рис. 1.1).

Гистологически выделяют 4 слоя плоского эпителия, представленные одним рядом базальных клеток, 2–3 рядами парабазальных клеток, слоем промежуточных и поверхностных клеток. Делящиеся клетки базального слоя эпителия созревают в процессе их продвижения к просвету влагалища.

Эпителий влагалища, выполняя защитную функцию, обеспечивает его устойчивость к воздействию патогенных агентов. Важным показателем резистентности вагинального эпителия является количество гликогена, который содержится преимущественно в поверхностных клетках. Поскольку эти клетки постоянно слущиваются и подвергаются цитолизу, гликоген высвобождается, обеспечивая питательный субстрат для нормальной микрофлоры. Максимальное накопление гликогена приходится на момент овуляции.

Цервикальный канал выстлан однорядным цилиндрическим эпителием и является местом, в котором максимально возможно внедрение патогенной

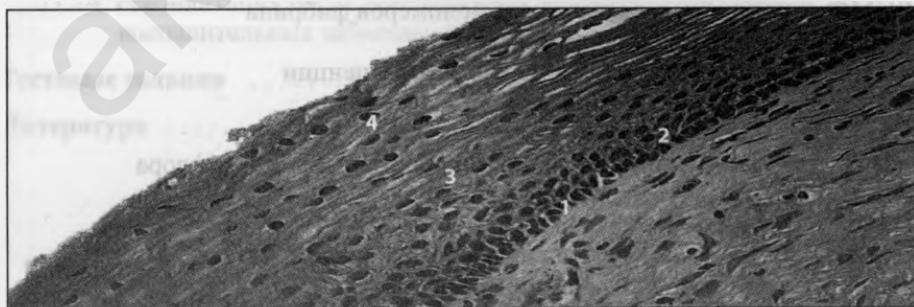


Рис. 1.1. Гистологическое строение многослойного плоского эпителия влагалища. Слои плоского эпителия: 1 – базальный; 2 – парабазальный; 3 – промежуточный; 4 – поверхностный.



Рис. 1.2. Гистологическое строение однорядного цилиндрического эпителия шеечного канала.

микрофлоры (рис. 1.2). Содержимое цервикального канала в физиологических условиях обычно стерильно. Лишь у наружного зева шейки матки могут быть обнаружены микроорганизмы, причем их состав идентичен вагинальной флоре, но представлен значительно меньшим количеством видов.

Вагинальный микроценоз в норме состоит из постоянно обитающих (индигенных, аутохтонных) и транзиторных (аллохтонных, случайных) микроорганизмов. К облигатной микрофлоре относятся микроорганизмы, постоянно входящие в состав нормальной микрофлоры влагалища (непатогенные, условно-патогенные). К транзиторной микрофлоре относятся занесенные в половые пути из окружающей среды непатогенные, условно-патогенные (УПМ) и патогенные микроорганизмы. При нормальном состоянии микроэкологии влагалища эти микроорганизмы, как правило, не способны к длительному пребыванию в нем и не вызывают развитие патологического процесса.

Нормальная микрофлора влагалища обеспечивает колонизационную резистентность генитального тракта. Колонизационная резистентность представляет собой совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры, что предотвращает заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение имеющихся УПМ. К механизмам колонизационной резистентности относятся конкуренция анаэробных бактерий с другими микроорганизмами за сайты связывания на эпителиальных клетках и продукция антимикробных соединений – органических кислот (снижающих pH влагалища), перекиси водорода, бактериоцинов и бактериоциноподобных веществ и биосурфактантов.

Состояние микробиоценоза влагалища в различные периоды жизни женщины

В норме влагалище у новорожденных девочек в первые часы жизни стерильно. К концу 1-х суток жизни оно колонизируется аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами. Через несколько дней под действием материнских эстрогенов в эпителии влагалища происходит накопление гли-

когена, который является идеальным субстратом для роста лактобактерий, и в микрофлоре влагалища у новорожденных девочек начинают преобладать лактобактерии. Последние, в свою очередь, расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, что приводит к сдвигу pH влагалища в кислую сторону (до 3,8–4,5) и ограничению роста и размножения микроорганизмов, чувствительных к кислой среде. В этот период вагинальная микрофлора у девочек имеет сходство с микрофлорой влагалища женщин.

Через 3 нед. после рождения у девочек происходит резкое уменьшение уровня материнских эстрогенов. Эпителий становится тонким, содержание гликогена в нем уменьшается. Это приводит к снижению количества нормальной микрофлоры, прежде всего лактобактерий. В результате снижения уровня органических кислот происходит повышение pH влагалища с 3,8–4,5 до 7,0. В микрофлоре начинают доминировать строго анаэробные бактерии.

В пубертатном периоде, с момента активации овариальной функции, в организме девушек появляются их «собственные» эстрогены. Под их влиянием в клетках вагинального эпителия накапливается гликоген и происходит формирование так называемого эстрогенстимулированного эпителия. На поверхности вагинальных эпителиоцитов повышается число рецепторных участков для адгезии лактобактерий. Увеличивается толщина эпителиального слоя. С этого момента лактобактерии вновь становятся доминирующими микроорганизмами во влагалище и в последующем сохраняют это состояние на протяжении всего репродуктивного периода.

Микрофлора влагалища строго индивидуальна и может даже в нормальном состоянии изменяться в различные фазы менструального цикла. В связи с этим возможны варианты нормального микробиоценоза (нормоценоза) влагалища (табл. 1.1). У здоровых женщин репродуктивного возраста эстрогены воздействуют на вагинальный эпителий в фолликулярную фазу менструального цикла, а прогестерон – в лютеиновую фазу. В связи с этим частота высеваемости и количество строго анаэробных и большинства аэробных представителей нормальной микрофлоры выше в пролиферативную (фолликулярную) фазу. Поэтому наибольшую информацию о количественном и качественном составе вагинальной микрофлоры можно получить на 2–14-й дни менструального цикла. Наименьшее количество микроорганизмов во влагалище определяется в период менструации. Уровень лактофлоры при этом остается постоянным.

После окончания менструального кровотечения популяция лактобацилл быстро восстанавливается и достигает максимального уровня в середине секреторной фазы. Во II фазе менструального цикла абсолютно доминируют лактобациллы, а количество облигатных анаэробов и колиформных бактерий снижается. Общее количество микроорганизмов во влагалище в предменструальные дни составляет 10^9 КОЕ/мл.

Во время беременности морфофункциональные, физиологические и биохимические изменения в генитальном тракте приводят к тому, что вагинальная микрофлора становится более однородной. В течение беременности

Таблица 1.1

Видовой состав нормальной микрофлоры влагалища

Факультативные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы
Грамположительные кокки <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Group D Streptococcus</i> <i>β-hemolytic Streptococcus</i> Другие виды стрептококков	Грамположительные кокки <i>Peptococcus</i> spp.* <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> <i>Peptococcus prevotii</i> * <i>Peptococcus varibilis</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.* <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> Грамотрицательные кокки <i>Veillonella</i> spp. <i>Acidominococcus fermentas</i>
Грамположительные палочки <i>Lactobacillus</i> spp.* <i>Corinebacterium</i> spp.	Грамположительные палочки <i>Lactobacillus</i> spp.* <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. Грамотрицательные палочки <i>Bacteroides melaninogenicus</i> * <i>Bacteroides vulgatus</i> * <i>Bacteroides</i> spp.* <i>Fusobacterium nucleatum</i> * <i>Fusobacterium</i> spp.* (группа <i>Sphaerophorus</i>) <i>Leptotrichia</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp.

* Микроорганизмы, имеющие наибольшее клиническое значение.

концентрация гликогена во влагалище у женщин увеличивается. В то же время уменьшается количество бактериоидов и других неспорообразующих строгих анаэробов, а также аэробных грамположительных кокковидных и грамотрицательных палочковидных бактерий. Эти изменения достигают пика в III триместре беременности, что в последующем снижает вероятность контаминации плода УПМ при его прохождении через родовые пути.

После родов в микрофлоре влагалища происходят существенные изменения – как качественные, так и количественные. Эти изменения могут быть связаны со значительным снижением уровня эстрогенов, возможной травматизацией влагалища и его контаминацией кишечной микрофлорой во время родов. В послеродовом периоде существенно увеличивается количество неспорообразующих грамотрицательных строгих анаэробов *Bacteroides* spp., грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий *E. coli* и происходит снижение уровней лакто- и бифидобактерий. Число анаэробных видов на одну культуру возрастает с 2,5 в III триместре беременности до 4,9 на 3-й день после родов. Кроме того, отмечается значительное увеличение количества коринебактерий – до 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. Установлено, что коринебактерии

в процессе своей жизнедеятельности, разлагая глюкозу и мальтозу, закисляют вагинальную среду, играя важную роль в запуске механизмов восстановления микробиоценоза влагалища. Изменения микрофлоры у рожениц являются транзиторными, и к 6-й неделе послеродового периода вагинальная микрофлора восстанавливается до нормы.

При наступлении менопаузы в генитальном тракте существенно снижается уровень эстрогенов и, соответственно, количество лакто-, бифидобактерий и гликогена. В этот период pH вагинальной среды приобретает нейтральные значения. Качественный состав микрофлоры становится скудным. Снижается общий уровень бактерий, а среди выявляющихся во влагалище микроорганизмов преобладают облигатные анаэробы.

Микрофлора наружных половых органов представлена эпидермальными стафилококками, коринебактериями, зелеными стафилококками, микобактериями, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также различными энтеробактериями. Среди анаэробов в этой области выявляются бактероиды, фузобактерии, а также различные аэробные кокки.

Микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста включает широкий спектр микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробов (см. табл. 1.1). Частота высеваемости этих микроорганизмов и способность их вызывать заболевания различны (табл. 1.2).

Доминирующими бактериями влагалищной среды являются *Lactobacillus* spp. (95–98%) – большая группа бактерий, в основном микроаэрофилов. Значительно меньше доля облигатно-анаэробных видов лактоацилл (5–30%). Среди облигатных анаэробов с высокой частотой (30–90%) обнаруживают представителей рода *Peptostreptococcus* и всех грамположительных анаэробных кокков, ранее идентифицируемых как *Gaffkya anaerobia*. Грамположительные палочки, строгие анаэробы (*Bifidobacterium* spp.) выявляются у здоровых женщин в 12%, *Clostridium* spp. – в 10–25% случаев.

Микроаэрофилы во влагалище здоровых женщин помимо лактобактерий представлены *Gardnerella vaginalis*. По данным различных авторов, *Gardnerella vaginalis* встречается в 6–60% случаев. Среди факультативно-анаэробных микроорганизмов часто выделяют каталазопозитивные, коагулазонегативные стафилококки – *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* (62%); *Streptococcus* spp.: стрептококки группы *viridans* – зеленящие, α - или γ -, гемолитические, стрептококки серологической группы В (*Str. agalactiae*) и стрептококки серологической группы D (энтерококки); непатогенные коринебактерии *C. minutissimum*, *C. equi* (новое название *Rhodococcus equi*), *C. aquaticum*, *C. xerosis* присутствуют у 30–40% женщин. *E. coli*, по разным данным, выделяют у 5–30% женщин. Прочие энтеробактерии (*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp.) встречаются менее чем у 10% здоровых женщин. Для нормоценоза характерно присутствие генитальных микоплазм – *M. hominis* и *U. urealyticum*, которые встречаются у 2–15% сексуально активных женщин, в то время как *M. fermentans* определяется редко.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* – *C. albicans*, *C. tropicalis* и *Torulopsis glabrata* (ранее *Candida glabrata*) – выявляются во влагалище

Таблица 1.2

**Частота высеваемости и способность вызывать заболевания
микроорганизмов влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста**

Виды микроорганизмов	Частота высеваемости, %	Способность вызывать заболевания
Микроаэрофильные бактерии		
<i>Lactobacillus</i> spp.	71–100	–
<i>L. fermentum</i>		
<i>L. crispatus</i>		
<i>L. jensenii</i>		
<i>L. gasseri</i>		
<i>L. acidophilus</i>		
<i>L. plantarum</i>		
<i>L. brevis</i>		
<i>L. delbruckii</i>		
<i>L. salivarius</i>		
<i>G. vaginalis</i>	6–60	+
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии		
<i>Lactobacillus</i> spp.	5–30	–
<i>Bifidobacterium</i> spp.	12	–
<i>B. bifidum</i>		
<i>B. breve</i>		
<i>B. adolescentis</i>		
<i>B. longum</i>		
<i>Clostridium</i> spp.	10–25	+
<i>Propionibacterium</i> spp.	25	–
<i>P. acnes</i>	5	+
<i>Mobiluncus</i> spp.	30–90	+
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	80–88	–
<i>P. asaccharoliticus</i>	53	
<i>P. magnus</i>	32	
<i>P. prevotii</i>	32	
<i>P. tetradius</i>		
Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии		
<i>Bacteroides</i> spp.	9–13	+
<i>B. fragilis</i>		
<i>B. vulgatus</i>		
<i>B. ovatus</i>		
<i>B. distasonis</i>		
<i>B. uniformis</i>		
<i>B. caccae</i>		
<i>B. multiacidus</i>		
<i>Prevotella</i> spp.	60	+
<i>P. bivia</i>		
<i>P. disiens</i>		
<i>Porphyromonas</i> spp.	31	+
<i>P. asaccharolitica</i>		

Таблица 1.2 (окончание)

Виды микроорганизмов	Частота высеваемости, %	Способность вызывать заболевания
<i>Fusobacterium</i> spp. <i>F. nucleatum</i>	14–40	–
<i>Veilonella</i> spp.	11–14	–
Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии		
<i>Corynebacterium</i> spp. <i>C. aquatum</i> <i>C. minutissimum</i> <i>C. equi</i> <i>C. xerosis</i> <i>C. bovis</i> <i>C. enzymicum</i> <i>C. kutscheri</i>	30–40 8–10	– Возбудители оппортунистических инфекций
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>S. epidermidis</i> <i>S. saprophyticus</i>	62	+
<i>Streptococcus</i> spp. <i>S. viridans</i> <i>E. fecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>S. agalactiae</i>	30–40 10–20	+ Заболевания органов дыхания, менингиты, септицемия у ново- рожденных
Факультативно-анаэробные грамотрицательные бактерии		
<i>Enterobacteriaceae</i>	5–30	+
<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>P. aeruginosa</i>	2–10	
<i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma fermentans</i>	2–15 6–7 2–5	+ + –
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>		
<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>Torulopsis glabrata</i>	15–20	+

здоровых женщин в 15–20% случаев. *Candida albicans* – наиболее характерный вид, определяемый у 80–90% женщин, влагалище которых колонизировано грибами рода *Candida*.

Видовое разнообразие вагинальной микрофлоры велико, а возможные сочетания микроорганизмов столь многочисленны, что можно говорить лишь о некоторых общих тенденциях. Большинство исследователей считают, что у здоровых женщин кроме лактобацилл чаще всего во влагалище обнаружи-

вают непатогенные коринебактерии и коагулазоотрицательные стафилококки (60–80% случаев). Среди облигатно-анаэробных бактерий преобладают *Bacteroides* и *Prevotella*, что связано с их высокой значимостью как этиологических агентов при воспалительных заболеваниях половых органов. Эти бактерии встречаются в низких титрах у 5% здоровых женщин.

Отделяемое из влагалища в норме содержит 10^6 – 10^{10} КОЕ/мл микроорганизмов и состоит из разнообразных видов, число которых может достигать 40 и более; при этом факультативно-анаэробные бактерии составляют 10^3 – 10^5 КОЕ/мл, а облигатно-анаэробные – 10^5 – 10^9 КОЕ/мл (табл. 1.3). При этом соотношение анаэробов и аэробов составляет 10:1. На фоне всего видового многообразия ведущее место в вагинальном микроценозе занимают микроаэрофильные лактобактерии, число которых может достигать 10^9 КОЕ/мл. Содержание во влагалище аэробных бактерий не превышает 10^4 КОЕ/мл.

Таблица 1.3

Степень обсемененности вагинального отделяемого различными видами микроорганизмов у женщин репродуктивного возраста

Микроорганизмы	Количество, КОЕ/мл
Микроаэрофильные бактерии	
<i>Lactobacillus</i> spp.	10^7 – 10^9
<i>G. vaginalis</i>	10^6
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии	
<i>Lactobacillus</i> spp.	10^7 – 10^9
<i>Bifidobacterium</i> spp.	10^3 – 10^7
<i>Clostridium</i> spp.	До 10^4
<i>Propionibacterium</i> spp.	До 10^4
<i>Mobiluncus</i> spp.	До 10^4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	10^3 – 10^4
Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии	
<i>Bacteroides</i> spp.	10^3 – 10^4
<i>Prevotella</i> spp.	До 10^4
<i>Porphyromonas</i> spp.	До 10^3
<i>Fusobacterium</i> spp.	До 10^3
<i>Veilonella</i> spp.	До 10^3
Факультативно-анаэробные грамотрицательные бактерии	
Enterobacteriaceae	10^3 – 10^4
<i>M. hominis</i>	10^3
<i>U. urealyticum</i>	10^3
<i>M. fermentas</i>	До 10^3
Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии	
<i>Corynebacterium</i> spp.	10^4 – 10^5
<i>Staphylococcus</i> spp.	10^3 – 10^4
<i>Streptococcus</i> spp.	10^4 – 10^5
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	10^4

Лактобациллы не являются единственной протективной составляющей микрофлоры урогенитального тракта. Бифидобактерии, входя в состав микроценоза влагалища, как и бактерии рода *Lactobacillus*, относятся к флоре Дедерлейна. Как и лактобактерии, они являются кислотопродуцирующими микроорганизмами и участвуют в поддержании во влагалище низких значений pH. Кроме того, бифидобактерии синтезируют аминокислоты и витамины, которые активно используются организмом хозяина в его метаболизме. Наиболее часто встречаются *B. bifidum* и *B. breve* (37,5% женщин), *B. adolescentis* (25%), *B. longum* (12,5%).

Пептострептококки являются третьей составляющей частью флоры Дедерлейна. Количество анаэробных кокков в вагинальном отделяемом составляет 10^3 – 10^4 КОЕ/мл. Несмотря на то что пептострептококки составляют часть нормальной флоры женского полового тракта, их часто обнаруживают при септических абортах, трубно-яичниковых абсцессах, эндометритах и других тяжело протекающих инфекциях женских половых органов.

Энтеробактерии – *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., а также *P. aeruginosa* – встречаются в количестве 10^3 – 10^4 КОЕ/мл и могут быть этиологическим агентом урогенитальных инфекционных заболеваний.

Грибы рода *Candida* определяются в количестве до 10^4 КОЕ/мл, не вызывая патологических процессов, однако при превышении этого показателя возможно развитие урогенитального кандидоза.

Количество дрожжеподобных грибов может повышаться при беременности. Это связывают с тем, что при физиологической супрессии клеточного иммунитета, происходящей у беременных женщин и направленной на исключение возможности отторжения развивающегося плода, создаются благоприятные условия для роста и размножения дрожжеподобных грибов. Выявлено, что *C. albicans* обладают способностью прикрепляться к вагинальным эпителиоцитам при помощи специальных поверхностных структур, а также вырабатывать глиотоксин, который нарушает жизнеспособность и функцию человеческих лейкоцитов. С другой стороны, было обнаружено, что *C. albicans* могут вырабатывать так называемый антинейссерия-фактор, который способен подавлять размножение и колонизацию влагалища *N. gonorrhoeae*.

ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

Для оценки состояния микрофлоры влагалища А. Neurlein (1910) предложил использовать бактериологическую классификацию 4 степеней чистоты влагалища с учетом количества лактобацилл, лейкоцитов, эпителиальных клеток. Однако в настоящее время очевидна ее условность и недостаточная информативность. Так, само понятие «степень чистоты» имеет силу только для I степени и представляет собой физиологическое состояние микроэкологии влагалища. При III и IV степенях, характеризующихся наличием гнойных выделений с весьма пестрой микрофлорой, совершенно нелогично использовать термин «степень чистоты» (табл. 2.1).

За рубежом для оценки состояния микрофлоры влагалища чаще всего используют классификацию O. Jigovec (1948) (см. табл. 2.2).

С учетом современных достижений клинической бактериологии и знаний инфекционной патологии женских половых органов Е. Ф. Кира в 1994 г. разработал оригинальную классификацию микроскопической характеристики биоценоза влагалища, в которой представлена характеристика 4 его типов и соответствующие каждому типу нозологические формы (см. табл. 2.3).

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, среди инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов все большее значение приобретают воспалительные процессы, возбудителями которых являются УПМ и грибы (*U. urealyticum*, *Bacteroides* spp., *Corynebacterium* spp., *Candida* spp. и др.), являющиеся составной частью

Таблица 2.1

Оценка степени чистоты влагалища

Микроскопическая картина	Степень чистоты			
	I	II	III	IV
Палочки Дедерлейна	+++	++	+	—
<i>Comma variabile</i> *	—	—	++	++
Грамотрицательные кокки и/или палочки	—	—	++	++
Анаэробы, стрептококки, колибациллы, трихомонады	—	—	±	+++
Лейкоциты	—	+	++	+++
Эпителиальные клетки	единичные	+	+	++

* Присоединение к палочкам Дедерлейна изогнутых палочек Менге.

Таблица 2.2

Степени чистоты влагалища (Jirovec O., 1948)

I. Мазки здоровых женщин, содержащие эпителиальные клетки и палочки Дедерлейна
II. Негнойный бактериальный кольпит: наличие многочисленных негноеродных бактерий без лейкоцитов
III. Гнойный бактериальный кольпит: наличие многочисленных гноеродных микроорганизмов и лейкоцитов
IV. Гонококковая инфекция: мазки, содержащие гонококки
V. Трихомонадная инфекция: картина трихомониаза
VI. Кандидозный кольпит (инфицирование <i>C. albicans</i>): картина влагалищного микоза

нормальной микрофлоры. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую бессимптомное течение осложняют диагностику этих заболеваний, что может способствовать хронизации процесса и развитию осложнений. Обнаружение отдельных видов этих микроорганизмов в составе вагинальной микрофлоры не позволяет дать объективную оценку состояния микроценоза и решить вопрос о необходимости проведения этиотропной терапии. Только количественные исследования по определению соотношений

Таблица 2.3

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Кира Е.Ф., 1994)

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая флора; наличие «ключевых» клеток. Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка	Бактериальный вагиноз
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. Обнаруживаются: гонококки, трихомонады, мицелий, псевдогифы, споры	Неспецифический вагинит. Гонорея. Трихомониаз. Микотический вагинит

отдельных видов микроорганизмов, а также исследование их биологических свойств в полной мере характеризуют вагинальный микроценоз.

Техника взятия материала для оценки состояния микробиоценоза влагалища

Важным фактором, оказывающим значительное влияние на успех бактериологической диагностики, является корректный способ взятия и транспортировки исследуемого материала. Взятие материала должно всегда осуществляться до начала лечения биотерапевтическими или антибактериальными препаратами или не ранее чем через 10 дней после окончания их приема, а также до начала проведения других местных терапевтических вмешательств. Накануне взятия материала половые контакты должны быть исключены. Для предотвращения гибели бактерий, чувствительных к различным факторам окружающей среды, и во избежание размножения в исследуемом материале бактерий-комменсалов транспортировка взятого материала в лабораторию должна осуществляться в максимально короткие сроки и в специальных транспортных средах.

Для получения адекватного результата необходимо, чтобы исследуемый материал содержал достаточное количество эпителиальных клеток и минимальное количество слизи и примеси крови. Присутствие последних в исследуемом материале может привести как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам. Поэтому перед забором материала из цервикального канала тампоном очищают шейку матки от слизи, затем производят соскоб зондом-щеткой или ложечкой Фолькмана. Зонд (цитощетку) вводят в цервикальный канал на глубину 0,5–1,5 см, поворачивают на 360°, при извлечении необходимо исключить касания со стенками влагалища. При взятии материала из влагалища стерильным тампоном производят удаление слизи из заднего свода, затем, используя стерильный шпатель, зонд-щетку или ложечку Фолькмана, производят соскоб. При взятии материала из уретры пациентке рекомендуют воздержаться от мочеиспускания в течение 1,5–2 ч. При наличии гнойных выделений соскоб берут через 15–20 мин после мочеиспускания. Непосредственно перед взятием материала наружное отверстие уретры необходимо обработать стерильным физиологическим раствором. Перед введением зонда в уретру проводят ее массаж о лобковое сочленение. Зонд вводят на глубину 1,0–1,5 см, затем совершают несколько вращательных движений. После взятия материала незамедлительно приготавливают мазки. При необходимости выполнения бактериологического исследования зонд опускают в пробирку с транспортной средой. Если время транспортировки биологического материала с момента взятия до момента его доставки в лабораторию превышает 2 ч, то пробирку следует заморозить при температуре ниже –20°C. Транспортировка проводится в сумке-холодильнике. В замороженном состоянии материал не должен храниться более 15 сут.

ГЛАВА 3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Антибиотики (от греч. *αντι* – против и *βίος* – жизнь) – это вещества биологического происхождения, синтезируемые микроорганизмами и подавляющие рост бактерий и других микроорганизмов, а также вызывающие их гибель. Каждый антибиотик характеризуется специфическим избирательным действием в отношении определенных видов микроорганизмов, что определяет спектр его активности. Впервые идея о возможности использования антагонистических свойств микроорганизмов с целью подавления роста болезнетворных бактерий была высказана И.И.Мечниковым. Он предложил употреблять молочнокислые бактерии, обитающие в простокваше, для подавления вредных гнилостных бактерий, находящихся в кишечнике человека.

До 1940-х годов антибиотики не были выделены в чистом виде. Первым антибиотиком был тиротрицин, полученный американским ученым Р.Дюбо в 1939 г. из культуры почвенной споровой аэробной палочки *Bacillus brevis*. Выраженное лечебное действие тиротрицина было установлено в опытах на мышках, зараженных пневмококками. В 1940 г. британские ученые Х.Флори и Дж.Чейн, работая с пенициллином, образуемым плесневым грибом *Penicillium notatum*, открытым британским бактериологом А.Флемингом в 1929 г., впервые выделили пенициллин в чистом виде и обнаружили его замечательные лечебные свойства. В 1942 г. советские ученые Г.Ф.Гаузе и М.Г.Бражникова получили из культуры почвенных бактерий грамицидин С, а в 1944 г. американский ученый З.Ваксман получил стрептомицин из культуры актиномицета *Streptomyces griseus*. В настоящее время описано около 2000 различных антибиотиков, полученных из культур микроорганизмов, но лишь 40 из них используются в качестве лекарственных препаратов.

Огромное разнообразие антибиотиков и типов их воздействия на организм человека легло в основу классификации и разделения их на группы.

По **характеру воздействия на бактериальную клетку** антибиотики подразделяют на:

- бактериостатические (подавляющие рост и размножение бактерий);
- бактерицидные (вызывающие гибель микроорганизмов);
- бактериолитические (разрушающие/растворяющие оболочку микробной клетки).

Наиболее часто в медицине используется **классификация антибиотиков по химической структуре**:

- ***β-лактамы антибиотики***

Пенициллины (вырабатываются колониями плесневого гриба *Penicillium*):

- А. Природные (бензилпенициллин, бициллин-1, бициллин-3, бициллин-5).
- Б. Пенициллиназоустойчивые (оксациллин, метациллин).
- В. Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин).
- Г. Антисинегнойные (карбоксипенициллины, уреидопенициллины).
- Д. Клавамы (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам).
- Е. Комбинированные препараты (амоксиклав, аугментин, ампиокс).

Цефалоспорины (обладают схожей с пенициллинами структурой):

- I поколение: цефазолин, цефалотин, цефалексин, цефрадин.
- II поколение: цефаклор, цефуроксим, цефокситин, цефамандол.
- III поколение: базисные (цефтибутен, цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон) и антисинегнойные (цефтазидим, цефоперазон).
- IV поколение: цефепим, цефпиром.

Монобактамы (азтреонам).

Карбапенемы (тиенам, меронем, эртапенем).

- ***Гликопептиды*** (ванкомицин).

- ***Аминогликозиды***

- I поколение: стрептомицин, мономицин, канамицин, неомицин.
- II поколение: гентамицин, тобрамицин, нетилмицин, сизомицин.
- III поколение: амикацин.

- ***Тетрациклины***

- природные (тетрациклин);
- полусинтетические (доксикалин, метациклин).

- ***Макролиды***

- 14-членные (эритромицин, олеандомицин, кларитромицин, рокситромицин, диритромицин, флуритромицин);
- 15-членные (азитромицин);
- 16-членные (спирамицин, джозамицин, mideкамицин).

- ***Хинолины*** (нитроксилин, энтеросептол).

- ***Фторхинолоны***

I поколение: налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая (пипемидиевая) кислота.

II поколение: грепафлоксацин, ломефлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, эноксацин.

III поколение: левофлоксацин, trovафлоксацин, спарфлоксацин.

IV поколение: гатифлоксацин, моксифлоксацин, клинафлоксацин.

- ***Производные 5-нитроимидазола*** (метронидазол, фуразидин, нифуроксазид, тернизадол).

- ***Нитрофураны*** (нитрофурантоин, фуразидин, фуразолидон, нифуроксазид).

Таблица 3.1

Основные группы антимикробных средств, применяемых в медицине

Группы антибиотиков	Препараты
<i>Пенициллины</i>	
Бензилпенициллин Феноксипенициллины	Пенициллин G Феноксиметилпенициллин (пенициллин V), пропициллин, азидоциллин
Изоксазолилпенициллины	Оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, флу-клоксациллин
Аминобензилпенициллины	Ампициллин, амоксицилин, бакампициллин Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат
Аминопенициллины/ингибитор β -лактамаз Ациламинопенициллины \pm ингибитор β -лактамаз	Мезлоциллин, пиперациллин Пиперациллин/тазобактам, сульбактам
<i>Цефалоспорины</i>	
I поколение	Цефазолин, цефалексин
II поколение	Цефамандол, цефокситин, цефуроксим, цефаклор
III поколение	Цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефтибутен, цефиксим
IV поколение	Цефепим, цефпиром
<i>Карбапенемы</i>	Имипенем, меропенем, эртапенем
<i>Монобактамы</i>	Азтреонам
<i>Комбинации триметоприма и сульфаниламидов</i>	Триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), ко-тетроксоприм, триметоприм + сульфаметрол
<i>Фторхинолоны</i>	
I поколение	Налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая (пипемидиевая) кислота
II поколение	Норфлоксацин, пefлоксацин, эноксацин, флероксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин
III поколение	Левифлоксацин, спарфлоксацин, тровафлоксацин
IV поколение	Гатифлоксацин, моксифлоксацин, клинафлоксацин, гемифлоксацин
<i>Макролиды</i>	Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин
<i>Тетрациклины</i>	Доксициклин, миноциклин, тетрациклин
<i>Фосфомицин</i>	Фосфомицина натрий, фосфомицина трометамол
<i>Нитрофураны</i>	Нитрофурантоин
<i>Аминогликозиды</i>	Гентамицин, нетилмицин, тобрамицин, амикацин, неомицин
<i>Гликопептиды</i>	Ванкомицин, тейкопланин
<i>Оксазолидиноны</i>	Линезолид

- **Антимикотики**

- полиеновые (нистатин, амфотерицин);
- производные имидазола (кетоназол, миконазол, тиоконазол, клотримазол, тернизадол, фентиконазол);
- триазолы (флуконазол, итраконазол).

- **Антибиотики разных групп** (рифампицин, спектиномицины, полимиксины, хлорамфеникол).

В таблице 3.1 представлены основные группы антибиотиков и препараты. *β*-лактамы объединены в одну группу в связи с наличием в их структуре *β*-лактамного кольца.

Пенициллины

Оказывают бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза клеточной стенки микроорганизмов. Период их полувыведения из организма составляет около 1 ч, в связи с чем требуется минимум трехкратное введение препаратов в течение суток. За счет своей минимальной токсичности пенициллины разрешены для использования во время беременности и в период лактации.

Пенициллин G (бензилпенициллин) и пероральные пенициллины (феноксиметилпенициллин, пропициллин и азидоциллин) обладают высокой активностью против стрептококков и пневмококков.

Аминопенициллины (ампициллин и амоксициллин), обладают расширенным спектром активности, который кроме стрептококков и пневмококков включает энтерококки, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Listeria* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* spp. и *Shigella* spp. К этим препаратам может развиваться резистентность. Аминопенициллины чувствительны к действию *β*-лактамаз, поэтому недостаточно активны в отношении стафилококков, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides fragilis* и многих энтеробактерий. Этот пробел в спектре активности может быть компенсирован применением ингибиторов *β*-лактамаз (клавулановой кислоты, сульбактама). Амоксициллин/клавуланат и ампициллин/сульбактам выпускаются в виде фиксированных комбинаций.

К ациламинопенициллинам относятся апалциллин, азлоциллин, мезлоциллин и пиперациллин. Они характеризуются высокой активностью в отношении энтерококков, энтеробактерий и *Pseudomonas* spp. (более слабая активность у мезлоциллина). Ациламинопенициллины гидролизуются *β*-лактамазами, поэтому действуют только на *β*-лактамазопродуцирующие штаммы стафилококков, *B. fragilis* и, в сочетании с ингибиторами *β*-лактамаз, на некоторые энтеробактерии. Комбинация ациламинопенициллина с ингибитором *β*-лактамаз обладает широким спектром активности и может применяться по многим показаниям, включая осложненные инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и уросепсис.

Изоксазолилпенициллины (парентеральные формы оксациллина и флюксоациллина) имеют узкий спектр активности. Показания к их применению ограничиваются инфекциями, вызванными *S. aureus*. Препараты этой группы не играют роли в лечении ИМП, но могут применяться для лечения стафилококковых абсцессов половых органов.

Цефалоспорины

Цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалексин) обладают высокой активностью в отношении стрептококков и стафилококков (включая пенициллинрезистентные штаммы). Слабоактивны в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Как и все цефалоспорины, цефазолин не действует на энтерококки, метициллинрезистентные стафилококки и метициллинрезистентные коагулазонегативные стафилококки. Цефуросим, цефокситим и цефамандол (II поколение) проявляют значительно более высокую активность против грамотрицательных возбудителей и сохраняют высокую активность в отношении стафилококков.

Представители III поколения цефалоспоринов (цефтазидим, цефоперазон) обладают высокой антисинегнойной (*P. aeruginosa*) активностью. Препараты IV поколения (цефепим и цефпиром) обладают активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов, но более устойчивы к действию β-лактамаз широкого спектра; обладают более высокой активностью против грамположительных бактерий и *P. aeruginosa*.

В таблице 3.2 приведена обобщенная характеристика цефалоспоринов согласно их активности в отношении патогенных микроорганизмов.

Монобактамы

Из препаратов этой группы на рынке имеется только азтреонам, который активен в отношении только грамотрицательных аэробов. В связи с этим

Таблица 3.2

Сравнительная характеристика цефалоспоринов

Группа	Генерическое название	Характеристика группы
I поколение	Цефазолин Цефазедон Цефалексин	Активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ, но разрушаются β-лактамазами грамотрицательных бактерий
II поколение	Цефуросим Цефотиам Цефамандол Цефокситин	Активны в отношении грамположительных бактерий, но слабее препаратов I поколения. По активности против грамотрицательных бактерий превосходят препараты I поколения. Устойчивы к действию стафилококковых пенициллиназ. Обладают антианаэробной активностью. По активности превосходят препараты I поколения
III поколение	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтибутен Цефиксим Цефтазидим Цефоперазон	Значительно превосходят препараты I и II поколения по активности в отношении грамотрицательных бактерий. Устойчивы ко многим β-лактамазам, менее активны против стафилококков. Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i>
IV поколение	Цефепим Цефпиром	Дополнительная активность против <i>P. aeruginosa</i> . Устойчивы к действию β-лактамаз

спектр его активности сходен с таковым парентеральных цефалоспоринов III поколения. **Карбапенемы**

Карбапенемы – антибиотики широкого спектра действия с выраженной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая анаэробы. Используются преимущественно для лечения смешанных инфекций и в качестве стартовой терапии угрожающих жизни инфекций, включая уросепсис. Имипенем/циластатин и меропенем обладают активностью в отношении *P. aeruginosa*.

Фторхинолоны

Фторхинолоны отличаются широким спектром антимикробного действия, характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий, внутриклеточных патогенов, а препараты IV поколения – и в отношении анаэробов (табл. 3.3).

Фторхинолоны I поколения активны преимущественно в отношении грамотрицательной флоры и не создают высоких концентраций в крови и тканях.

Фторхинолоны II поколения включают препараты для системного применения с широким спектром действия. Они обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *Haemophilus influenzae* и менее выраженной активностью в отношении стафилококков, пневмококков, энтерококков и *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. и *Mycoplasma* spp.

Основным отличием спектра активности *фторхинолонов III (левофлоксацин и др.) и IV поколения (гатифлоксацин, моксифлоксацин)* является бо-

Таблица 3.3

Классификация фторхинолонов

I поколение	Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая (пипемидиевая) кислота
II поколение	Норфлоксацин Пефлоксацин Эноксацин Флероксацин Ломефлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин
III поколение	С повышенной активностью против грамположительных и атипичных возбудителей Левофлоксацин Спарфлоксацин Тровафлоксацин
IV поколение	С повышенной активностью против грамположительных и атипичных возбудителей, а также анаэробов Гатифлоксацин Моксифлоксацин Клинафлоксацин

лее высокая активность первых против грамположительных возбудителей, таких как стафилококки, стрептококки, пневмококки и энтерококки. Однако в отношении грамотрицательных бактерий препараты обладают сравнимой активностью. Более того, они активны в отношении таких возбудителей, как *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. и *Legionella* spp.

Ко-тримоксазол (комбинация триметоприма и сульфаметоксазола)

Инфекции мочевыводящих путей являются основным показанием к применению триметоприма. Триметоприм с или без сульфаметоксазола также используется для профилактики рецидивирующего цистита. В связи с высокой частотой выделения резистентных к триметоприму штаммов *E. coli* препарат не рекомендуется применять для эмпирической терапии острого неосложненного цистита или пиелонефрита.

Фосфомицин

Фосфомицин активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Натриевая соль фосфомицина применяется только парентерально. Фосфомицина трометамол используется в качестве эмпирической терапии острого неосложненного цистита у женщин.

Нитрофурантоин

В связи с низкими концентрациями препарата в сыворотке крови после энтерального введения нитрофурантоин назначается только для лечения ИМП. Препарат активен в отношении *E. coli*, *Citrobacter* spp. и большинства штаммов *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp., в то время как штаммы *Providencia* spp. и *Serratia* spp. к нему резистентны. Практически все штаммы *Proteus* spp., *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. устойчивы к нитрофурантоину.

Макролиды

Макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) обладают высокой активностью против стрептококков, пневмококков, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. и *Legionella* spp.

Тетрациклины

Препараты обладают высокой активностью против таких возбудителей, как *Legionella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma genitalium*, и применяются при стартовой или альтернативной терапии этих инфекций.

Аминогликозиды

Аминогликозиды применяются только парентерально. Эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон, т.е. их эффективные концентрации очень близки к токсическим. К аминогликозидам относятся неомидин, нетилмицин, гентамицин, тобрамицин и амикацин. Эти препараты обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий и *P. aeruginosa* (особенно тобрамицин), но невысокой активностью против стрептококков, анаэробов и *Haemophilus influenzae*.

Гликопептиды

Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин) активны в отношении грамположительных возбудителей: стафилококков, стрептококков, энтерококков, *Clostridium difficile*, возбудителя дифтерии и грамположительных аэробов. Они не действуют на грамотрицательные бактерии.

Оксазолидиноны

Единственным представителем этой группы является линезолид, который можно применять как внутрь, так и парентерально. Препарат обладает высокой активностью в отношении грамположительных кокков, таких как стафилококки (включая метициллинрезистентные штаммы), энтерококки (включая ванкомицинрезистентные штаммы) и стрептококки.

В таблице 3.4 представлен сравнительный спектр антимикробной активности некоторых лекарственных препаратов.

Применение лекарственных средств во время беременности

В настоящее время считается, что большинство лекарственных средств (ЛС) способно проникать через плацентарный барьер и, следовательно, оказывать влияние на плод. Трансплацентарный переход ЛС зависит от состояния плацентарного барьера, молекулярной массы препарата и его способности связываться с белками крови (чем она выше, тем медленнее ЛС проходит через плаценту).

Состояние плацентарного барьера зависит от срока беременности (чем больше срок беременности, тем тоньше плацентарная мембрана), наличия ряда заболеваний и осложнений беременности, приводящих к развитию плацентарной недостаточности и изменению морфологического строения плаценты и, соответственно, снижению ее барьерной функции.

Лекарственные препараты могут оказывать следующие виды неблагоприятного воздействия на плод:

- *эмбриотоксическое*, проявляющееся в первые 3 недели беременности и заключающееся в отрицательном воздействии на зиготу и бластоцисту;
- *фетотоксическое*, которое в зависимости от срока беременности может приводить либо к структурным, либо к функциональным нарушениям в организме плода;
- *тератогенное* – приводит к формированию пороков развития плода, причем характер порока зависит от срока беременности.

Отрицательное влияние ЛС на плод может также реализовываться постнатально. Классическим примером тератогенного препарата с замедленным действием является диэтилстильбэстрол, который широко применяли для лечения невынашивания беременности. У женщин, матери которых принимали диэтилстильбэстрол, повышается риск развития аденокарциномы шейки матки и влагалища, а у мужчин наблюдаются расстройства репродуктивной функции.

К веществам, обладающим доказанным тератогенным действием на человека, относятся алкоголь, химиотерапевтические препараты (антиметаболиты, алкилирующие средства), антиконвульсанты (триметадиян, вальпроевая кислота, фенитоин, карбамазепин), андрогены, варфарин, даназол, диэтилстильбэстрол, литий, ретиноиды, талидомид.

Сравнительный спектр антимикробной активности некоторых лекарственных препаратов

Микроорганизмы	Препараты																						
	Пенициллин G	Метициллин	Оксацillin	Аминопенициллин	Тикарциллин	Пиперациллин	Импипенем	Меропенем	Азтреонам	Ципрофлоксацин	Офлоксацин	Ломефлоксацин	Пефлоксацин	Левифлоксацин	Моксифлоксацин	Гатифлоксацин	Цефазолин	Цефотетан	Цефокситин	Цефуросим	Цефотаксим	Цефтриаксон	
Грамположительные																							
<i>Streptococcus gr. A, B, C, G</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	-	-	+	±	+	+	±	-	±	±	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	+	+	+	±	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±
Грамотрицательные																							
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	+
<i>E. coli</i>	-	-	-	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Klebsiella spp.</i>	-	-	-	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Enterobacter spp.</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	±	±
<i>Chlamydia spp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Анаэробы																							
<i>Actinomyces</i>	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	±	+	-	-	-	+
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	-	-	±	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	±	±	-	+	+	+	+	+	±
<i>Clostridium difficile</i>	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	-	±	±	-	-	+	+	+	-	±	+	+	+	+	+

Микроорганизмы	Препараты																		
	Гентамицин	Тобрамицин	Амикацин	Нетилицин	Хлорамфеникол	Клиндамицин	Эритромицин	Азитромицин	Кларитромицин	Доксицилин	Миноциклин	Ванкомицин	Тейкопланин	Триметоприм	Триметоприм/ сульфаметоксазол	Нитрофурантоин	Фосфомидин	Метронидазол	Рифамицин
Грамположительные																			
<i>Streptococcus gr. A, B, C, G</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	±	-	±
<i>Staphylococcus aureus</i>	±	+	+	+	±	+	±	+	+	±	+	+	±	±	+	+	±	-	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	±	±	±	-	-	±	-	-	-	+	+	±	+	±	+	-	-	-
Грамотрицательные																			
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	+	-	±	±	±	±	±	-	-	-	±	+	+	-	+
<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-
<i>Klebsiella spp.</i>	+	+	+	+	±	-	-	-	-	±	±	-	-	±	±	±	±	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Chlamydia spp.</i>	-	-	-	-	+	±	+	+	+	+	+			-	-	-	-	-	+
Анаэробы																			
<i>Actinomyces</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-			-	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	-	-	-	+	±	-	-	-	±	+	-	-	-	-			+	-
<i>Clostridium difficile</i>	-	-	-	-	±	+				+	+	+	+					+	±
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	-	-	-	-	+		±	+	±	+	+	+	+					+	

Примечание: «-» – неактивен в отношении возбудителя; «+» – активен в отношении возбудителя; «±» – слабо активен в отношении возбудителя.

Перед назначением того или иного препарата следует очень серьезно отнестись к указанию на то, что клинических испытаний препарата не проводилось или препарат нужно использовать во время беременности с осторожностью.

Необходимо отметить, что вещества с тератогенным действием оказывают токсическое воздействие на плод независимо от введенной дозы, а безопасные препараты могут неблагоприятно повлиять на плод в случае превышения обычных дозировок. В таблице 3.5 представлены данные о влиянии на плод наиболее часто применяемых ЛС.

Существуют и относительно безопасные ЛС, которые можно применять во время беременности (табл. 3.6).

Однако следует помнить, что отдаленные результаты применения большинства лекарственных средств не изучены, свойства организма матери и плода индивидуальны.

Таблица 3.5

Классификация ЛС в зависимости от их способности оказывать повреждающее действие на плод (National Center for Health Statistics, CDC. 1997 National Ambulatory Medical Care Survey)

ЛС, эмбриотоксическое действие которых установлено на человеке, или имеются серьезные основания предполагать их эмбриотоксичность	ЛС, обладающие возможным эмбриотоксическим действием на человека	ЛС, не оказывающие эмбриотоксического действия на человека
Андрогены Анестетики (для персонала, работающего в операционных) Анорексигенные препараты Противоопухолевые препараты Противосудорожные препараты Антиэстрогены Противомаларийные препараты Анти тиреоидные препараты Эстрогены Пероральные антикоагулянты Пероральные противозачаточные средства (принимаемые во время беременности) Прогестагены Стрептомицин Тетрациклины Талидомид	Кортикостероиды Транквилизаторы Антидепрессанты Антиэметики Нейролептики Противотуберкулезные препараты Психогенные средства Салицилаты Гормоны щитовидной железы	Противоглистные препараты Антидоты Противогрибковые препараты Антигистаминные препараты Вещества, снижающие уровень липидов в крови Антигипертензивные и сосудорасширяющие препараты Спазмолитики Противовирусные препараты (для местного применения) Гепарин Наркотические анальгетики Пенициллин Витамины

Таблица 3.6

**Относительно безопасные для беременных лекарственные препараты
(Larimore W.L., Petrie K.A., 2000)**

Группа препаратов	Наименования препаратов
Анальгетики	Парацетамол, наркотические анальгетики (короткими курсами), НПВС (кроме срока родов)
Антибиотики	Аминопенициллины, азитромицин, цефалоспорины, клиндамицин, эритромицин, метронидазол (кроме I триместра), пенициллины, пиперациллина сульфат (кроме срока родов), триметоприм (кроме I триместра)
Антидепрессанты	Венлафаксин, пароксетин, флуоксетин, тразодон, бупропион
Антидиарейные	Дифенолазат, лоперамид
Противорвотные	Антациды, доксиламин, меклизин, прохлорперазин, прометазин, витамин B ₆
Антигипертензивные	β-блокаторы, гидралазин, метилдопа, празозин
Противопаразитарные	Кротамитон, перметрин, пиетрин
Противотуберкулезные	Этамбутол, изониазид, рифампицин
Противовирусные	Амантадин, ацикловир
Антигистаминные	Цетиризин, лоратадин, триптолидин
Противоастматические	Эпинефрин, ингаляционные бронходилататоры, ингаляционные кромолин и стероиды, тербуталин, теофиллин
Средства, применяемые при запоре	Бисакодил, докузат, метилцеллюлоза, лактулоза
Противодиабетические	Инсулин
Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта	Циметидин, сукральфат, метоклопрамид
Снотворные	Дифенгидрамин, золпидем
Стероиды	Ингаляционные стероиды, эндоназальные стероиды, преднизон, преднизолон
Тиреоидные гормоны	Левотироксин, лиотиронин

Основные рекомендации по приему лекарственных средств во время беременности:

1. Необходимо избегать приема любых ЛС в I триместре беременности.
2. Предпочтительна монотерапия препаратами короткого действия.
3. При необходимости назначения ЛС предпочтение отдается наиболее безопасному, которое используют в минимальных дозах.
4. По возможности проводить местное лечение.
5. Использование ЛС оправданно только в том случае, если польза от него превосходит возможный риск для плода.

Рациональное и эффективное применение антибиотиков во время беременности предполагает выполнение следующих условий:

- необходимо использовать ЛС только с установленной безопасностью применения при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA);
- при назначении препаратов следует учитывать срок беременности;
- в процессе лечения необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода.

Категории риска применения ЛС при беременности, разработанные FDA (Food and Drug Administration):

А. В результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместре беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

В. В исследованиях, проведенных на животных, не выявлен риск неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

С. В исследованиях на животных выявлено неблагоприятное действие ЛС на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено. ЛС данной категории следует назначать только в тех случаях, если польза от его применения превосходит потенциальный риск для плода.

Д. Имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении научных исследований или на практике. Несмотря на это возможно применение препарата по жизненным показаниям, когда более безопасные препараты неэффективны.

Х. Исследования на животных или опыт применения у людей указывают на большую опасность препарата, которая более значима, чем любая возможная польза от его применения во время беременности.

В таблице 3.7 приведены основные и наиболее часто применяемые при беременности и кормлении грудью препараты, особенности их действия и безопасность применения.

Необходимо сделать следующее пояснение. Категория FDA не всегда соответствует официальной информации производителя. Это касается категорий С и D (в одном случае – даже В), при которых некоторые препараты запрещены, что объясняется или отсутствием данных о безопасности применения препарата при беременности, или имеющимися сведениями о тератогенном или другом неблагоприятном действии на плод.

Согласно официальной инструкции производителя относительно применения ЛС при беременности возможны следующие пометки.

С осторожностью – официальные запреты на применение препарата в период беременности не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период беременности отсутствуют или противоречивы. Применение возможно только по строгим показаниям или при угрожающих жизни состояниях, при уверенности врача, что потенциальная

**Безопасность применения ЛС, наиболее часто использующихся
при беременности и кормлении грудью**

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Антибактериальные препараты				
<i>Пенициллины</i>			Проходят через плаценту, однако неблагоприятное влияние на плод, как правило, отсутствует. При беременности клиренс пенициллинов увеличен	Проникают в грудное молоко. Возможны изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь
Азлоциллин	—	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Проникает в грудное молоко
Амоксициллин	B	С осторожностью/с осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Проникает в грудное молоко
Амоксициллин/клавуланат	B	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко
Ампициллин, ампициллин/сульбактам	B	С осторожностью/с осторожностью	Быстро проходит через плаценту, но в низких концентрациях. Снижает как уровень в плазме, так и экскрецию эстриола с мочой путем нарушения гидролиза конъюгированных стероидов в кишечнике. Эстриол мочи используется для оценки состояния фетоплацентарной системы: снижение его уровня может быть признаком дистресс-синдрома	Проникает в грудное молоко

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Бензилпенициллин, бензатина бензилпенициллин	B	C осторожностью/ с осторожностью	Проходят через плаценту, особенно в I триместре беременности. Применение бензилпенициллина на ранних стадиях беременности может повышать сократительную активность матки и увеличивать число спонтанных аборт. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях
Карбенициллин	B	C осторожностью/ с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Оксациллин	B	C осторожностью/ с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Пиперациллин	B	C осторожностью/ с осторожностью	Быстро проходит через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Пиперациллин/ газобактам	B	C осторожностью/ с осторожностью	Нет данных. См. Пиперациллин	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Тикарциллин/клавуланат	B	C осторожностью/ с осторожностью	Нет данных	Нет данных
<i>Цефалоспорины</i>			Проходят через плаценту в низких концентрациях. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсибилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь
Цефадроксил, цефазолин, цефалексин	B	C осторожностью/ с осторожностью	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко в очень низких концентрациях
Цефаклор, цефуросим	B	C осторожностью/ с осторожностью	Быстро проходят через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Цефуросим применять с осторожностью

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Цефиксим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефотаксим, цефтазидим, цефтибутен, цефтриаксон, цефепим	В	С осторожностью/с осторожностью	Проходят через плаценту, особенно хорошо цефоперазон и цефтазидим. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Не следует применять цефиксим и цефтибутен из-за отсутствия соответствующих клинических исследований
<i>Карбапенемы</i>				
Имипенем/циластатин	С	С осторожностью/с осторожностью	Есть данные о тератогенном действии у животных. Исследований у человека не проводилось	Нет данных о безопасности применения при кормлении грудью
Меропенем	В	С осторожностью/с осторожностью	Данные о тератогенном действии у животных отсутствуют. Исследований у человека не проводилось	Нет данных о безопасности применения при кормлении грудью
<i>Монобактамы</i>				
Азтреонам	В	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проводилось	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
<i>Макролиды</i>			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось. Ряд препаратов применяется в период беременности для лечения хламидиоза, токсоплазмоза	Проникают в грудное молоко. Отрицательного влияния на ребенка не выявлено
Азитромицин	В	С осторожностью/с осторожностью	Применяется при хламидийной инфекции у беременных. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Нет данных

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Джозамицин	–	С осторожностью/запрещено	Применяется при хламидийной инфекции у беременных. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Кларитромицин	C	Запрещено/запрещено	Безопасность применения при беременности не определена. Есть данные об эмбриотоксическом действии у животных	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Мидекамицин, рокситромицин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Проникают в грудное молоко в высоких концентрациях
Спирамицин	–	С осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Применяется при лечении токсоплазмоза у беременных	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Эритромицин	B	С осторожностью/с осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Проходит через плаценту в низких концентрациях. Во время беременности противопоказан эритромицина эстолат	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Аминогликозиды			Проходят через плаценту. Высокий риск ототоксичности и нефротоксичности	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно влияние на микрофлору кишечника
Амикацин	D	Запрещено/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований не проводилось

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Гентамицин	C	По жизненным показаниям/с осторожностью	Проходит через плаценту в средних концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Канамицин	D	Запрещено/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Неомицин	–	Запрещено/с осторожностью	Данные о безопасности отсутствуют	Данные о безопасности отсутствуют
Нетилмицин	D	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Стрептомицин	D	Запрещено в I триместре, в остальных – по жизненным показаниям/с осторожностью	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Тобрамицин	D	По жизненным показаниям/с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
<i>Тетрациклины</i>				
Доксициклин, тетрациклин	D	Запрещено/запрещено	Проходят через плаценту, накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепатотоксичности	Проникают в грудное молоко. Нарушение развития зубных зачатков, линейного роста костей, фотосенсибилизация, изменение кишечной микрофлоры, кандидоз

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
<i>Хинолоны/фторхинолоны</i>			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено. Высокий риск артротоксичности	Проникают в грудное молоко. Высокий риск артротоксичности
Левифлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Ломефлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Моксифлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Норфлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Нет данных
Офлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко
Пефлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту	Проникает в грудное молоко
Спарфлоксацин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Ципрофлоксацин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Налидиксовая кислота	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможны гемолитическая анемия с желтухой при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, повышение внутричерепного давления

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Оксолиновая кислота	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Пипемидовая кислота	–	Запрещено/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
<i>Гликопептиды</i>			Проходят через плаценту, оказывают неблагоприятное действие на плод. Применяются по жизненным показаниям	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка
Ванкомицин	C	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорожденных	Проникает в грудное молоко
Тейкопланин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
<i>Линкозамиды</i>				
Клиндямицин, линкомицин	–	Запрещено/запрещено	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Возможна кумуляция в печени плода	Проникают в грудное молоко. Возможны изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка
<i>Оксазолидиноны</i>				
Линезолид	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
<i>Нитроимидазолы</i>			Проходят через плаценту, данные о частоте врожденных дефектов противоречивы, не исключено повреждающее действие на плод в I триместре	Проникают в грудное молоко, действие на ребенка не изучено

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Метронидазол	B	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей, гениталий	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможны анорексия, рвота, диарея и др.
Тинидазол	–	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Нет данных	Нет данных
Орнидазол	–	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Нет данных	Нет данных
Секнидазол	–	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Нет данных	Нет данных
<i>Нитрофураны</i>			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось	Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось
Нитрофурантоин	B	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о гемолитической анемии у новорожденных при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Нифуроксазид	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Нифурател	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Фуразидин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Фуразолидон	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
<i>Полимиксины</i>	В	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных о повреждающем действии на плод	Нет данных
Препараты других групп				
Хлорамфеникол	–	Запрещено/запрещено	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности	Проникает в грудное молоко
Фузидиевая кислота	–	С осторожностью/с осторожностью	Проникает через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют. Возможно развитие билирубиновой энцефалопатии. Назначать только в случае крайней необходимости	Проникает в грудное молоко. Назначать только в случае крайней необходимости
Спектиномицин	В	С осторожностью/с осторожностью	Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено. Однако в некоторых случаях его рекомендовали для лечения гонореи у беременных при аллергии на β-лактамы	Нет данных о проникновении в грудное молоко. Однако в тех случаях, когда его применяли у кормящих матерей, осложнений у ребенка выявлено не было

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Нитроксолин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Диоксидин	–	Запрещено/запрещено	Эмбриотоксическое и мутагенное действие у животных	Нет данных
Фосфомицин	B	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Имеется информация о его неблагоприятном действии на организм матери и на плод, полученная в экспериментах на животных	Нет данных
Сульфаниламиды	C, D – перед родами	С осторожностью/с осторожностью	Проходят через плаценту в высоких концентрациях, особенно в III триместре. Сведения о неблагоприятном действии на плод противоречивы. При назначении в I триместре беременности возможны аномалии развития. При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связей с альбуминами плазмы крови. Несвязанный билирубин проходит через плаценту, может приводить к поражению мозга плода	Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у ребенка. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – гемолитическая анемия

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
<i>Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)</i>	C	Запрещено/запрещено	См. Сульфаниламиды. Триметоприм проходит через плаценту в высоких концентрациях. Триметоприм – активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врожденных аномалий (сердечно-сосудистой системы, ЦНС, замедление роста плода). По другим данным, частота пороков развития при использовании ко-тримоксазола не возрастает	Триметоприм проникает в грудное молоко в низких концентрациях. См. также Сульфаниламиды
<i>Противотуберкулезные препараты</i>			Большинство препаратов проходят через плаценту. Возможно неблагоприятное действие на плод	Проникают в грудное молоко. Профилактического противотуберкулезного действия на ребенка не оказывают
Изониазид	C	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Возможна задержка психомоторного развития ребенка в дальнейшем, миеломенингоцеле и гипоспадия, геморрагии (вследствие гиповитаминоза К)	Проникает в грудное молоко. Возможно развитие гепатита и периферического неврита
Рифабутин	B	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено	Нет данных
Рифампицин	C	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Доказано отрицательное действие на плод. При назначении в поздние сроки возможны постнатальные кровотечения	Проникает в грудное молоко

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Пиразинамид, этамбутол	C	C осторожностью/с осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Этамбутол проникает в грудное молоко. Отрицательного влияния не выявлено
Этионамид	–	Запрещено/с осторожностью	Проходит через плаценту. Тератогенное действие у животных	Нет данных
Протионамид		Запрещено/с осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Нет данных. Отрицательного влияния не выявлено
Капреомицин, ПАСК, тиоацетазон, циклосерин	–	Запрещено/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Противогрибковые препараты				
Амфотерицин В	В	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Гризеофульвин	–	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных. Описаны случаи рождения сиамских близнецов	Нет данных о безопасности
Итраконазол	C	Запрещено/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Кетоконазол	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Натамицин	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод	Нет данных о неблагоприятном действии препарата на ребенка

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Нистатин	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод	Нет данных
Флуконазол	C	Запрещено/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Хорошо проникает в грудное молоко, в котором создает концентрации, равные таковым в плазме
Противовирусные препараты				
Антиретровирусные препараты				При проведении «вертикальной» профилактики ВИЧ-инфекции следует прекратить грудное вскармливание из-за высокого риска заражения ребенка
Абакавир	C	С осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Амантадин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Описаны случаи развития тетрады Фалло и других пороков развития сердца	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Ампренавир	C	С осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Ацикловир	B	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Может проникать в грудное молоко в высоких концентрациях. Неблагоприятное действие на ребенка не выявлено
Валацикловир	B	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Неблагоприятное действие на ребенка не выявлено
Ганцикловир	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Неблагоприятное действие на потомство у животных

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Диданозин	B	C осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 0,5. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Зальцитабин	C	C осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 0,3–0,5. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Занамивир	B	C осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Зидовудин	C	C осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 0,85. Применяется в период беременности для профилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку от инфицированной матери. Ограниченные исследования показывают отсутствие тератогенного эффекта	Хорошо проникает в грудное молоко, в котором создает концентрации, равные таковым в плазме
Индинавир	C	C осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Интерферон-α	C	C осторожностью/запрещено	Описано повышение частоты самопроизвольных абортос у животных	Нет данных
Эфавиренз	C	C осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 1,0	Нет данных

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Ламивудин	C	С осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 1,0	Нет данных
Невирапин	C	С осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 1,0	Проникает в грудное молоко
Нелфинавир	B	С осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Озелтамивир	C	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Пегинтерферон-α	C	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Рибавирин	X	С осторожностью/запрещено (назначается, если у женщины активный гепатит C)	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Римантадин	C	С осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Ритонавир	B	С осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 0,15–0,64	Нет данных
Саквинавир	B	С осторожностью/запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Ставудин	C	C осторожностью/запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте – 0,76	Нет данных
Фамцикловир	B	C осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Фоскарнет	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в концентрациях, в 3 раза превышающих концентрации в крови матери. Неблагоприятное действие на ребенка не описано
Фосфазид	–	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/запрещено	Нет данных	Нет данных
Противопротозойные препараты				
Артемизинин	–	C осторожностью/с осторожностью	Ограниченный опыт применения во II–III триместрах; не выявлено нарушений у плода	Нет данных
Галофантрин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Гидроксихлорохин	–	C осторожностью/с осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватные данные о безопасности отсутствуют

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Дапсон	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Выделяется с грудным молоком. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Дигидроэметина дигидрохлорид	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Меглумина антимонат	–	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Мефлохин	C	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/с осторожностью	Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Нет данных о неблагоприятном действии препарата на ребенка
Паромомицин	C	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных о неблагоприятном действии препарата на плод	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Пириметамин	C	С осторожностью/с осторожностью	Тератогенное действие у животных. Используется при токсоплазмозе у беременных	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные по безопасности отсутствуют
Пириметамин/сульфадоксин	C	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/с осторожностью	См. Пириметамин и Сульфаниламиды	См. Пириметамин и Сульфаниламиды

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Примахин	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту и может вызывать гемолитическую анемию при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у плода	Нет данных
Прогуанил	–	C осторожностью/ с осторожностью	Нет данных о неблагоприятном действии препарата на плод	Нет данных
Хлорохин	C	C осторожностью/ с осторожностью	Проходит через плаценту, способен накапливаться в надпочечниках и сетчатке глаза плода. Может вызвать врожденные пороки сердца, гипотиреоз у новорожденного	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Нет данных о неблагоприятном действии препарата на ребенка
Этофамид	–	C осторожностью/ с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Противогельминтные препараты				
Албендазол	C	Запрещено/запрещено	Тератогенное действие у животных	Нет данных
Диэтилкарбамазин	–	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Ивермектин	C	Запрещено/запрещено	Нет данных	Нет данных
Левамизол	C	Запрещено/запрещено	Тератогенное действие	Нет данных

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: беременность/кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
Мебендазол	C	Запрещено/запрещено	Проходит через плаценту. Применение в I триместре не приводило к появлению тератогенного или эмбриотоксического эффекта, в то время как у животных тератогенный эффект присутствует	Нет данных
Никлозамид	-	Запрещено/с осторожностью	Нет данных	Нет данных
Пирантела памоат	-	Запрещено/запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Тем не менее, не рекомендуется к применению при кормлении грудью
Празиквантел	B	С осторожностью/с осторожностью	Нет данных	Проникает в грудное молоко в концентрациях, в 4 раза меньших, чем в крови матери. В целях безопасности рекомендуется не кормить ребенка грудью в течение 3 дней с момента приема последней дозы препарата

Примечание: прочерк (-) в колонке «Категория FDA» означает, что данный препарат не классифицирован по категории FDA.

польза от применения ЛС у беременных превышает возможный вред для плода.

Запрещено – имеются противопоказания к применению при беременности.

В официальной инструкции производителя относительно применения ЛС в период лактации возможны следующие пометки:

С осторожностью – официальные запреты на применение препарата в период грудного вскармливания не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период кормления грудью отсутствуют или противоречивы. Целесообразно на время лечения воздержаться от грудного вскармливания. Если такой возможности нет и кормление грудью продолжается, противомикробные и другие препараты могут применяться по строгим показаниям, при этом необходимо тщательно сопоставить пользу от их применения с возможным риском для новорожденного.

Запрещено – применение препарата во время кормления грудью противопоказано.

ГЛАВА 4. ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), также именуемые венерическими заболеваниями, – это группа заболеваний, основным путем передачи которых является половой.

В настоящее время известно более 20 инфекций, передача которых осуществляется половым путем. Хламидийная и вирусная инфекции постепенно вытесняют возбудителей классических болезней бактериальной этиологии (сифилиса, гонореи) как с точки зрения значимости, так и по частоте встречаемости. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую бессимптомное течение осложняют диагностику этих заболеваний, что способствует формированию хронической формы процесса и развитию таких осложнений, как бесплодие, фоновые и предраковые заболевания шейки матки, внематочная беременность, тазовые боли, невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, а также повышению заболеваемости и смертности новорожденных.

В таблице 4.1 представлены возбудители ИППП (согласно МКБ 10-го пересмотра).

ИППП относятся к так называемым социопатиям, т.е. заболеваниям, имеющим не только медицинское, но и социальное значение. В связи с этим требования, предъявляемые к антибактериальным препаратам для их лечения, достаточно высоки. Согласно рекомендациям ВОЗ, препараты, используемые для лечения ИППП, должны отвечать следующим требованиям:

- эффективность не менее 95%;
- доступная цена;
- хорошая переносимость и малая токсичность;
- возможность однократного применения;
- пероральный прием;
- возможность применения во время беременности;
- медленное развитие резистентности микроорганизмов к лекарственным препаратам.

Эффективность является важнейшим критерием выбора схемы лечения. Препараты с гарантией излечения менее 95% должны использоваться с осторожностью, так как они способствуют селекции устойчивых штаммов и таким образом уменьшается эффективность терапии в последующем. Применение схем лечения, эффективность которых ниже 85%, недопустимо.

Таблица 4.1

Возбудители ИППП

Возбудитель	Заболевание
Бактерии	
<i>Treponema pallidum</i>	Сифилис
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Гонорея
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Урогенитальный хламидиоз
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Шанкроид (мягкий шанкр)
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Донованоз (гранулема паховая)
Вирусы	
ВПГ	Генитальный герпес
Hepatitis B, C	Гепатит В и С
<i>Papillomavirus hominis</i>	Папилломавирусные инфекции
ВИЧ	ВИЧ-инфекция
<i>Molluscum contagiosum virus (MCV)</i>	Контагиозный моллюск
Простейшие	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Урогенитальный трихомониаз
Паразиты	
<i>Pthirus pubis</i>	Птириаз (лобковая вошь)
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Чесотка

Вторым важнейшим условием лечения ИППП является его безопасность, которая зависит от степени токсичности применяемых лекарственных средств.

При проведении терапии ИППП допустимо использовать основные (препараты выбора) и альтернативные схемы лечения. Препарат выбора обеспечивает наилучшее соотношение между эффективностью и безопасностью лечения.

Альтернативные препараты назначают при невозможности использования препаратов выбора в связи с индивидуальной непереносимостью, беременностью, лактацией и сопутствующими состояниями и заболеваниями. Альтернативные препараты обеспечивают приемлемые результаты лечения.

К специфической терапии при ИППП относят превентивное и профилактическое лечение.

Превентивное лечение проводят пациенткам, у которых был половой или тесный бытовой контакт с больными гонореей или ранними формами сифилиса, если с момента контакта с больным сифилисом прошло не более 2 мес., а с больными гонореей – не более 14 дней. Превентивное лечение имеет очень важное значение для дальнейшего предотвращения распространения инфекции. Для выяснения и уточнения всего круга лиц, бывших в контакте с пациенткой, необходимо иметь в виду, что к заражению ИППП могут привести все виды сексуальных отношений.

Профилактическое лечение касается сифилитической инфекции. Его проводят детям, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченых матерей, при поздно начатом специфическом лечении матери, а также при серорезистентности матери.

4.1. Сифилис

Сифилис – это хроническое системное венерическое заболевание, передающееся половым путем и сопровождающееся полиорганными нарушениями. До настоящего времени сифилис является инфекцией, подлежащей обязательной регистрации.

МКБ-10:

A50 Врожденный сифилис

A51 Ранний сифилис

A52 Поздний сифилис

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

Эпидемиология

В России отмечается неуклонный рост регистрируемого сифилиса. В 2009 г. заболеваемость составила 52 на 100 000 населения, что в 7,2 раза выше таковой за предыдущие годы.

В общей популяции распространенность сифилиса составляет 3–5 случаев на 100 000 населения, при этом только треть заболевших – женщины.

Этиология

Возбудителем сифилиса является представитель семейства *Spirochaetaceae*, рода *Treponema*, получивший название бледной трепонемы (*Treponema pallidum*).

Бледная трепонема была открыта в 1905 г. Эрихом Гофманом и Фрицем Шаудином. Свое название трепонема получила из-за слабой способности воспринимать краску.

Трепонема имеет спиралевидную форму, способна совершать вращательные движения вокруг своей и продольной оси, а также поступательные и волнообразные движения.

Естественный путь заражения человека от человека возможен, главным образом, при половом сношении и, в качестве исключения, при кожном контакте. *Treponema pallidum* проникает через плаценту и может вызывать врожденный сифилис.

Классификация

По классическому клиническому течению:

- первичный;
- вторичный;
- третичный;
- врожденный сифилис.

Клинико-лабораторная классификация:

- сифилис первичный серонегативный;
- сифилис первичный серопозитивный;
- вторичный свежий сифилис;
- вторичный рецидивный сифилис;
- третичный активный сифилис;
- третичный скрытый сифилис;
- скрытый сифилис;
- сифилис плода;
- ранний врожденный сифилис;
- поздний врожденный сифилис;
- скрытый врожденный сифилис;
- висцеральный сифилис;
- сифилис нервной системы.

Клиническая картина

После заражения возможно развитие так называемого классического типа течения сифилиса со сменой периодов (инкубационный, первичный, вторичный, третичный, висцеральный сифилис и нейросифилис). Возможно также длительное бессимптомное течение с последующим развитием поздних форм болезни.

Инкубационный период составляет в среднем 3 нед.

Первичный сифилис клинически проявляется твердым шанкром – безболезненным изъязвлением в области половых органов (первичной сифиломой), появляющимся через 3–6 нед. после заражения и сопровождающимся регионарным лимфаденитом и лимфангитом. Характерной особенностью твердого шанкра является наличие плотного инфильтрата под эрозией или язвой. Важнейшая особенность неосложненного твердого шанкра – отсутствие субъективных ощущений и островоспалительных явлений вокруг первичной сифиломы у большинства больных. У женщин твердый шанкр чаще всего локализуется в области шейки матки и поэтому обычно остается незамеченным. Возможна экстрагенитальная локализация – на слизистой оболочке полости рта или в перианальной области. У беременных первичный сифилис встречается редко.

Вторичный сифилис обычно возникает спустя 2–12 нед. после образования твердого шанкра. Он проявляется разнообразной сыпью – пятнистой, папулезной, пустулезной, буллезной. Увеличиваются лимфоузлы, появляется субфебрильная температура. Самое частое проявление вторичного сифилиса у беременных – широкие кондиломы. После стихания симптомов сифилис переходит в бессимптомную стадию, или латентный сифилис. У нелеченых пациентов период в течение 2 лет после заражения обозначается как ранний латентный сифилис; во время рецидивов возбудитель может передаваться половому партнеру. Вторичный период продолжается до 3–4 лет, после чего инфекция неопределенно длительное время носит латентный характер.

Третичный, или поздний, сифилис встречается крайне редко. Это период образования гумм; во время этой стадии сифилис уже не передается половым путем. Среди нелеченых пациентов у 20% развивается третичный сифилис с поражением сердечно-сосудистой системы, у 5–10% – нейросифилис.

Диагностика сифилиса вне беременности такая же, как и во время беременности, но лечение проводится в кожно-венерологическом диспансере врачами-венерологами. Поэтому в данном разделе мы хотим обратить внимание на диагностику и лечение во время беременности и при врожденном сифилисе.

Влияние на течение и исход беременности

Врожденный сифилис. Заражение плода происходит через плаценту; оно наиболее вероятно при раннем скрытом и вторичном сифилисе, когда своевременно не было диагностировано заболевание у беременной. Эти стадии составляют до 85% в структуре сифилиса беременных, при этом в 80–85% случаев рождаются дети с врожденным сифилисом.

На любом сроке беременности, но преимущественно начиная с 18-й недели, трепонема может передаваться плоду от матери, больной сифилисом. Риск внутриутробного инфицирования плода наиболее высок, если у матери во время беременности диагностирован первичный или вторичный сифилис. Наиболее тяжелые проявления врожденного сифилиса наблюдаются при вторичном сифилисе, при максимальной бактериальной нагрузке.

Время заражения матери определяет тяжесть заболевания у ребенка. Если лечение не проводилось, 25% беременностей заканчиваются гибелью плода, в 25–30% случаев новорожденные погибают вскоре после родов, а у 40% выживших детей симптомы сифилиса появляются через 3 нед. Гестационный возраст мертворожденных детей составляет от 20 до 38 нед., в ткани легких и пуповине можно выявить трепонему.

Ранний врожденный сифилис проявляется клинически в срок от 2 до 12 нед. жизни и характеризуется кожными сифилидами, радиальными рубцами вокруг рта, кровянисто-слизистым ринитом, ведущим к седловидной деформации носа, гепатоспленомегалией, интерстициальной пневмонией, остеохондритом и периоститом. Базальный менингит может обусловить развитие гидроцефалии.

Если лечение врожденного сифилиса было недостаточно эффективным, спустя несколько лет развиваются поздние симптомы, которые напоминают третичную стадию приобретенного сифилиса, характеризующуюся триадой Гетчинсона (паренхиматозный кератит, тугоухость, изменения зубов и дополнительно – саблевидные голени).

Диагноз врожденного сифилиса обычно ставят в течение первых недель жизни ребенка. Наиболее частые проявления – сыпь (как при вторичном сифилисе), остит носовых костей (седловидная деформация носа), поражение длинных трубчатых костей (периостит и остеохондрит), гепатоспленомегалия, выступающий лоб, верхние резцы с выемкой по верхнему краю,

большие коренные зубы в виде тутовой ягоды, нейросенсорная тугоухость и поражение ЦНС.

Диагностика

Основана на клинической картине и данных лабораторных исследований. Для выявления случаев сифилиса в настоящее время используют серологический поисковый тест. Беременные должны быть обследованы трехкратно: в I триместре – при первом обращении, в 30–32 нед. и в родильном доме. Для обследования беременных применяется комплекс серологических реакций, включающий реакцию связывания комплемента (РСК) с кардиолипидным антигеном, РСК с трепонемным антигеном и реакцию микропреципитации (РМП) с кардиолипидным антигеном.

При получении положительного результата РМП беременная направляется в КВД по месту жительства, где проводится повторное обследование, а также исследование крови с помощью одного из специфических тестов – реакции иммунофлуоресценции (РИФ), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментного анализа (ИФА). При расхождении результатов тестов пользуются реакцией-арбитром – реакцией иммобилизации бледных трепонем (РИБТ).

Если проведенные ранее неспецифические тесты (РМП) были положительными, а специфические тесты оказались отрицательными, то результаты РМП расцениваются как ложноположительные и проводится клиничко-серологический контроль с ежемесячным исследованием комплекса серологических реакций (КСР) и специфических тестов до родов и в течение 3 мес. после родов.

Ложноположительные реакции:

1. Имеют временный характер:
 - после иммунизации и вакцинации;
 - после пневмонии;
 - при бактериальных и вирусных инфекциях.
2. Сохраняются постоянно при:
 - системной красной волчанке (СКВ);
 - тиреоидите и других аутоиммунных состояниях;
 - наркомании;
 - лимфоме;
 - проказе.

При беременности также могут иметь место ложноположительные результаты исследования.

Лечение

Массовая гибель *Treponema pallidum* в результате проводимой антимикробной терапии может привести к массивному выбросу противовоспалительных цитокинов (реакция Яриша–Герксгеймера). Эта реакция проявляется повышением температуры тела и общим недомоганием, а также усугублением кожной симптоматики заболевания и длится не более 12–24 ч после начала

терапии. Реакция Яриша–Герксгеймера у беременной может спровоцировать схватки и преждевременные роды.

Специфическое лечение беременных до 18 нед. с диагнозом «первичный сифилис» включает назначение одного из следующих препаратов:

- бензатина бензилпенициллин (Ретарпен 2,4) по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней, 2 инъекции;
- бициллин-1 по 2,4 млн ЕД в/м 3 раза с интервалом 5 дней;
- бициллин-3 по 1,8 млн ЕД в/м 2 раза в неделю, всего 5 инъекций;
- бициллин-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю, всего 5 инъекций;
- прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежедневно в течение 10 дней;
- новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Специфическое лечение беременных до 18 нед. с диагнозом «сифилис вторичный и скрытый ранний» (при длительности заболевания до 6 мес.) включает использование следующих препаратов с предпочтением первых трех:

- натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки в течение 20 дней;
- прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежедневно в течение 20 дней;
- новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 20 дней;
- бензатина бензилпенициллин (Ретарпен 2,4) по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней, 3 инъекции;
- бициллин-1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней, 6 инъекций;
- бициллин-3 по 1,8 млн ЕД в/м 2 раза в неделю, 10 инъекций;
- бициллин-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю, 10 инъекций.

Специфическое лечение после 18 нед. беременности с диагнозом «сифилис первичный» – методики равноценны:

- прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежедневно в течение 10 дней;
- новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Специфическое лечение беременных после 18 нед. с диагнозом «сифилис вторичный и скрытый ранний» подразумевает назначение одной из следующих схем:

- прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежедневно, в течение 20 дней;
- новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 20 дней;
- натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки в течение 20 дней.

Помимо основных схем, в случае непереносимости вышеописанных препаратов, применяются схемы альтернативной терапии.

Альтернативное лечение беременных с диагнозом «сифилис первичный» включает:

- ампициллин, оксациллин по 1,0 г в/м 4 раза в сутки в течение 14 дней;
- эритромицин по 0,5 г внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней;
- цефтриаксон по 1,0 г в/м ежедневно в течение 10 дней.

Альтернативное лечение беременных с диагнозом «сифилис вторичный и скрытый ранний»:

- ампициллин, оксациллин по 1,0 г в/м 4 раза в сутки в течение 28 дней;
- эритромицин по 0,5 г внутрь 4 раза в сутки в течение 30 дней;
- цефтриаксон по 1,0 г в/м ежедневно в течение 14 дней.

Профилактическое лечение во время беременности (профилактика врожденного сифилиса) проводится после 18 нед. и показано в случае, если после проведенного до беременности специфического лечения комплекс серологических реакций остается положительным, а также если специфическое лечение было проведено во время беременности:

- прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м ежедневно в течение 10 дней;
- новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Профилактика

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в проведении профилактического лечения новорожденным, не имеющим проявлений врожденного сифилиса. Решение о назначении ребенку лечения принимает дерматовенеролог в течение первых суток жизни. Показания к профилактическому лечению новорожденного:

- если лечение матери во время беременности не проводилось;
- недостаточное и неполноценное специфическое лечение матери;
- поздно начатое специфическое лечение матери (после 32 нед. беременности);
- специфическое лечение матери эритромицином;
- отсутствие профилактического лечения матери (если оно было показано).

Лечение проводится одним из препаратов пенициллина.

Ранний врожденный сифилис (РВС) – это внутриутробная инфекция, проявляющаяся у ребенка в возрасте до 2 лет. Различают манифестный (с клиническими проявлениями) и скрытый РВС (без клинических проявлений).

Клинические признаки РВС:

- сифилитическая пузырчатка;
- сифилитический ринит;
- диффузная инфильтрация Хохзингера;
- розеолезная и папулезная сыпь;
- остеохондрит 2–3-й степени, периоститы, остеопороз;

- хориоретинит;
- гепатоспленомегалия;
- патологические изменения ликвора специфического характера (лимфоцитарный цитоз выше 20–25 клеток в 1 мм³, белок выше 1,5–1,7 г/л; положительные результаты РИФ и КСР);
- положительные результаты серологических реакций (КСР, РИФ, РИБТ, ИФА, РПГА);
- положительные результаты теста IgM ИФА;
- макро- и микроскопические изменения плаценты (увеличение массы плаценты, патоморфологически – воспалительные изменения плаценты и плодных оболочек).

Ранний врожденный скрытый сифилис проявляется только серологически и составляет более половины всех случаев врожденного сифилиса.

Современный подход предполагает проведение всех необходимых диагностических мероприятий и окончательное установление диагноза в пределах 10 дней от начала терапии, после чего лечение прекращается как профилактическое, либо, при установлении диагноза РВС, продолжается до 14 дней как специфическое.

После окончания лечения клинико-серологический контроль детей, получивших профилактическое лечение, осуществляется в КВД 1 раз в 3 мес. до возраста 1 года, после чего ребенка снимают с учета. Клинико-серологический контроль детей, перенесших РВС, проводится до 3 лет. При благоприятных результатах наблюдения ребенка снимают с учета в возрасте 3 лет.

4.2. Гонорея

Гонорея (от др.-греч. γόνος – семенная жидкость и ῥέω – теку, истечение семени: Гален, II в. н.э.) – инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательным диплококком – гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*), передаваемое половым путем и характеризующееся поражением слизистых оболочек мочеполовых органов. Относится к венерическим заболеваниям.

МКБ-10:

A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез

A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных или придаточных желез

A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов

A54.8 Другие гонококковые инфекции

A54.9 Гонококковая инфекция неуточненная

Эпидемиология

У 0,02–0,2% пациентов с патологией половых органов выявляется гонококковый цервицит. Частота заражения мужчины от женщины – 35% всех контактов, а женщины от мужчины – приблизительно 60%. Только при пе-

реноксе 1000 бактерий есть вероятность, что возбудитель выживет и вызовет инфекцию.

Этиология и патогенез

Возбудитель (*Neisseria gonorrhoeae*) передается половым путем. Основной источник инфекции – бессимптомные носители, как мужчины, так и женщины. Гонококки – грамотрицательные бактерии, чувствительные к свету, холоду и высушиванию; вне организма человека эти возбудители не способны жить долго.

Инфекция, вызванная гонококками, поражает преимущественно цилиндрический эпителий. Гонококки могут находиться в уретре, бартолиновых железах, шейке матки, маточных трубах и брюшине. Инфекция может распространяться по слизистым оболочкам, поражая у женщин эндометрий и органы малого таза. При инфицировании слизистых оболочек и снижении иммунитета может произойти гематогенное распространение инфекции, но это не типично. Вульвовагинит может быть обусловлен гонококками только у маленьких девочек, у которых из-за недостатка эстрогенов нет кератинизации многослойного плоского эпителия влагалища.

К экстрагенитальным формам относят гонореею прямой кишки, мочевыводящих путей, полости рта, глотки, глаз.

Клиническая картина

У 80% женщин гонореея протекает бессимптомно, при этом поражение шейки матки наблюдается более чем в 50% случаев.

В случае манифестации инфекции после 2–7 дней инкубационного периода наблюдаются лихорадка, боль внизу живота, болезненность при мочеиспускании, гнойные выделения из уретры и влагалища, возможны контактные кровотечения.

Редко встречающийся гонококковый сепсис проявляется папулезной и пустулезной сыпью, мигрирующей болью в суставах, тендовагинитом и гнойным моноартритом. Стихание воспалительного процесса часто ведет к избыточному образованию соединительной ткани и спасчному процессу. Спонтанное излечение обычно не наступает, имеется тенденция к хронизации инфекции.

Влияние на течение и исход беременности

На фоне беременности в I триместре течение гонококковой инфекции, как правило, бывает бессимптомным или с невыраженной клинической картиной. Со II триместра в связи с физиологическим снижением местного иммунитета возможна диссеминация возбудителя инфекции.

В случае инфицирования женщины в сроки до 8–9 нед. беременности риск проникновения гонококков к плоду минимален в связи со значительной толщиной цитотрофобласта. Однако при выраженной активности воспалительного процесса повышается риск самопроизвольного выкидыша, дородового излития вод, преждевременных родов и интранатального инфицирования новорожденного.

Заражение плода гонореей происходит внутриутробно или во время родов. Внутриутробная инфекция проявляется хориоамнионитом и гонококковым сепсисом у новорожденного.

Заражение во время родов может приводить к гонококковому конъюнктивиту, наружному отиту и вульвовагиниту. Наиболее распространенное осложнение у детей, рожденных от больных гонореей матерей, – офтальмия новорожденных (*ophthalmia neonatorum*), или бленнорея, которая может повлечь за собой слепоту. Более редкими осложнениями у детей, рожденных от больных гонореей матерей, являются менингит и артрит.

Диагностика

При подозрении на гонорею исследуют отделяемое из влагалища и шейки матки. Ориентировочный диагноз ставят при обнаружении в мазке, окрашенной по Граму, грамтрицательных диплококков, расположенных внутриклеточно. Для подтверждения диагноза используют посев отделяемого на селективную среду, а также метод ПЦР. Диагноз никогда не должен выставляться только на основании микроскопического исследования, так как существуют непатогенные штаммы гонококков.

Обследованию подлежат пациентки, вступавшие в половой контакт с больными гонореей, со слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала, симптомами аднексита, бесплодием, проходящие скрининг-обследование перед планируемой беременностью, и новорожденные с гнойным конъюнктивитом.

Лечение

Устойчивость гонококков к антимикробным препаратам продолжает непрерывно эволюционировать, особенно это касается пенициллинов, тетрациклинов и фторхинолонов.

Центр по контролю за заболеваемостью гонококковой инфекцией рекомендует следующие *схемы ее терапии*:

- цефтриаксон 125 мг в/м однократно плюс доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или азитромицин 1 г внутрь однократно, если не исключена хламидийная инфекция;
- цефиксим 0,4 г внутрь однократно плюс доксициклин или азитромицин в указанных выше дозах;
- офлоксацин 0,4 г, или левофлоксацин 0,25 г, или ципрофлоксацин 0,5 г внутрь однократно плюс доксициклин или азитромицин в указанных выше дозах.

Альтернативными схемами являются:

- спектиномицин 2 г в/м однократно плюс доксициклин или азитромицин в указанных выше дозах;
- цефтизоксим 0,5 г, или цефотаксим 0,5 г, или цефокситин 2 г в/м однократно в сочетании с пробенецидом 1 г внутрь плюс доксициклин или азитромицин в указанных выше дозах;

- гатифлоксацин 0,4 г, или норфлоксацин 0,8 г, или ломефлоксацин 0,4 г внутрь однократно плюс доксициклин или азитромицин в указанных выше дозах.

Через 7 сут. после окончания лечения проводят повторное бактериологическое исследование. Обязательной является терапия половых партнеров.

При выявлении гонококковой инфекции во время беременности пациентки направляются в КВД по месту жительства для уточнения диагноза. Лечение гонококковой инфекции рекомендовано проводить в условиях стационара и с учетом рекомендаций дерматовенеролога. Необходимо помнить, что применение антибиотиков доксициклинового и фторхинолонового ряда во время беременности запрещено. В мире в настоящее время применяют 4 препарата для антибактериальной терапии гонореи у беременных: амоксициллин с пробенецидом, цефтриаксон, спектиномицин и цефиксим. Амоксициллин с пробенецидом менее эффективен по сравнению с остальными тремя препаратами.

Новорожденные от матерей с подтвержденной гонококковой инфекцией должны получать профилактическую терапию: цефтриаксон по 25–50 мг/кг массы тела в/в или в/м (суммарная доза не должна превышать 125 мг).

4.3. Урогенитальный хламидиоз

Термин «урогенитальный хламидиоз» обозначает группу заболеваний и симптомов, вызываемых облигатным внутриклеточным микроорганизмом *Chlamydia trachomatis* и, по данным ВОЗ, являющихся одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем.

МКБ-10:

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная

A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

A56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем, другой локализации

Эпидемиология

Частота хламидийной инфекции в популяции достигает 8–15%; ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев заболевания. Монохламидийная инфекция встречается у 17–30% пациенток, у остальных выделяются различные хламидийно-бактериальные и хламидийно-вирусные ассоциации. У пациенток репродуктивного возраста хламидии наиболее часто ассоциируются с трихомонадами (39,5%), гарднереллами (15%), микоплазмами и уреаплазмами (12%), а в детском и пожилом возрасте – с золотистым стафилококком (21%) и грибами рода *Candida* (15%).

Среди гинекологических больных частота хламидийной инфекции достигает 60%, при трубно-перитонеальном бесплодии – 49%. Частота поражения шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет от 49 до 93%.

Восприимчивость к урогенитальному хламидиозу приближается к 100%, особенно высока она у лиц с иммунодефицитом любого генеза. Наиболее часто им болеют мужчины и женщины сексуально-активного возраста (от 20 до 40 лет).

Источником инфекции при урогенитальном хламидиозе является человек, болеющий острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением. Возбудитель урогенитального хламидиоза обитает в эпителии мочеполовых органов, поэтому основным путем передачи инфекции является половой.

Распространение в организме происходит каналикулярным (транспервикально, через маточные трубы), трансплацентарным, лимфогенным и гематогенным путями, а также при участии сперматозоидов. Среди взрослого населения неполовые пути передачи (бытовые) существенного значения не имеют. Для детей характерны несколько путей заражения хламидиозом – антенатальный, интранатальный, контактно-бытовой и половой.

Этиология и патогенез

Хламидии – мелкие грамотрицательные (иногда грамвариабельные) кокковидные бактерии, относящиеся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia* (табл. 4.2). Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропностью к клеткам цилиндрического, а возможно, и переходного эпителия.

Уникальность хламидий определяется своеобразным циклом развития в виде последовательного образования элементарных телец (ЭТ) – инфекционная форма, и ретикулярных телец (РТ) – вегетативная форма (см. рис. 4.1). ЭТ адаптированы к внеклеточному выживанию, обладают слабой метаболической активностью, имеют вид сферы диаметром 0,15–0,2 мкм. РТ разрушаются во внеклеточной среде, однако в клетке метаболически высокоактивны, обладают структурой грамотрицательных бактерий. Первым этапом инфекционного процесса является адсорбция ЭТ хламидий на клеточной мембране чувствительной клетки. Затем происходит внедрение возбудителя в клетку путем инвагинации участков плазмалеммы и образования фагоцитарных вакуолей. Данный этап продолжается от 7 до 10 ч. Вирулентные ЭТ трансформируются в метаболически активные РТ (тельца Провацекса–Хальберштедтера) в течение 6–8 ч.

Таблица 4.2

Классификация представителей рода *Chlamydia*

Виды	Биовары	Серовары	Заболевания у человека
<i>C. trachomatis</i>	Trachoma	A, B, Ba, C	Трахома, конъюнктивит
		D–K	Урогенитальный хламидиоз, конъюнктивит, пневмония новорожденных
	LGV	L1, L2, L2a, L3	Венерическая лимфогранулема
<i>C. pneumoniae</i>	TWAR		Пневмония, бронхиты
<i>C. psittaci</i>		8 сероваров	Орнитоз (пситтакоз)

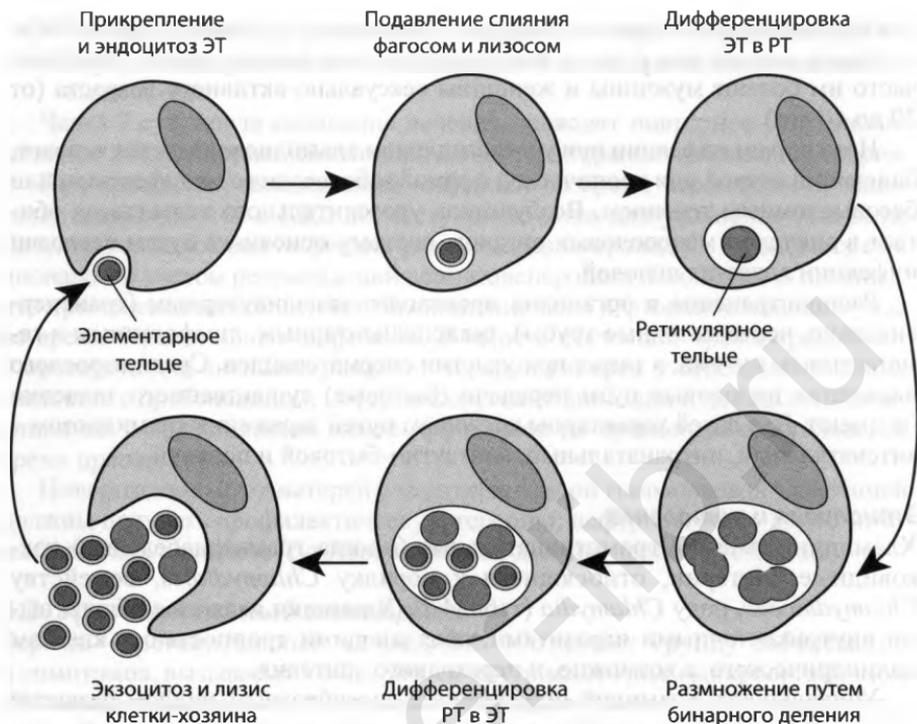


Рис. 4.1. Репликативный цикл *Chlamydia trachomatis*.

Процесс трансформации РТ в ЭТ занимает 36–42 ч, и на данном этапе обнаруживаются переходные формы (промежуточные тельца) хламидий. Заканчивается жизненный цикл хламидий выходом ЭТ из эндосомы и разрушением инфицированной клетки. Однако возможно сохранение жизнеспособности инфицированной клетки при выходе элементарных телец путем экзоцитоза. Через 48–72 ч освободившиеся ЭТ проникают в новые клетки-мишени.

Ключом к пониманию механизмов персистенции инфекции явилось открытие свойства ЭТ хламидий продуцировать антилизосомальные ферменты, препятствующие полноценному фагоцитозу микроорганизма. Не лизированные лимфоцитами и макрофагами ЭТ могут длительно циркулировать в лимфоцитарном и кровеносном русле. Данное свойство, являющееся отличительной особенностью возбудителя, объясняет наличие диссеминации, торпидного, подострого и хронического вариантов течения заболевания.

Хламидии способны трансформироваться в L-формы, при этом происходит изменение антигенных свойств поверхностных структур и цитоплазматической мембраны, что позволяет возбудителю «ускользнуть» от ранее образованных иммунной системой специфических антител. В возникновении персистенции хламидийной инфекции важную роль играет использование

инертных в отношении хламидий антибиотиков (пенициллины, сульфаниламиды).

Защитная реакция на начальной стадии хламидийной инфекции осуществляется полиморфно-ядерными лимфоцитами. В сыворотке крови и секреторных жидкостях при хламидиозе обнаруживают значительное количество иммуноглобулинов (антител) – IgA, IgM, IgG. Однако ведущую роль в защите от хламидийной инфекции занимают Т-лимфоциты-хелперы (CD4), активирующие фагоцитарную реакцию макрофагов.

Обладая тропностью к цилиндрическому эпителию, хламидии чаще всего вызывают эндоцервициты. В нормальном многослойном плоском эпителии у взрослых женщин хламидии не способны размножаться, однако у девочек нередко поражается и плоский эпителий влагалища и шейки матки.

Классификация

По *топографии* выделяют хламидийное поражение нижнего отдела уrogenитального тракта (неосложненный хламидиоз) и восходящую хламидийную инфекцию (осложненный хламидиоз). К поражению нижнего отдела уrogenитального тракта относятся хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, эндоцервицит. Восходящее распространение инфекции приводит к развитию эндометрита, сальпингита и сальпингоофорита, пельвиоперитонита, перигепатита, периаппендицита (аппендикулярно-генитальный синдром Фитц-Хью–Куртиса).

По *длительности заболевания* различают свежий (с давностью заражения до 2 мес.) и хронический (с давностью заражения более 2 мес.) уrogenитальный хламидиоз, хотя деление это весьма условно в связи с тем, что момент инфицирования установить, как правило, невозможно.

По *стадиям течения* в клинической картине свежего хламидиоза выделяют острую, подострую и торпидную (малосимптомную) стадии, смена которых происходит в процессе взаимодействия микро- и макроорганизмов. При персистирующей инфекции размножение возбудителя в организме происходит постоянно, но клинических симптомов заболевания не отмечается. При латентной (скрытой) инфекции нет чрезмерного размножения возбудителя, наблюдается постоянное воздействие антигенов, а инфицирование реализуется в заболевание при снижении иммунной защиты организма.

Клиническая картина

Особенность течения хламидийной инфекции заключается в отсутствии каких-либо специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики. В 50–70% случаев уrogenитальный хламидиоз протекает мало- или асимптомно. Из микросимптомов для хламидиоза характерны умеренные или обильные влагалищные выделения (40%), зуд в области наружных половых органов (26%), дизурические явления (30%).

Учитывая тропность хламидий к цилиндрическому и переходному эпителию, основные очаги поражения локализуются в уретре, цервикальном канале и прямой кишке.

Хламидийные уретриты не имеют специфических проявлений и редко сопровождаются дизурией. При наличии цервицита характерным признаком заболевания является наличие слизистых выделений из половых путей, а при осмотре с помощью зеркал у 60–90% пациенток диагностируется эктопия шейки матки.

Первичный кольпит возможен только при патологической гормональной активности или у пожилых женщин, девочек и беременных.

Хламидийный сальпингит и сальпингоофорит являются наиболее распространенными проявлениями восходящей хламидийной инфекции, особенностями которых является длительное подострое, стертое течение без склонности к «утяжелению», приводящее к непроходимости маточных труб, внематочной беременности, трубно-перитонеальному бесплодию, спаечному процессу в малом тазу, невынашиванию беременности.

Влияние на течение и исход беременности

Частота выявления хламидийной инфекции среди беременных колеблется от 2 до 24% и наиболее высока в группе молодых недостаточно обследованных пациенток.

В настоящее время растет число сообщений о роли хламидийной инфекции в самопроизвольном прерывании беременности на ранних сроках и преждевременных родах. Наиболее часто эти осложнения развиваются при первичном инфицировании во время беременности и связаны с острым амнионитом и преждевременным разрывом плодных оболочек. Активное размножение возбудителя приводит к активации каскада арахидоновой кислоты и образованию большого количества простагландинов и провоспалительных цитокинов. Кроме того, у женщин с хламидийной инфекцией чаще, чем в популяции, развивается ранний послеродовой эндометрит.

При хроническом или рецидивирующем течении хламидийного цервицита риск преждевременных родов не повышен.

Риск внутриутробного инфицирования плода составляет от 10 до 12%. Новорожденные чаще всего инфицируются интранатально, и у 50% из них развивается хламидийный конъюнктивит. Примерно у 10% детей в возрасте 2–3 мес. возможна манифестация хламидийного пневмонита и среднего отита.

Диагностика

Диагностика урогенитального хламидиоза, как и любого инфекционного заболевания, основывается на данных клинической картины, эпидемиологического анамнеза, результатах лабораторного и инструментального обследований. Ни один из современных методов диагностики хламидиоза не обеспечивает 100% надежности. Поэтому лабораторная диагностика должна основываться на сочетании минимум двух методов, одним из которых должен являться бактериологический (культуральный).

Согласно рекомендациям ВОЗ, показаниями для диагностики урогенитального хламидиоза являются:

- наличие диагностированной хламидийной инфекции у матери (обследуются новорожденные);
- хронический цистит;
- хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы;
- эктопия шейки матки;
- нарушение менструального цикла по типу метrorрагий;
- самопроизвольные и искусственные аборты в анамнезе;
- лечебные и диагностические выскабливания слизистых оболочек шейки и тела матки, другие внутриматочные вмешательства;
- использование методов внутриматочной контрацепции;
- частая смена половых партнеров;
- реактивный артрит;
- хронический конъюнктивит;
- атипичная пневмония;
- лихорадка неясного генеза.

С учетом того, что хламидии обитают внутри клеток цилиндрического эпителия, в качестве материала для исследования используют соскобы (а не выделения) со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, прямой кишки, конъюнктивы.

Существует ряд диагностических методов, используемых для выявления хламидийной инфекции, среди которых выделяют морфологические, бактериологические, иммунологические и молекулярно-биологические. Сравнительный анализ некоторых методов представлен в таблице 4.3.

В настоящее время диагноз урогенитального хламидиоза ставится в основном по результатам двух методов диагностики: ПЦР и серологического исследования.

Для подтверждения диагноза и уточнения фазы заболевания рекомендуют использовать непрямые методы выявления *C. trachomatis*, основанные на определении иммуноглобулинов в сыворотке крови, к которым относятся реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), микроиммунофлуоресценции, а также иммуоферментный анализ (ИФА) и рекомбинантный родоспецифический липополисахаридный ИФА. Специфичность серологических методов диагностики составляет 92–99%, чувствительность – 98%.

Острая фаза заболевания характеризуется выработкой IgM. Уже через 48 ч после заражения можно обнаружить эти антитела в крови; пик их отмечается к 8–10-му дню. Затем концентрация IgM начинает снижаться. IgA появляются в этот же период, их можно обнаружить с 10-го дня. На 15–20-й день от начала болезни начинает регистрироваться значительный уровень IgG, что свидетельствует о переходе заболевания в хроническую фазу.

При реинфекции и реактивации возникает скачкообразный подъем титров IgG и IgA (буфер-эффект). IgM практически отсутствуют, а периодически появляющиеся IgA свидетельствуют о персистенции возбудителя. Постоянно определяемые низкие титры антител указывают на давно перенесенную хламидийную инфекцию.

Таблица 4.3

Методы диагностики хламидиоза

Метод	Достоинства	Недостатки
Морфологический (цитологический)	Простота выполнения, доступность для большинства лабораторий	Низкая чувствительность (15–30%)
Прямой иммунофлуоресценции (ПИФ)	Обнаружение хламидий непосредственно в месте их локализации по специфической люминесценции комплекса антиген–антитело; высокая специфичность метода	Возможность ложноположительного результата, субъективность оценки
ИФА	Автоматизация процесса, возможность скрининга большого числа людей, объективный учет результата	Недостаточно высокая чувствительность (70–80%)
Бактериологический	Высокоспецифичный метод – «золотой стандарт»	Высокая трудоемкость и высокая стоимость
Молекулярный (ПЦР)	Очень высокая чувствительность и специфичность	Высокие требования к качеству реактивов и квалификации специалиста, возможность ложноположительного результата
Серологический	Возможность скрининга больших групп населения и отбор серопозитивных лиц для дальнейшего обследования	Положительные результаты у ранее болевших хламидиозом

Лечение

Выявление хламидий в исследуемом материале является абсолютным показанием к проведению патогенетической терапии, так как хламидии не являются представителями индигенной (нормальной, постоянно присутствующей) флоры урогенитального тракта.

Из современных препаратов, активных в отношении хламидий с учетом биологических свойств возбудителя, используются тетрациклины, макролиды и фторхинолоны. Однако применение фторхинолонов в настоящее время считается неоправданным, так как на их фоне увеличивается риск формирования L-форм возбудителя и персистирования инфекции.

Рекомендуемые схемы антибактериальной терапии хламидиоза представлены в таблице 4.4.

При хламидиозе верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и экстрагенитальной локализации хламидийных поражений используются те же схемы терапии, но продолжительность лечения составляет не менее 14 дней. Возможно применение пульс-терапии азитромицином по 1,0 г 1 раз в неделю в течение 3 нед.

В настоящее время, согласно рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Европейским рекомендациям

Таблица 4.4

**Схемы применения антибактериальных препаратов у женщин
с неосложненным урогенитальным хламидиозом**

Группа/действующее вещество	Торговое название препарата	Режим дозирования	Длительность терапии, дни
<i>Макролиды</i>			
Азитромицин	Сумамед Азивок	1 г внутрь однократно	1
Рокситромицин	Рулид Роксибид Рулицин	По 150 мг внутрь 2 раза в сутки	7–10
Джозамицин	Вильпрафен	По 500 мг внутрь 2–3 раза в сутки	10
<i>Фторхинолоны</i>			
Спарфлоксацин	Спарфло	В 1-й день – 400 мг внутрь, затем по 200 мг/сут.	10
Пефлоксацин	Абакгал	По 400 мг внутрь 2 раза в сутки	10
Офлоксацин	Заноцин Таривид Глауфос	По 400 мг внутрь 1–2 раза в сутки	10
Левифлоксацин	Таваник	По 250 мг внутрь 2 раза в сутки	7–10
<i>Тетрациклины</i>			
Доксициклин	Вибрамицин Юнидокс Солютаб Медомоцин	Первый прием – 200 мг внутрь, затем по 100 мг 2 раза в сутки	7–10
Метациклин	Рондомицин	В 1-й день – 600 мг, затем по 300 мг внутрь 4 раза в сутки	10

за 2011 г., препаратами выбора в терапии острого неосложненного хламидиоза являются азитромицин и доксициклин.

Во время беременности и периода лактации разрешенными к применению являются только препараты из групп макролидов и пенициллинов (табл. 4.5).

Таблица 4.5

**Варианты антибактериальной терапии урогенитального хламидиоза
во время беременности и лактации**

Рекомендации ВОЗ	Рекомендации CDC (США)	Европейские рекомендации
Азитромицин 1 г внутрь однократно Амоксициллин по 500 мг внутрь 3 раза в день – 7 дней Джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в день – 7 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно Эритромицин по 500 мг внутрь 4 раза в день – 7 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно Кларитромицин по 250 мг внутрь 2 раза в день – 7 дней

Лечение урогенитального хламидиоза при помощи только этиотропной терапии нередко бывает малоэффективным, частота рецидивов достигает 50%. Наряду с этиотропной терапией в России широко применяются иммунокорригирующая и энзимотерапия.

Иммунокорригирующая терапия. Характерной чертой хламидийной инфекции является изменение функциональной активности иммунной системы с развитием сенсбилизации, бактериальной интоксикации, дисбактериоза. Наблюдаемое при хламидиозе угнетение клеточного и гуморального иммунитета требует применения иммуномодуляторов и средств, повышающих неспецифическую реактивность организма. С этой целью рекомендуются различные препараты (табл. 4.6).

Энзимотерапия. Перспективным можно считать использование в комплексной терапии больных урогенитальным хламидиозом метода системной энзимотерапии. Метод основан на комбинированном терапевтическом воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов растительного и животного происхождения (Вобэнзим, Флогэнзим, трипсин, химотрипсин), которые нормализуют проницаемость клеточных мембран в очагах воспаления, блокируют механизмы, запускающие аутоиммунные реакции, дают противоотечный и анальгетический эффекты, раннее начало репаративных процессов, а также потенцируют действие антибиотиков, на 20–40% повышая их концентрацию в сыворотке крови.

Таблица 4.6

Препараты для иммунокорригирующей терапии хламидиоза

Группа/препарат	Режим дозирования	Длительность терапии
<i>Интерфероны</i>		
Реаферон	По 1 млн ЕД в/м через день	7–10 дней
Виферон	По 1 свече <i>per rectum</i> 2 раза в день	10 дней
Генферон	По 1 свече во влагалище 2 раза в день	10 дней
Кипферон	По 1 свече во влагалище в день	7–10 дней
<i>Индукторы интерферона</i>		
Циклоферон	По 2 мл 12,5% раствора в/м	10 инъекций через день
Неовир	По 250 мг в/м с интервалом 48 ч	5–7 инъекций
Амиксин	По 0,25 г/сут. в течение 2 сут. внутрь, затем по 0,125 г каждые 48 часов	4 нед.
Ридостин	По 8 мг в/м 1 раз в 3 дня	3–5 инъекций
Миелопид	По 1 дозе (3 мг) в/м 1 раз в день	3–5 дней
Ликопид	По 10 мг внутрь 1 раз в сутки	10–20 дней
<i>Химически чистые низкомолекулярные</i>		
Галавит	В 1-е сутки – 100 мг (1 супп.), далее – по 100 мг (1 супп.) через день, курсом до 10–15 супп.	10–20 дней

Энзимотерапию рекомендуется начинать за 5–10 дней до проведения терапии антибиотиками.

После окончания курса терапии урогенитального хламидиоза спустя 4 нед. необходимо провести контроль эффективности лечения методом ПЦР. При получении положительного результата необходимо провести бактериологическое исследование или повторный ПЦР-анализ через 5–6 нед.

Галавит (Galavitum). Суппозитории ректальные, 1 суппозиторий содержит галавита (5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натрия соль (в виде дигидрата)) – 100 мг; 5 шт. в контурной ячейковой упаковке, в картонной пачке 2 упаковки.

Фармакологическое действие. Галавит воздействует на функционально-метаболическую активность фагоцитарных клеток (моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, естественных киллеров). Кроме того, Галавит нормализует антителообразование, опосредованно стимулирует выработку эндогенных интерферонов (ИФН- α , ИФН- γ).

При воспалительных заболеваниях препарат обратимо на 6–8 ч ингибирует избыточный синтез гиперактивированными макрофагами фактора некроза опухолей α , интерлейкина-1, интерлейкина-6 и других провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, уровень которых определяет степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации и уровень оксидантного стресса. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к восстановлению антигенпредставляющей и регулирующей функции макрофагов, снижению уровня аутоагрессии. Стимулирует бактерицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливая фагоцитоз и повышая неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям.

Используется в качестве иммуномодулятора и противовоспалительного средства в комплексной терапии: – хронической рецидивирующей герпетической инфекции; – инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит, острый и хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит). Препарат противопоказан во время беременности и лактации, а также при повышенной чувствительности к его компонентам.

Способ применения и дозы. Режим дозирования и продолжительность терапии устанавливают индивидуально в зависимости от характера, тяжести и длительности заболевания и применяемой лекарственной формы.

- При урогенитальных инфекциях (хламидийной и трихомонадной уретрите) в остром периоде заболевания применяют в 1-й день по 100 мг (1 супп.) дважды, затем – по 100 мг (1 супп.) через день. Курс – 10–15 супп.
- При сальпингоофорите, эндометрите в острый период: 2 дня по 2 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. с интервалом 72 ч. В хроническом периоде: 5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через каждые 72 часа. Курс – 20 супп.
- При применении в качестве иммуномодулятора в комплексной терапии хронической рецидивирующей герпетической инфекции препарат

назначают по 1 супп. ежедневно в течение 5 дней, затем по 1 через день – 15 супп.

4.4. Шанкроид (мягкий шанкр)

Шанкроид (мягкий шанкр, венерическая язва, третья венерическая болезнь) – это острая венерическая инфекция, характеризующаяся появлением множественных болезненных язв половых органов и воспалением регионарных лимфатических узлов.

МКБ-10:

A57 Шанкроид

Эпидемиология. Шанкроид является эндемичным заболеванием для стран Африки, Юго-Восточной Азии, Центральной и Южной Америки. В мире ежегодно регистрируется до 1000 новых случаев заболевания. В России частота шанкроида точно не установлена, заболевание носит спорадический характер.

Этиология. Возбудителем мягкого шанкра является *Haemophilus ducreyi* – грамотрицательная факультативно-анаэробная бактерия; иначе ее называют стрептобациллой Дюкрея–Унны–Петерсена, по именам трех ученых, впервые выделивших и описавших этого возбудителя.

Патогенез. Заражение происходит преимущественно половым путем, однако возможно инфицирование контактным и бытовым путями. Вероятность инфицирования после единичного незащищенного полового контакта не превышает 5%.

Внедрение возбудителя происходит через микротравмы и ссадины эпидермиса и слизистых оболочек.

Инкубационный период составляет от 2–5 сут. до 3 нед. После перенесенного заболевания стойкий иммунитет не развивается.

Клиническая картина. На месте внедрения возбудителя образуются болезненные язвы, которые заживают с образованием рубцов через 1–2 мес. У женщин преимущественной локализацией язв являются большие и малые половые губы и клитор; значительно реже язвы образуются на лобке, внутренней поверхности бедер и в перианальной области. Описаны случаи шанкроида полости рта.

Язвы могут быть различного размера, болезненны при пальпации и склонны к кровоточивости. В случае присоединения сапрофитной флоры возможно их нагноение.

Образование язв сопровождается локальным лимфаденитом и лимфангитом. Лимфаденит характеризуется остро возникающим односторонним увеличением одного или нескольких лимфатических узлов, спаянных между собой и с кожей. Над пораженными лимфатическими узлами отмечается выраженная гиперемия кожи. Возможно нагноение лимфатических узлов: в центре бубона появляется флюктуация, и он вскрывается с выделением густого гноя и крови.

Диагностика. Для постановки диагноза используются бактериоскопический метод с окрашиванием по Граму или Романовскому–Гимзе и бакте-

риологическое исследование (выделение чистой культуры *H. ducreyi* на питательной среде). Возможно использование в качестве дополнительного диагностического метода морфологического исследования биоптата ткани язвы. Современная диагностика шанкроида включает проведение ПЦР-диагностики и ИФА.

При диагностике шанкроида целесообразно параллельно проводить исследования с целью исключения ВИЧ-инфекции, сифилиса и гонореи.

Лечение. Согласно рекомендациям CDC (США), при подтверждении диагноза необходимо назначить один из следующих препаратов:

- азитромицин 1 г внутрь однократно;
- цефтриаксон 250 мг в/м однократно;
- эритромицин по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней;
- ципрофлоксацин по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- амоксициллин + клавулановая кислота (500/125 мг) внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

4.5. Паховая (венерическая) гранулема, или донованоз

Паховая гранулема – это хроническое язвенное гранулематозное заболевание с преимущественным поражением вульвы, промежности и паховой области.

МКБ-10:

A58 Паховая гранулема

Эпидемиология. Заболевание распространено в Индии, Бразилии, Австралии и на некоторых островах Тихого океана. В Европе заболевание практически не встречается.

Этиология. Возбудителем паховой гранулемы является *Calymmatobacterium granulomatis* – облигатно-внутриклеточная грамотрицательная бактерия, являющаяся факультативным аэробом. Возбудитель был открыт в 1905 г. и получил название «тельца Donovanа» по имени ирландского врача, описавшего его.

Патогенез. Инфицирование происходит в основном при половых контактах. Проникновение возбудителя осуществляется через микротрещины эпидермиса. Инкубационный период составляет от 8 сут. до 12 нед.

Классификация. По клиническому течению выделяют следующие формы донованоза:

- язвенно-вегетирующую;
- язвенно-гранулематозную;
- гипертрофическую (бородавчатую);
- некротическую;
- склеротическую.

Клиническая картина. Первым клиническим симптомом донованоза является появление в месте внедрения возбудителя единичных или множественных подкожных безболезненных узелков или папул диаметром до 3–4 см. В дальнейшем отмечается увеличение размеров папул с образованием безболезненной язвы с чистым рыхлым дном и подрывными краями. Язвы заживают достаточно долго и сопровождаются развитием регионарного лимфаденита.

К наиболее распространенным клиническим формам заболевания относятся язвенно-вегетирующая и язвенно-гранулематозная. Они характеризуются наличием мягких красных узелков или бляшек, которые, некротизируясь, приводят к образованию язв и легко кровоточащих грануляций. К более редким формам относятся гипертрофическая (характеризуется образованием большого количества вегетирующей массы), некротическая (с обширными участками некроза ткани) и склеротическая (характеризуется появлением большого количества сухих кровоточащих язв, сливающихся в бляшки).

Редко поражаются ткани шейки матки и влагалища с образованием безболезненных язв. В таких случаях пациентки предъявляют жалобы на появление обильных белей с неприятным запахом. При осмотре на шейке матки выявляются участки гиперемии и изъязвления или очаги гранулематозной ткани.

Хронический язвенный процесс может приводить к формированию рубцов и стриктур в области преддверия влагалища и уретры, что приводит к диспареунии.

Диагностика. Клинико-морфологическая диагностика заболевания затруднена в связи с многообразием морфологической картины. Лабораторная диагностика основана на верификации возбудителя инфекции микроскопическим методом (окрашивание по Граму, или Романовскому–Гимзе, или Райту), путем выделения при посеве на селективные питательные среды или методом ПЦР.

Диагноз паховой гранулемы также может быть поставлен по данным морфологического исследования биоптата язв при выявлении крупных мононуклеарных клеток с одним или более включениями (тельца Донована).

Лечение. Европейская ассоциация врачей и CDC (США) рекомендуют в качестве основной схемы назначения следующих препаратов:

- триметоприм+сульфаметоксазол (160/800 мг) внутрь 2 раза в день в течение 3 нед. *или*
- доксицилин по 100 мг внутрь 2 раза в день в течение 3 нед.

Альтернативными пероральными препаратами являются: ципрофлоксацин по 750 мг 2 раза в день в течение 3 нед., эритромицин по 500 мг 4 раза в день в течение 2–3 нед., азитромицин 1 г один раз в неделю в течение 3 нед.

4.6. Генитальный герпес

Герпесвирусные инфекции – это группа инфекционных заболеваний, вызываемых представителями семейства герпесвирусов (*Herpesviridae*), широко распространенными в природе и способными вызывать различные заболевания.

МКБ-10:

B00 Инфекции, вызванные вирусом герпеса

A60 Аногенитальная герпетическая инфекция

A60.0 Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта

A60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная

Эпидемиология. Свыше 90% населения инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ), и около 20% из них имеют те или иные клинические проявления инфекции. Обладая нейротропностью, ВПГ поражает кожу и слизистые оболочки, ЦНС (менингиты, энцефалиты), глаза (конъюнктивиты, кератиты).

Таблица 4.7

Патогенные для человека вирусы герпеса

Название вируса	Аббревиатура	Синоним	Наиболее частые клинические проявления
Вирус простого герпеса 1-го типа	ВПГ-1 (HSV-1, α-герпесвирус)	Простой герпес, пузырьковый лишай	Орально-фарингеальное поражение, афтозно-язвенный стоматит, лабиальный герпес, герпетиформная экзема, дерматит, кератит, конъюнктивит, энцефалит
Вирус простого герпеса 2-го типа	ВПГ-2 (HSV-2, α-герпесвирус)	Генитальный герпес	Поражение слизистых оболочек гениталий, менингит
Вирус ветряной оспы, вирус герпеса человека 3-го типа (<i>varicella-zoster</i>)	ВПГ-3 (VZV, HZV, α-герпесвирус)	Опоясывающий лишай	Ветряная оспа, опоясывающее поражение по ходу чувствительных нервных окончаний, пре- и перинатальная инфекция
Вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса человека 4-го типа	ВЭБ (HHV-4, γ-герпесвирус)	Вирус инфекционного мононуклеоза	Инфекционный мононуклеоз, лимфома Беркитта, назофарингеальная карцинома, лимфоэпителиома слюнной железы, гепатит
Цитомегаловирус, вирус герпеса человека 5-го типа	ЦМВ (CMV, HHV-5, β-герпесвирус)	Цитомегалия	Пре- и перинатальная инфекция, тератогенный эффект, иммунодефицит, поражение печени, почек, легких, глаз, лимфоузлов, ЦНС
Вирус герпеса человека 6-го типа	ВГЧ-6 (HHV-6, β-герпесвирус)	Human B lymphotropic virus	Внезапная экзантема у детей, мононуклеозоподобный синдром, синдром хронической усталости, энцефаломиелит, кофактор развития ВИЧ-инфекции, оральной и цервикальной карцином
Вирус герпеса человека 7-го типа	ВГЧ-7 (HHV-7, β-герпесвирус)	—	Внезапная экзантема у детей, синдром хронической усталости
Герпесвирус, связанный с саркомой Капоши, вирус герпеса человека 8-го типа	ГВСК-8 (HHV-8, γ-герпесвирус)	Human B lymphotropic virus	Саркома Капоши, первичная распространенная лимфома

Примечание: ВПГ-1 и ВПГ-2 относятся к подсемейству α-герпесвирусов и представляют собой двухцепочечные ДНК-вирусы.

Этиология. На сегодняшний день открыто более 100 представителей семейства вирусов герпеса, из них 8 типов патогенны для человека (табл. 4.7).

Классификация. Выделяют первичный генитальный герпес и рецидивирующий генитальный герпес. По характеру клинического течения рецидивирующего генитального герпеса выделяют следующие формы:

- манифестную;
- атипичную;
- абортивную;
- субклиническую.

Патогенез герпетической инфекции взаимосвязан с клинической картиной и эпидемиологией. Попадая в организм человека, вирус пожизненно персистирует в нем, периодически вызывая рецидивы различной тяжести. Паравертебральные сенсорные ганглии становятся тем местом, в котором ВПГ и цитомегаловирус (ЦМВ) находятся в латентном состоянии. Доказано, что персистенция вирусов в организме человека связана со способностью их «ускользнуть» от иммунологического пресса.

Генитальный герпес вызывают два серотипа ВПГ: ВПГ-1 и ВПГ-2. Генотипы ВПГ-1 и ВПГ-2 приблизительно на 50% гомологичны. ВПГ способен к латентному существованию с последующей реактивацией, которая может служить причиной повторяющихся рецидивов болезни или бессимптомного выделения вируса. Следует отметить, что у 3/4 всех пациенток с генитальным герпесом заболевание протекает без симптомов или нетипично, но в то же время выделение вируса происходит.

Заболевание передается преимущественно при сексуальных контактах от больного генитальным герпесом или носителя ВПГ. Контакт может быть генитально-генитальным, орально-генитальным, генитально-анальным. Заражение может происходить в том случае, когда у партнера рецидив болезни. Согласно результатам серологического исследования, выделяют первичную и рецидивирующую инфекции.

Клиническая картина

Первичный генитальный герпес. Инфицирование гениталий у взрослых обычно происходит в результате половых контактов. Самая высокая заболеваемость зарегистрирована в возрастной группе 20–29 лет. Чаще всего первичное заражение протекает бессимптомно, с формированием в дальнейшем латентного носительства ВПГ или рецидивирующей формы генитального герпеса. Однако в случаях клинически выраженного дебюта первичный генитальный герпес обычно проявляется после 1–10-дневного инкубационного периода и отличается от последующих рецидивов более тяжелым и продолжительным течением.

Типичная клиническая картина заболевания характеризуется образованием на слизистых оболочках половых органов и прилежащих участках кожи сгруппированных везикулярных элементов на эритематозном фоне. Субъективно появление высыпаний сопровождается болью внизу живота, зудом, повышением температуры тела, отечностью половых губ и регионарным лимфаденитом.

При осмотре вульвы, влагалища и шейки матки обнаруживаются элементы высыпаний: везикулы, пустулы, эрозии, эпителизирующиеся под коркой или без нее. Продолжительность острого периода при первичном генитальном герпесе может достигать 3–5 нед.

Иногда возникают осложнения, требующие госпитализации. Так, в 10–15% случаев при первичной инфекции возможно развитие синдрома острой задержки мочи и более чем в 25% – асептического менингита. Иногда встречаются случаи крестцовой радикулопатии и диссеминированной герпетической инфекции.

Симптоматика разрешается через 2–3 нед. с момента появления клинических признаков инфекции. Бессимптомное слушивание эпителия, поврежденного вирусом, наблюдается в течение последующих 2 недель.

Рецидивирующая инфекция диагностируется у пациенток, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела к реактивированному типу возбудителя. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах менее выражены, чем при других формах генитальной инфекции, а длительность слушивания поврежденного эпителия составляет 4–7 дней. Рецидивирующий генитальный герпес не является результатом экзогенного инфицирования, а возникает вследствие реактивации эндогенной инфекции, т.е. независимо от полового контакта.

В противоположность первичному генитальному герпесу возникновению рецидивирующего герпеса в области гениталий предшествует продромальная симптоматика, характеризующаяся гиперестезией, невралгической болью и недомоганием. Примерно у 50% больных наблюдаются зуд, боль, дизурия и болезненность лимфатических узлов.

Среди факторов, способствующих рецидивированию герпетической инфекции, выделяют снижение иммунологической реактивности, переохлаждение или перегрев организма, интеркуррентные заболевания, стресс и некоторые психические состояния, медицинские манипуляции (аборты, введение внутриматочного средства – ВМС). Заболевание приобретает рецидивирующий характер у 70–85% инфицированных пациенток.

По характеру клинического течения рецидивирующего генитального герпеса выделяют манифестную, атипичную, abortивную и субклиническую формы.

Манифестная форма рецидивирующего генитального герпеса характеризуется типичным развитием герпетических элементов в очаге поражения. Постоянными признаками заболевания являются пузырьки, эрозии, язвочки, экссудация, рецидивирующий характер высыпаний. Больные часто отмечают недомогание, головную боль, иногда субфебрильную температуру, нарушение сна, нервозность. Обычно в начале заболевания отмечаются чувство жжения, зуд и болезненность в области гениталий. Пораженное место слегка отекает, краснеет, затем на гиперемизованном основании появляется группа мелких пузырьков величиной 2–3 мм. Прозрачное содержимое пузырьков впоследствии мутнеет, становится гнойным. Через несколько дней пузырьки вскрываются и начинают превращаться в тонкие корочки, которые по мере

эпителизации очагов поражения отпадают, оставляя временную гиперемию или вторичную пигментацию на месте высыпаний.

К *атипично протекающему* рецидивирующему генитальному герпесу относятся отечная и зудящая формы. Очаг поражения может быть представлен глубокими рецидивирующими трещинами слизистой оболочки вульвы. Трещины эпителизируются в течение 4–7 дней.

Абортивная форма генитального герпеса чаще развивается у пациентов, получавших ранее противовирусное лечение и вакцинотерапию. Очаг поражения при абортивном течении может проявляться в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня. К абортивно протекающим формам генитального герпеса относят эритематозную, папулезную и пруриго-невротическую, при которых отсутствуют везикулярные элементы.

Субклиническая форма генитального герпеса обычно выявляется при обследовании больных, страдающих ИППП, или супружеских пар с нарушением фертильности. Для этой формы характерна микросимптоматика (кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом) или полное ее отсутствие.

Влияние на течение и исход беременности. При первичном эпизоде генитального герпеса у матери во время беременности риск передачи вируса плоду составляет 50%, при рецидиве – только 4%. Инфицирование плода может произойти антенатально (5%), интранатально (90%) и постнатально (5%).

Клинические формы неонатального герпеса представлены локальной формой с поражением кожи и слизистых оболочек (глаза, ротовая полость), локальной формой с поражением ЦНС (энцефалит) с летальностью до 50% и диссеминированной формой (гепатит, энцефалит, пневмония) с летальностью до 90%.

Диагностика

Наряду с типичной клинической картиной заболевания, характеризующейся специфическими высыпаниями, для диагностики герпетической инфекции используются:

- вирусологические методы обнаружения и идентификации ВПГ;
- молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР);
- выявление антигенов ВПГ;
- цитоморфологические методы;
- регистрация специфического иммунного ответа на ВПГ;
- оценка иммунного статуса больных.

В качестве биологического материала для проведения исследования можно использовать содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слизь, моча, ликвор).

Бактериологическое исследование и типирование вируса в настоящее время является методом выбора. При достаточном количестве в материале

вирусных частиц клеточная культура будет положительной уже спустя 24 ч. Последующее подтверждение диагноза и определение типа вируса проводится путем флуоресцентной микроскопии с использованием типоспецифической иммунной сыворотки.

Для выявления антител к ВПГ в настоящее время используют ИФА. При помощи специфических тестов на антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2 можно подтвердить первичную герпетическую генитальную инфекцию по результатам сероконверсии. В течение 1–2 нед. относительно медленно повышаются титры IgG, что не всегда происходит с титрами IgM и IgA. Первым этапом обследования пациентки с вирусной инфекцией является двукратное определение титров IgM и IgG в крови, что позволяет диагностировать инфекцию и провести дифференциальную диагностику между первичной и рецидивирующей инфекцией. Серологическая диагностика первичной вирусной инфекции основывается на выявлении сероконверсии (появление специфических IgM и IgG) или на четырехкратном приросте специфических IgG в парных сыворотках с интервалом 3–4 нед. Выявление IgA не является диагностически значимым.

Еще одним важным серологическим тестом для дифференциальной диагностики первичной и рецидивирующей инфекции является определение не только титра IgG, но и степени активности (авидности) антител. В случае острой инфекции при исследовании парных сывороток степень активности увеличивается в несколько раз.

Для оценки специфической иммунной реактивности у больных с предполагаемой герпетической инфекцией проводят внутрикожные пробы; в качестве антигена используют противогерпетическую вакцину.

Лечение

Основным принципом лечения является раннее начало системной терапии противовирусными препаратами. Минимально рекомендуемая длительность терапии составляет 5 дней, однако у отдельных пациентов возникает необходимость в увеличении дозы препарата и более длительном курсе лечения. Из противовирусных препаратов основным является синтетический пуриновый нуклеозид ацикловир. Выраженная активность препарата обусловлена его способностью подавлять синтез вирусной ДНК и уменьшать продолжительность как первичной инфекции, так и ее рецидивов.

При генитальном герпесе, обусловленном ацикловир-устойчивыми штаммами вируса, альтернативными препаратами являются Алпизарин (растительный противовирусный препарат), валацикловир (Валтрекс) и фамцикловир (Фамвир).

Первый клинический эпизод генитального герпеса. Лечение уменьшает длительность заболевания и показано во всех случаях, даже при легком течении. Рекомендуемые схемы лечения:

- ацикловир по 200 мг внутрь 5 раз или по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7–10 дней или до достижения клинического разрешения;
- фамцикловир по 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7–10 дней;

- валацикловир по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней. Валацикловир представляет собой L-валиловый эфир ацикловира.

При тяжелом течении показано лечение в стационаре. Назначают Алпизарин, фамцикловир и валацикловир в стандартных дозировках. Ацикловир вводят по 5–10 мг/кг в/в каждые 8 часов в течение 5–7 сут. Общая продолжительность лечения составляет 7–14 сут.

Рецидивирующий генитальный герпес. Проводится эпизодическое лечение (в продромальном периоде в первые часы клинических проявлений) одним из следующих препаратов:

- ацикловир по 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- фамцикловир по 250 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- валацикловир по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

При часто рецидивирующем генитальном герпесе возможно применение *непрерывной (супрессивной) терапии*. Ежедневная супрессивная терапия снижает частоту рецидивов генитального герпеса у 75% пациентов. Подтверждены эффективность и безопасность ацикловира у пациентов, получавших ежедневную терапию в течение 5 лет.

- Ацикловир – по 400 мг 2 раза в сутки ежедневно или по 200 мг 5 раз в сутки в течение нескольких месяцев и даже лет.
- Фамцикловир – по 250 мг 2 раза в сутки в течение длительного времени, аналогично ацикловиру.
- Валацикловир – по 500 мг 1 раз в сутки или 1 г 1 раз в сутки при частоте рецидивов более 10 раз в год в постоянном режиме в течение нескольких месяцев и лет.
- Фоскарнет (фоскавир) применяется в виде аппликаций 3% мази на места поражений. При тяжелом течении заболевания возможно внутривенное медленное капельное введение препарата в течение 2 ч по 60 мг/кг массы тела 3 раза в сутки в течение 10–14 дней.
- Алпизарин применяется по 200 мг внутрь 3–5 раз в сутки в течение 15–20 дней. Алпизарин обладает ингибирующим действием на начальных этапах репродукции ВПГ в клетке.

В комплексном лечении генитального герпеса используют интерферон, его индукторы, иммуномодуляторы, биогенные стимуляторы, адаптогены и препараты для наружного применения. К индукторам эндогенного интерферона относятся: Циклоферон, который назначают по 2 мл в/м через день 10 раз, Полудан – по 100 МЕ п/к через день в курсовой дозе 1000 МЕ, 10 раз.

Препараты для наружного применения назначают в продромальном периоде и при развитии рецидива до стадии образования эрозий.

- Алпизарин мазь 2 и 5%. Аппликация 2% мази проводится на слизистые оболочки 4–6 раз в сутки в течение 5–10 дней, 5% мазь наносится на кожные покровы 4–6 раз в сутки также в течение 5–10 дней.
- Пантенол-спрей наносится на пораженные участки 4–6 раз в сутки в течение 2 нед., рекомендуется применять в острый период или в начале рецидива.

При наличии эрозий или отека необходимо применять примочки с дезоксирибонуклеазой, Полуданом, а также использовать антисептики и анилиновые красители.

Лечение во время беременности

Безопасность системной терапии беременных ацикловиром, валацикловиром и фамцикловиром полностью не доказана. Назначение ацикловира беременным в I триместре не повышает риск возникновения врожденных аномалий плода по сравнению со средним уровнем в популяции. Результаты применения валацикловира и фамцикловира при беременности носят предварительный характер и не могут быть основанием для их регулярного использования.

Ацикловир может с осторожностью применяться внутрь в дозах, указанных ниже, как во время первичного эпизода, так и при рецидивах герпеса.

При наличии у беременной симптомов генитального герпеса накануне или во время родов показано оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Однако при герпетическом поражении шейки матки и безводном промежутке более 4–6 ч оперативное родоразрешение не предупреждает заражение новорожденного.

Назначение беременным с рецидивирующим генитальным герпесом супрессивной терапии ацикловиром (0,4 г каждые 12 часов) за 4 нед. до предполагаемого срока родов может предотвратить обострение и, таким образом, позволить провести родоразрешение через естественные родовые пути.

Несмотря на все профилактические меры, нельзя полностью исключить возможность заражения новорожденных, поэтому необходимо тщательное наблюдение за ними.

Во время беременности противовирусная терапия назначается при развитии тяжелой формы генитального герпеса. В I триместре противовирусная терапия проводится только при тяжелой диссеминированной ВПГ-инфекции по схеме ацикловир 5–10 мг/кг в/в капельно 3 раза в сутки в течение 10 дней. При рецидивах с целью иммунокоррекции можно назначить иммуноглобулин человека нормальный по 25 мл в/в капельно через день 3 инъекции и местную терапию – крем «Ацикловир» 5% на зону высыпаний. Во II и III триместрах и при первичной инфекции, а также при тяжелых рецидивах показана противовирусная терапия: ацикловир внутрь по 200 мг 5 раз в сутки или по 400 мг 3 раза в сутки в течение 5–10 дней; иммунокорректирующая терапия: иммуноглобулин человека нормальный 25 мл в/в капельно через день 3 инъекции; с 13 нед. беременности – ректально свечи «Виферон» или «Генферон». Местная терапия включает применение 5% крема «Ацикловир».

Профилактика рецидивов генитального герпеса

Вакцинация проводится с целью предупреждения первичной инфекции и возникновения состояния латентности, а также облегчения течения заболевания. В настоящее время разработаны герпетическая инактивированная сухая вакцина против ВПГ-1, ВПГ-2 (Россия) и генно-инженерная аттену-

ированная (ВПГ-1) вакцина с включением гликопротеинов G, D, J, I и гена тимидинкиназы («Aventis Pasteur»).

Герпетическая вакцина используется для супрессивной (иммунной) терапии пациенток с генитальным герпесом, предотвращения передачи вируса серонегативным партнерам больных генитальным герпесом, а также для вакцинации серонегативных лиц. Вакцинация приводит к образованию значительных количеств вируснейтрализующих антител. При иммунокомпенсированном состоянии больной вакцину вводят по 0,2 мл внутривенно каждые 3 дня в количестве 5–10 инъекций не чаще 2 раз в год. При иммунодефицитном состоянии больной с частыми рецидивами заболевания (1 раз в месяц) вакцина применяется после завершения иммунокоррекции.

4.7. Папилломавирусная инфекция

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – это поражение слизистых оболочек урогенитального тракта вирусом папилломы человека (ВПЧ).

МКБ-10:

B97.7 Папилломавирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках

Эпидемиология

ПВИ в настоящее время является одной из наиболее изучаемых и распространенных инфекций в популяции. Приблизительно 30–60% населения в течение жизни переносят ВПЧ-инфекцию, однако в целом клиническая распространенность ее не так велика.

Таблица 4.8

Типы вирусов папилломы человека

Тип вируса	Патология
1	Подошвенные и ладонные бородавки
2	Обыкновенные бородавки
3, 10, 28, 29	Плоские бородавки
4	Подошвенные и обыкновенные бородавки
5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19–25, 36, 39, 40	Бородавчатая эпидермодисплазия
6, 11	Остроконечные кондиломы, неоплазия шейки матки, папилломатоз гортани
7	Обычные бородавки у людей, контактирующих с мясом и животными
13, 32	Фокальная гиперплазия эпителия (болезнь Хеса)
16, 18, 31, 33, 35	Генитальная дисплазия и карциномы
26, 27	Бородавки у больных с ослабленным иммунитетом
30, 34, 37, 38	Отдельные случаи доброкачественных и злокачественных новообразований

Данные о распространении ПВИ у беременных очень неоднозначны. Считается, что частота всех ПВИ составляет 30–65%, а ПВИ с высоким онкогенным риском – 20–30%.

Этиология

Вирусы папилломы человека представляют собой мелкие ДНК-содержащие вирусы, относящиеся к роду А семейства паповавирусов. Вирионы не имеют оболочки, диаметр их равен 50–55 нм. Геном представлен двуспиральной кольцевидно скрученной ДНК. В настоящее время известно более 100 типов ВПЧ (табл. 4.8). ВПЧ видоспецифичны и тканеспецифичны. Они поражают только поверхностный эпителий кожи и слизистых оболочек и способны стимулировать их пролиферацию.

Патогенез

Основным путем передачи папилломавирусов является половой. Однако, благодаря устойчивости вируса к воздействию внешних факторов, он может передаваться при прямом и даже непрямом бытовом контакте. Точное время инфицирования определить обычно сложно в связи с медленным развитием каких-либо видимых изменений кожи. Внедрению вируса способствуют микротрещины кожи и присоединение вторичной инфекции.

Значимость этой инфекции состоит в том, что некоторые генотипы ВПЧ приводят к возникновению рака шейки матки и других карцином аногенитальной области. С момента заражения до развития предраковых заболеваний или рака *in situ* обычно проходит от 5 до 30 лет, в редких случаях – менее 1 года. Однако определенную роль в развитии онкопатологии играют и дополнительные эндогенные (иммуносупрессия, генетическая предрасположенность, HLA-антигены) и экзогенные факторы (сопутствующие инфекции, например, ВИЧ и хламидиоз, курение).

Типы ВПЧ, отвечающие за патологию половых органов, делят на две группы: ВПЧ низкого риска – прежде всего типов 6 и 11, которые вызывают остроконечные кондиломы, и ВПЧ высокого риска, особенно типов 16 и 18, которые ассоциируются с дисплазией и раком шейки матки, вульвы, дистального отдела прямой кишки, полового члена. ВПЧ типов 6, 11, 16, 18, 31, 33 и 35 обычно поражают аногенитальную область. ПВИ считается пожизненной, однако есть данные о возможности самоизлечения или заражения ВПЧ других типов. При этом реинфекция ВПЧ того же типа происходит редко, что объясняется приобретенным иммунитетом.

В подавляющем большинстве случаев инфицирование ВПЧ любого типа протекает бессимптомно.

Клиническая картина

В зависимости от проявлений генитальной ПВИ выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы.

Клиническая форма инфекции – это генитальные бородавки в виде остроконечных (экзофитных), папиллярных или кератотических образований.

Остроконечные кондиломы представляют собой маленькие бородавчатые новообразования на короткой ножке, по форме напоминающие цветную капусту или петушиный гребень. Основание кондилом мягкое и свободное, не сращено с окружающими тканями. Кроме обширных слившихся скоплений всегда имеются отдельно расположенные мелкие изолированные папилломатозные выступы в виде небольших групп. В зависимости от локализации остроконечные кондиломы могут быть телесного, бледно-розового или интенсивно-красного цвета, при мацерации становятся белесоватыми.

У женщин остроконечные кондиломы расположены чаще всего в области вульвы, у входа во влагалище, на больших и малых половых губах, реже – на шейке матки, а также в промежности и вокруг ануса. Течение заболевания хроническое, так как кондиломы не склонны к самопроизвольному исчезновению. Симптомы заболевания в период образования кондилом часто отсутствуют. Во время быстрого роста кондилом могут отмечаться жжение, мокнутие, возможны изъязвление и вторичная инфекция крупных остроконечных кондилом. При этом возникают боль, зуд и неприятный запах. Остроконечные кондиломы мочеиспускательного канала могут вызывать частичную обструкцию мочевоыводящих путей.

Папиллярные кондиломы – это гладкие пигментированные или непигментированные бородавки, которые располагаются на участках половых органов, покрытых кожей. Они округлой формы, без ножки, немного выступают над поверхностью кожи.

Кератотические бородавки представляют собой выступающие над сухой поверхностью кожи больших половых губ утолщенные образования. Они легко передаются половому партнеру во время полового контакта.

В очень редких случаях кондиломы наружных половых органов быстро пролиферируют, превращаясь в гигантскую кондилому Бушке–Левенштейна. Она вначале проявляется в виде мелких бородавчатоподобных элементов, располагающихся в области вульвы, паховых складок, перианально. Элементы быстро растут, сливаясь между собой, и образуют очаг поражения с широким основанием, вегетациями, ворсинчатыми образованиями, мацерацией, вторичным инфицированием. Характерной особенностью гигантской кондиломы является ее прогрессирующий рост с разрушением подлежащих тканей, а также рецидивирующее течение. Однако последующее злокачественное перерождение таких опухолей отмечается редко.

Субклиническая форма инфекции проявляется в виде плоских кондилом, которые чаще локализуются на шейке матки и реже – во влагалище. В основном плоские кондиломы влагалища протекают бессимптомно, но могут наблюдаться зуд или выделения из влагалища. Плоские кондиломы шейки матки представляют собой одиночные или множественные эпителиальные образования в многослойном плоском эпителии и/или в зоне трансформации, чаще ассоциируются с ВПЧ типов 16, 18. Их можно обнаружить при кольпоскопическом исследовании с помощью 3% раствора уксусной кислоты: участки, содержащие плоские кондиломы, белеют из-за повышенного содержания паренхиматозных клеток.

Плоские кондиломы, поражающие шейку матки, обычно бывают интраэпителиальными (атипичные кондиломы). Инвертированные (или эндофитные) кондиломы во многих отношениях идентичны плоским кондиломам, однако они обладают способностью псевдоинвазивного проникновения в подлежащую строму или в выводные протоки желез. Эндофитные кондиломы обладают многими морфологическими признаками, напоминающими карциному *in situ*, с которой они могут быть связаны.

Влияние на течение и исход беременности. Первые данные о возможной вертикальной передаче ВПЧ плоду появились еще в 1989 г. Исследование, проведенное R.Rombaldi и соавт. в 2008 г., показало, что у половины детей, рожденных от матерей – носителей ВПЧ, была обнаружена ДНК ВПЧ. В настоящее время, однако, нет обобщенных данных о частоте вертикальной передачи ВПЧ плоду. Возможный риск колеблется от 3 до 80%. При этом ВПЧ может передаваться плоду трансплацентарно и интранатально, а риск инфицирования прямо пропорционален тяжести инфекции (количеству вирусных частиц) и продолжительности безводного промежутка. Исследования E.Smith и соавт. (1991), M.Silverberg и соавт. (2003) свидетельствуют о том, что родоразрешение путем кесарева сечения не снижает риск инфицирования плода, что, возможно, подтверждает преимущественное внутриутробное его инфицирование. Кроме того, ПВИ редко вызывает серьезные последствия у новорожденных, так как в большинстве случаев инфицирование приводит лишь к временной колонизации вируса, которая полностью элиминируется в течение нескольких месяцев после родов, а не к истинной ПВИ.

У детей единственно значимым заболеванием, обусловленным ВПЧ, является ювенильный рецидивирующий респираторный папилломатоз. Это редкое заболевание дыхательного эпителия, вызываемое генитальными типами ВПЧ. Частота его составляет 1,7–2,6 на 100 000 детей. Есть предположение, что респираторный папилломатоз является следствием интранатального инфицирования, но риск его чрезвычайно мал и составляет 1 на 1500 родов среди женщин с ПВИ гениталий.

Диагностика

Диагноз ставят на основании клинической картины и данных лабораторного обследования. При поражении влагалища и шейки матки ценным диагностическим методом является вульво- и кольпоскопия. После обработки 3% уксусной кислотой очаги, пораженные ВПЧ, становятся серовато-белыми.

Гистологическое исследование при ВПЧ-инфекции обнаруживает резко выраженный акантоз эпителия и папилломатоз. В клетках эпидермиса отмечаются многочисленные митозы, явления паракератоза. Внутри ядер клеток гранулярного слоя, в котором развивается койлоцитоз, появляются признаки экспрессии вирусных генов. Койлоциты представляют собой большие круглые клетки с пикнотическими ядрами и широкими областями перинуклеарной вакуолизации, окруженные кольцом плотной амфобильной цитоплазмы.



Рис. 4.2. Схема интерпретации результата количественного ВПЧ-теста (по системе «AmpliSens»).

В США «золотым стандартом» диагностики и оценки риска развития рака шейки матки является метод гибридизации, основанный на обнаружении вирус-специфичной ДНК и определении ее типовой принадлежности. В настоящее время для рутинного ВПЧ-тестирования наиболее широко используется тест-система «Hybrid Capture II». В США в 2004 г. для скринингового обследования и выявления пациенток с высоким риском развития рака шейки матки был предложен метод DNAraptm. Он основан на сочетании двух тестов – PAP-теста и ДНК-типирования вируса ВПЧ – и является обязательным для ежегодного проведения всем женщинам от 30 лет. Этот метод определяет клинически значимую концентрацию ВПЧ высокого онкогенного риска, которая характеризует угрожающий уровень инфекции, приводящий к развитию цервикальной неоплазии. Данный метод зарегистрирован и внедрен и в России.

ПЦР в режиме реального времени используется для количественной характеристики ДНК ВПЧ (положительный результат – при определении 10 копий и более). Показано, что высокая вирусная нагрузка увеличивает риск дисплазии в 7–8 раз (рис. 4.2).

Для определения интегрированной ДНК ВПЧ применяется методика амплификации копий онкогенов папилломавируса (АРОТ-тест).

Кроме того, проведение цитологического исследования (мазок на онкоцитологию, PAP-тест), доступного и приемлемого для скрининга, также может помочь в диагностике ВПЧ и выявлении вызванных им изменений.

Лечение

Папилломавирусные инфекции, сопровождающиеся образованием кондилом, наблюдаются чаще у пациенток молодого возраста. У части из них спонтанная ремиссия наступает без терапии, поэтому в некоторых странах обоснованной считается выжидательная тактика. При отсутствии спонтан-

ной ремиссии либо выраженном дискомфорте пациентки кондиломы следует удалять. Для этого используются:

- механическая абляция: хирургическая, электрическая, лазерная;
- ингибиторы митоза: подофиллотоксин (Кондилилин), 0,5% раствор или гель;
- деструктивные методы: трихлоруксусная кислота, азотная кислота, криоабляция, электрокоагуляция, Солкодерм. Данная методика может быть использована в том числе у беременных до 32 нед.;
- препараты интерферона. Длительность терапии составляет несколько недель, препарат вводится внутримышечно или подкожно либо наносится в виде геля;
- иммуномодуляторы. Терапия Имиквимодом (крем) остается терапией резерва в случае упорного течения заболевания.

Все перечисленные методы позволяют удалить кондиломы, но не приводят к полной элиминации вируса. Вследствие этого вероятность возникновения клинического рецидива крайне высока.

Цитотоксическая терапия

Подофиллотоксин, 0,5% раствор или гель. Препарат наносят на кондиломы 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем на 4–7 дней делают перерыв. Для разрешения кондилом обычно достаточно от 1 до 4 курсов лечения. Побочные эффекты включают местные реакции: эритему, отек, зуд и др. Безопасность применения подофиллотоксина во время беременности не изучена.

Деструктивные методы лечения

Трихлоруксусную и *дихлоруксусную кислоту* применяют в концентрации 80–90%. Следует избегать контакта со здоровой кожей. При необходимости лечение повторяют с интервалом 1 нед. Обычно требуется несколько процедур. Побочные эффекты включают раздражение и изъязвление.

Солкодерм – кератолитическое средство, состоящее из азотной (70%) и других кислот. С помощью аппликатора препарат наносят на очаг, перерыв между аппликациями составляет от 1 до 4 нед.

Иммунологические методы

Инъекции интерферона в очаги поражения токсичны и не рекомендуются для широкого применения. В последние годы нашли применение такие индукторы интерферона, как Циклоферон, Ликопид, Ридостин, Имунфан.

Хирургические методы

Для криодеструкции жидким азотом используют распылитель или специальный зонд. Интервал между процедурами составляет 1 нед. Обычно требуется 2–4 процедуры. Другие методы лечения включают иссечение ножницами, кюретаж, электрокоагуляцию, лазерную терапию. Обычно достаточно одной процедуры.

Во время беременности могут быть использованы механическая абляция (хирургическая, электрическая, лазерная), денатурация (50% трихлоруксусная кислота, азотная кислота), криоабляция, электрокоагуляция, Солкодерм. Кроме того, для подавления активной репликации вируса назначают препараты интерферона и иммуномодуляторы.

Профилактика ВПЧ-инфекции

В настоящее время разработаны и внедрены две вакцины: квадριвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18 (Гардасил) и вакцина против двух типов ВПЧ – 16 и 18 (Церварикс). Вакцины показаны для применения детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам от 18 до 26 лет для профилактики заражения ВПЧ типов 6, 11, 16, 18. Вакцину вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или передне-латеральную область бедра. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме 0–2–6 мес. Допускается ускоренная схема вакцинации: 0–1–3 мес.

4.8. Контагиозный моллюск

Контагиозный моллюск представляет собой распространенное вирусное заболевание кожи.

МКБ-10:

B08.1 Контагиозный моллюск

Эпидемиология. Распространенность заболевания составляет примерно 1–2%.

Этиология. Вирус контагиозного моллюска относят к семейству поксвирусов. Это ДНК-содержащий вирус овальной или прямоугольной формы, размножающийся в цитоплазме клеток и оказывающий цитопатическое действие. В культуре клеток вирус контагиозного моллюска не выделяется, так как поражает только зрелые кератиноциты. У людей, живущих половой жизнью, контагиозный моллюск поражает наружные половые органы, лобок, живот, ягодицы. В большинстве случаев, за исключением ВИЧ-инфицированных, контагиозный моллюск протекает доброкачественно и самостоятельно разрешается в течение нескольких месяцев. Заболевание обычно беспокоит больных как косметический дефект.

Патогенез. Инфекция передается при непосредственном контакте с больным (половой путь, заражение через слюну, аутоинокуляция и бытовой путь через инфицированные предметы при пользовании общими предметами личной гигиены, что недопустимо). У взрослых заболевание чаще всего встречается в возрасте 20–40 лет. Инкубационный период составляет от 1 нед. до 6 мес., в среднем 2–3 мес.

Клиническая картина. Клинически контагиозный моллюск обычно проявляется 10–20 плотными безболезненными блестящими папулами розового цвета с пупковидным вдавлением в центре размером с булавочную головку. Типичная локализация – наружные половые органы и лобок. Высыпания на лице и волосистой части головы характерны для детей и ВИЧ-инфицированных лиц. При надавливании на узелок выделяется белая кашицеобразная масса, состоящая из ороговевших эпидермальных клеток, жира и так называемых моллюсковых включений – овоидных внутриклеточных цитоплазматических включений, содержащих вирусные частицы. Эти тельца, увеличиваясь в размерах, сдавливают ядра эпителиальных клеток и отодвигают их к цитоплазматической мембране. Высыпания могут существовать

несколько месяцев и даже лет. Элементы могут исчезать спонтанно, без лечения, не оставляя следов. Наличие распространенных поражений у взрослых свидетельствует об иммунологических нарушениях.

Влияние на течение и исход беременности. Родоразрешение беременных с контагиозным моллюском проводят через естественные родовые пути в условиях наблюдательного отделения родильного дома. Достоверных данных о риске внутриутробного инфицирования плода нет.

Диагностика. При надавливании на папулу из нее выделяется кашицеобразная масса белого цвета, вслед за которой выделяется кровь. В сомнительных случаях проводится микроскопическое исследование содержимого узелков, при котором обнаруживают ороговевшие клетки эпидермиса с большим количеством моллюсковых телец, хорошо различимых при окрашивании по Морозову, Романовскому–Гимзе, Леффлеру и при микроскопии в темном поле. Методом иммунофлуоресценции можно определить циркулирующие в крови антитела к антигенам возбудителя.

Лечение включает механическое удаление узелков, предпочтительно методом кюретажа (одноразовые кольцевые кюретки Штифеля), а также методом электрокоагуляции или лазерного воздействия. Заживление происходит без рубцевания.

Прокальвание элемента сыпи с последующим удалением его содержимого ведет к риску аутоинокуляции. Некоторые авторы предлагают использовать химические методы лечения с обработкой узелков подофиллотоксином или трихлоруксусной кислотой.

При генитальной локализации высыпаний больные не должны иметь половых контактов до полного выздоровления, а также пользоваться общим бельем, постелью, ванной, бассейном.

Профилактика контагиозного моллюска включает соблюдение личной гигиены и содержание мест общего пользования в чистоте.

4.9. Трихомониаз

Трихомониаз относится к числу широко распространенных урогенитальных инфекций.

МКБ-10:

A59 Трихомониаз

A59.0 Урогенитальный трихомониаз

A59.8 Трихомониаз других локализаций

A59.9 Трихомониаз неуточненный

Эпидемиология. В развитых странах заболеваемость составляет 0,1–0,3%. По данным ВОЗ, заболеваемость в мире составляет более 300 млн человек в год.

Классификация

В зависимости от длительности заболевания и интенсивности реакции организма выделяют:

- свежий трихомониаз: острый, подострый, торпидный (малосимптомный);

- хронический трихомоноз (торпидное течение и давность заболевания свыше 2 мес. или неустановленная длительность заболевания);
- трихомонадоносительство (наличие трихомонад в отделяемом из влагалища и отсутствие объективных и субъективных симптомов заболевания).

Этиология. У человека паразитируют 3 вида трихомонад: урогенитальные (*Trichomonas vaginalis*), ротовые (*Trichomonas tenax*) и кишечные (*Trichomonas hominis*). Урогенитальные трихомонады являются самостоятельным видом, отличающимся от ротовых и кишечных трихомонад при морфологическом и бактериологическом исследовании.

Возбудителем урогенитального трихомоноза является вагинальная трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) – подвижный одноклеточный организм, приспособившийся в процессе эволюции к жизни в органах мочеполовой системы человека. Трихомонады являются факультативными анаэробами, не имеющими типичной дыхательной цепи (типичных митохондрий). Мочеполовой трихомоноз является многоочаговой инфекцией, передающейся половым путем. У женщин трихомонады поражают большие вестибулярные железы, преддверие влагалища и само влагалище, могут обнаруживаться в полости матки, в маточных трубах. Однако возможно и трихомонадоносительство – от 10 до 50% трихомонадных инфекций протекают бессимптомно. В этих случаях воспалительные явления у пациенток не наблюдаются, а трихомонады выявляются при упорных рецидивирующих воспалительных процессах мочеполовой сферы у полового партнера.

Клиническая картина

Острый трихомоноз протекает бурно, с обильными раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение и болезненность при мочеиспускании. Выделения из половых путей отмечают 50–75%, неприятный запах – 10%, зуд половых органов – 25–80% инфицированных пациенток. Часто зуд бывает настолько выраженным, что нарушается сон. Дизурия встречается примерно у 35% пациенток. Жалобы появляются вскоре после начала половой жизни или случайной половой связи. Инкубационный период при трихомонозе составляет в среднем 5–15 дней.

При осмотре выявляют воспалительные изменения: от умеренной гиперемии слизистой оболочки свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Весьма характерным, но не постоянным симптомом является наличие гранулематозных, рыхлых поражений слизистой оболочки шейки матки красного цвета («малиновая» шейка матки). В области заднего свода отмечается скопление жидких серовато-желтых пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. При вовлечении в воспалительный процесс уретры ее губки нередко отечны и гиперемированы, можно выдавить небольшое количество гнойных выделений при массаже. При пальпации уретры отмечаются ее болезненность и пастозность. Может иметь место гиперемия устьев протока большой вестибулярной железы.

При кольпоскопии на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом «клубничной шейки»). Очаги воспаления при окрашивании раствором Люголя йоднегативны.

При *подостром процессе* симптомы незначительны, выделения не обильны.

Хронический трихомониаз представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, уреаплазм, гонококков, стафилококков и другой флоры. Только у 10,5% больных трихомониаз протекает как моноинфекция, в 89,5% случаев выявляют смешанные трихомонадные инфекции в различных комбинациях.

Под *трихомонадоносительством* следует понимать наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания. Частота трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Истинное число трихомонадоносителей неизвестно.

Трихомонадная инфекция не приводит к формированию выраженного иммунитета. Выявляемые у больных или переболевших трихомониазом сывороточные или секреторные антитела являются лишь признаками существующей или ранее перенесенной инфекции, но не могут обеспечить иммунитет. Определяются антитела в течение года после перенесенного заболевания, поэтому их наличие не свидетельствует об эффективности лечения.

Влияние на течение и исход беременности. Трихомониаз увеличивает риск преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов. Заражение плода возможно только интранатально. Антенатальное инфицирование невозможно в связи с тем, что плацентарный барьер непроницаем для трихомонад.

У новорожденных девочек от женщин с острой инфекцией в 5% случаев диагностируется вульвит и вульвовагинит трихомонадной этиологии.

Диагностика. В качестве диагностических методов используются микроскопия нативного препарата (выявление подвижных форм трихомонад), микроскопия мазка (по Папаниколау), окрашенного метиленовым синим, и ПЦР проб из влагалища и уретры. «Золотым стандартом» является бактериологическое исследование, чувствительность которого достигает 95%.

Обследованию подлежат женщины с ИППП, имевшие половой контакт с больными трихомониазом, и пациентки с гнойными выделениями из влагалища.

Лечение. Терапию необходимо проводить обоим половым партнерам. На фоне лечения целесообразно воздерживаться от половых контактов или использовать барьерную контрацепцию (презерватив). По рекомендациям ВОЗ, оптимальным является применение препаратов 5-нитроимидазолового ряда (метронидазол или тинидазол). В последнее время общепринятой является схема однократного приема высокой дозы этих препаратов, эффективность достигает 90%. Однако возможно назначение и альтернативной схемы (метронидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–7 дней, тинидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней или Тержинан

по 1 табл. во влагалище на ночь в течение 10 дней). Имеются данные о высокой эффективности сочетанного лечения метронидазолом и Тержианом (более 90%). Исключительно важной является терапия полового партнера, даже если трихомоноз у него не подтвержден.

В случае резистентности возбудителя через 4–6 нед. необходимо повторить курс терапии метронидазолом и/или Тержианом.

При хроническом процессе доза препарата удваивается и повторно назначается на следующий день. Возможно и более длительное применение лекарственных средств (Тиберал по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5–7 дней, метронидазол по 500 мг внутрь 3–4 раза в сутки в течение 5–7 дней или Тержиан по 1 табл. во влагалище на ночь в течение 10 дней), однако преимущества такой схемы не доказаны. Необходимо отметить, что монотерапия местными средствами (Повидон-йод, гексетидин, нифурател, метронидазол) часто оказывается неэффективной и приводит лишь к количественному уменьшению обсемененности трихомонадами. Поэтому оптимальной является комбинированная системная терапия трихомоноза.

Лечение трихомоноза во время беременности. В I триместре обрабатывают уретру и влагалище 4% водным раствором метиленового синего, борной кислотой, перекисью водорода, раствором протаргола. Возможно использование Тержиана с конца I триместра беременности (по 1 таблетке интравагинально в сутки в течение 10 дней) и Бетадина (по 1 свече интравагинально 2 раза в сутки в течение 7–10 дней).

Во II триместре беременности проводится местная терапия с применением Тержиана – по 1 таблетке интравагинально в течение 8–10 дней вместе с системной терапией метронидазолом по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

В III триместре: таблетированные препараты (метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, орнидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) и местная терапия – Тержиан по 1 таблетке интравагинально в сутки в течение 10 дней. При остром процессе возможно использование короткой схемы: орнидазол 1,5 г или метронидазол 2 г внутрь однократно.

Контроль излечения проводится через 10–14 дней и включает метод ПЦР, микроскопическое исследование нативного мазка или бактериологическое исследование.

Профилактика. Барьерные методы контрацепции.

ГЛАВА 5. ИНФЕКЦИИ TORCH-КОМПЛЕКСА

Инфекционные заболевания, возникающие во время беременности, представляют опасность не только для матери, но и для плода. Несмотря на то что фетоплацентарный комплекс предохраняет плод от многих бактериальных инфекций, для вирусов он свободно проницаем. Поэтому именно вирусные инфекции, особенно впервые возникшие у женщины во время беременности, являются серьезной угрозой для плода.

В 1971 г. специалистами ВОЗ впервые было введено понятие «TORCH-комплекс», получившее название по первым буквам английских слов, обозначающих инфекции, включенные в него. Критериями включения заболеваний были их высокая распространенность и значимость для исходов беременности и внутриутробного инфицирования плода. Проведение специфического обследования с целью исключения заболеваний TORCH-комплекса позволило значительно снизить риск перинатальных осложнений и рождения детей с пороками развития.

Несколько лет назад к классическому TORCH-комплексу была добавлена парвовирусная инфекция, и в настоящее время можно уже говорить о P TORCH-комплексе.

P TORCH-комплекс представлен следующими заболеваниями:

- P – парвовирусная инфекция (**parvovirus**);
- T – токсоплазмоз (**toxoplasmosis**);
- O – другие инфекции (**others**): энтеровирус (Коксаки В), гепатиты В и С, листериоз, лептоспироз, сифилис, хламидиоз, микоплазмоз;
- R – краснуха (**rubella**);
- C – цитомегалия (**cytomegalovirus**);
- H – герпес (**herpes simplex virus**).

5.1. Парвовирусная инфекция

Это острое инфекционное заболевание преимущественно детского возраста. Парвовирус В-19 вызывает самостоятельно купирующееся системное заболевание (называемое инфекционной эритемой, или пятой болезнью), которым чаще болеют дети и реже – взрослые. Инфекционная эритема является пятой по частоте встречаемости среди экзантематозных заболеваний детского возраста после краснухи, кори, ветряной оспы и скарлатины.

При первичном инфицировании беременных возможно внутриутробное поражение плода с развитием водянки и возможной последующей гибели.

МКБ-10:

B34.3 Парвовирусная инфекция неуточненная

B08.3 Эритема инфекционная (пятая болезнь)

Эпидемиология. Парвовирусная инфекция широко распространена во всем мире и возникает в виде эпидемических и спорадических вспышек. Болезнь чаще переносится в детском возрасте, и приблизительно 60–70% взрослых имеют к ней иммунитет. Передается инфекция воздушно-капельным путем. Особой опасности подвержены лица, работающие в детских коллективах, а также имеющие детей в возрасте до 10 лет. При инфицировании во время беременности вирус может передаваться трансплацентарно. Возможна парентеральная передача через свежую кровь, концентраты эритроцитов и продукты крови. Риск внутриутробного заражения и гибели плода зависит от срока беременности. Наибольшую опасность представляет заболевание в I и II триместрах, когда вероятность внутриутробного поражения плода составляет 33%, а риск антенатальной гибели достигает 9%.

Этиология. Возбудителем инфекции является ДНК-содержащий парвовирус В-19, принадлежащий к семейству *Parvoviridae* и обладающий тропностью к эритробластам. Возбудитель устойчив во внешней среде и передается только от человека к человеку. Заболевание распространено повсеместно, может протекать в виде спорадических случаев и эпидемий. Вспышки регистрируют преимущественно в весенние месяцы, индекс контагиозности составляет 50%.

Патогенез. При развитии инфекционной эритемы человек является заразным до момента появления сыпи. Инкубационный период составляет около 10–18 сут. Через несколько дней после заражения наступает период вирусемии, длящийся 7–8 дней, в течение которого человек заразен. Риск заражения наиболее высок в поздней вирусемической стадии за 3–4 сут. до появления симптомов или у лиц без симптомов до образования антител класса IgM.

Клетками-мишенями для вируса В-19 являются клетки – предшественники гемопоэза, находящиеся в красном костном мозге и селезенке, а также гепатоциты плода. Проникая в клетки, вирус вызывает их литическое расплавление, поэтому во время вирусемии наблюдается снижение уровня ретикулоцитов вплоть до их полного исчезновения, предшествующее падению уровней эритроцитов и гемоглобина. Также может наблюдаться временное снижение уровней лимфоцитов, гранулоцитов и тромбоцитов. У больных серповидно-клеточной анемией инфицирование парвовирусом может приводить к хронической гемолитической анемии с апластическими кризами.

Клиническая картина. Наиболее часто встречается бессимптомное течение (у 25% взрослых и более чем у 50% детей) или ОРВИ-подобный синдром, при котором возникают субфебрилитет, боли в горле, миалгии и артралгии.

Инфекционная эритема – наиболее распространенная форма парвовирусной инфекции; характеризуется фазным течением. I фаза продолжается около 10 дней и проявляется преимущественно симптомами интоксикации.

II фаза характеризуется появлением ограниченной эритемы на щеках (симптом «пощечины») – основного диагностического признака этой формы заболевания. Возможно также появление пятнисто-папулезных, «кружев-

ных», ретикулярных высыпаний на туловище. У взрослых экзантема часто выглядит негипично или отсутствует, иногда сопровождается полиартритом мелких суставов. Начало появления сыпи коррелирует с появлением в крови IgM и началом сероконверсии. Специфические IgG появляются на 7-е сутки заболевания и сохраняются в течение многих лет.

III фаза болезни характеризуется исчезновением старых и появлением новых высыпаний, спровоцированных приемом ванны или инсоляцией. При наличии сопутствующей патологии крови (серповидно-клеточная анемия, наследственный микросфероцитоз, талассемия, недостаточность пируваткиназы и др.) возможно развитие апластического криза и выраженной анемии. Заболевание самостоятельно купируется через 7–10 дней, когда появляются ретикулоциты; через 2–3 нед. происходит полное выздоровление.

Осложнения парвовирусной инфекции встречаются примерно у 50% взрослых в виде артралгий и артритов мелких суставов, гемолитической анемии, острого миокардита и энцефалопатии.

При заболевании беременной возможно развитие внутриутробной парвовирусной инфекции, частота которой составляет приблизительно 1:400.

Во время беременности парвовирусная инфекция диагностируется редко, так как в большинстве случаев не имеет характерных клинических проявлений.

Беременность не влияет на течение заболевания. Однако при инфицировании во время беременности серонегативной женщины в период вирусемии велик риск невынашивания и внутриутробного инфицирования плода. При этом вирус проявляет тропность к быстро делящимся нормобластам плода. Литическое размножение вируса наряду с торможением эритропоэза и сокращением продолжительности жизни эритроцитов у плода до 45–70 дней могут обуславливать снижение уровня ретикулоцитов и гемоглобина. Развившаяся в результате этого тяжелая анемия является причиной водянки, сердечно-сосудистой декомпенсации и смерти плода.

Частота передачи парвовируса плоду при острой инфекции составляет 33%, при этом водянка плода с анемией или без нее развивается в 18% наблюдений, самопроизвольное прерывание беременности – в 13%, антенатальная гибель плода – в 5–20% в сроки 13–28 нед. После 28 нед. беременности на поверхности фетальных эритроцитов концентрация Р-антигена (мембранного рецептора эритроцитов), к которому тропен вирус, снижается, что приводит к уменьшению риска гемолиза и водянки плода.

Диагностика. Показаниями для проведения обследования беременных на парвовирусную инфекцию являются:

- контакт с больными парвовирусной инфекцией;
- возникновение экзантемы у беременной;
- изменение показателей крови беременной (ретикулоцитопения, анемия, нейтропения, лимфоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия);
- выявление водянки у плода.

Серологическая диагностика включает определение титра антител к парвовирусу В-19 (IgM и IgG) с помощью иммуноферментного и радиоиммун-

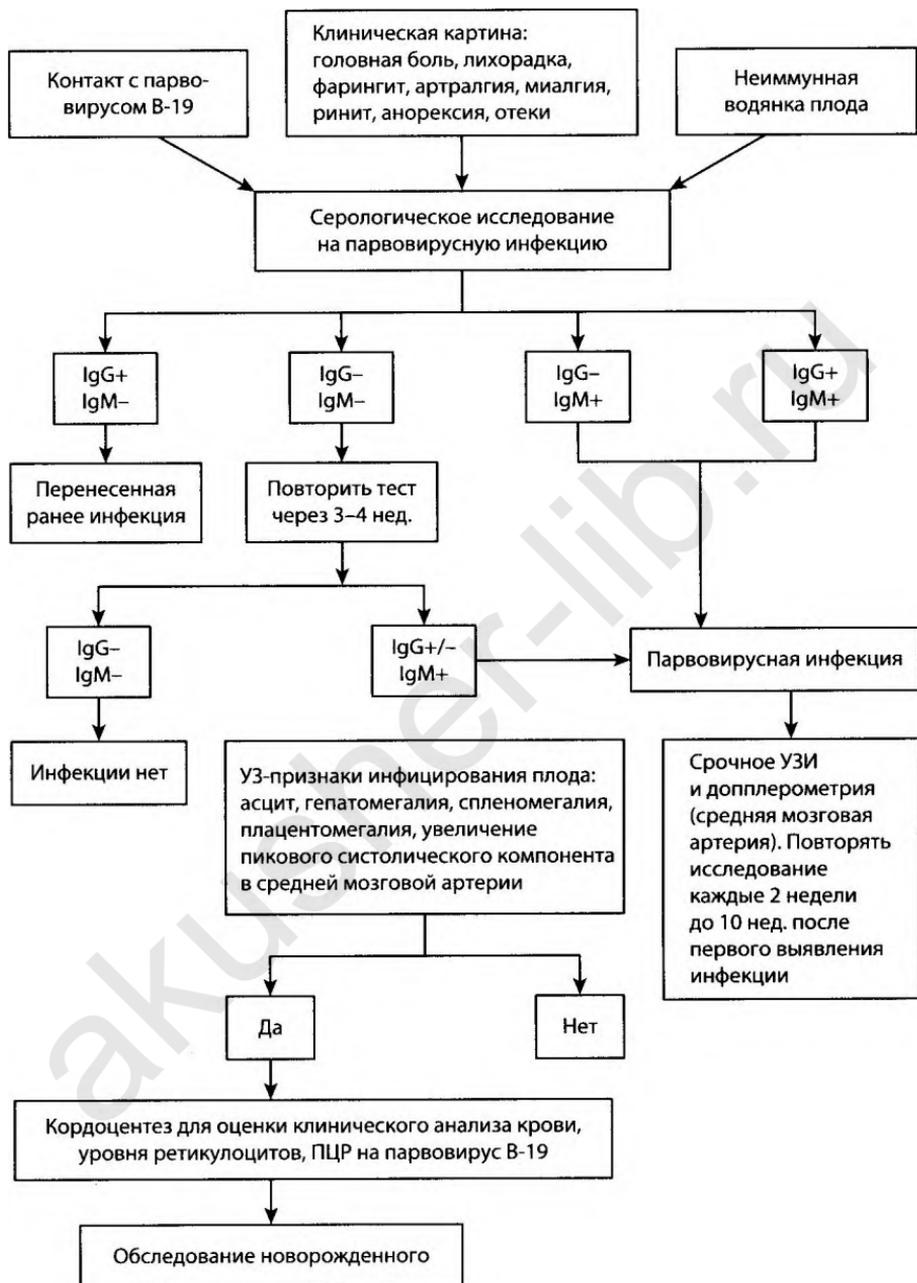


Рис. 5.1. Тактика ведения беременных при подозрении на парвовирусную инфекцию.

ного анализа. Диагноз острой инфекции подтверждается при обнаружении IgM в крови в течение 14 дней после инфицирования; IgM сохраняются в крови в течение 3–4 мес. Обнаружение и IgG, и IgM свидетельствует об острой инфекции, обнаружение только IgG подтверждает перенесенную в прошлом парвовирусную инфекцию.

При подтверждении у беременной острой парвовирусной инфекции еженедельно проводится ультразвуковое исследование (УЗИ) плода. При выявлении по данным УЗИ признаков, подозрительных в отношении инфицирования плода (двойной контур головки плода, асцит, гепатомегалия) рекомендуется проведение пренатальной инвазивной диагностики (амниоцентез, кордоцентез) с последующим исследованием материала методом ПЦР на парвовирус В-19 и определением уровня гемоглобина у плода для решения вопроса о целесообразности проведения ему переливания крови. Определение IgM в фетальной крови не имеет большой диагностической ценности, так как продукция собственных IgM начинается после 24 нед. беременности. Внутриматочную терапию концентратом эритроцитов проводят при уровне гемоглобина у плода менее 80 г/л.

На рисунке 5.1 представлена тактика ведения беременных (диагностический алгоритм) при подозрении на парвовирусную инфекцию.

Лечение. Специфическая терапия не разработана. Во время беременности возможна терапия иммуноглобулином человека нормальным – 25 мл в/в капельно через день, 3 инъекции.

5.2. Токсоплазмоз

Широко распространенное паразитарное заболевание человека и животных, вызываемое микроорганизмом *Toxoplasma gondii*.

МКБ-10:

B58 Токсоплазмоз

Эпидемиология. Около 50% взрослого населения имеют антитела к *Toxoplasma gondii*. Число неиммунных (серонегативных) беременных в России достигает 60%. Во время беременности инфицируется около 1% женщин, а заражение плода происходит в 30–40% случаев. Таким образом, инфицируется 1 из 1000 плодов.

Этиология. Заболевание вызывается внутриклеточным простейшим микроорганизмом *Toxoplasma gondii* из класса *Sporozoa*, основным хозяином которого являются животные семейства кошачьих.

Патогенез. Заражение человека происходит фекально-оральным путем при попадании в организм тканевых цист при употреблении полусырого мяса или ооцист при употреблении немытых овощей либо при непосредственном контакте с кошками.

Окончательным хозяином паразита являются кошки, в эпителии кишечника которых происходит половое размножение токсоплазмы с образованием ооцист, которые в острую фазу инфекции выделяются с испражнениями и могут длительно сохраняться в почве.

Алиментарным путем ооцисты попадают в кишечник промежуточных хозяев – травоядных и плотоядных животных и человека. В результате неполового деления образуется тахизоит, способный мигрировать и размножаться в клетках ЦНС, лимфатических узлах, мышцах, где быстро формируются псевдоцисты и цисты. В цистах паразит в форме бразидионита может находиться пожизненно в состоянии *vita minima*, активизируясь в случае значительного снижения иммунитета.

Клеточный и гуморальный иммунитет обеспечивает надежную и пожизненную защиту от повторного инфицирования и активации бразидионитов, находящихся в цисте.

Возможна трансплацентарная передача инфекции.

Повреждение клетки паразитом приводит к ограниченному и/или генерализованному воспалению: лимфадениту, энцефалиту, гепатиту, миозиту, миокардиту. Выраженность воспалительных изменений бывает разной и, как правило, незначительной, но во всех случаях преобладает некроз с последующими фиброзом и кальцификацией ткани. В период острого процесса и цитолиза свободные формы (тахизоиты) находятся вне клеток, циркулируют в жидких средах организма, где атакуются фагоцитами с последующей быстрой элиминацией из крови.

Клиническая картина. Инфицирование и паразитемия в большинстве случаев бессимптомны. Примерно в 10% случаев инфицирования возможно развитие неспецифической клинической картины: головная боль, субфебрильная лихорадка, локальный лимфаденит, миозит. В более тяжелых случаях заболевание сопровождается генерализованной лимфаденопатией, пятнистой сыпью, мигрирующей артралгией и гепатоспленомегалией. Миокардит, пневмония, увеит и хориоретинит развиваются только на фоне иммунодефицитного состояния и при внутриутробном инфицировании.

Риск заражения плода возможен только при первичном инфицировании матери во время беременности. Иммунитет женщины, инфицированной до беременности, надежно предохраняет плод при повторных контактах с токсоплазмой в случае реинфекции.

Беременность не влияет на течение токсоплазмоза, однако при токсоплазмозе риск самопроизвольного выкидыша в I и II триместрах и ранних преждевременных родов достигает 10–15%. Риск врожденного токсоплазмоза и его тяжесть зависят от срока беременности, на котором произошло заражение: чем раньше оно произошло, тем меньше риск внутриутробного инфицирования и больше выраженность проявлений. Так, при заражении матери в III триместре риск врожденного токсоплазмоза достигает 75–90%, но у 90% новорожденных заболевание протекает бессимптомно, а при заражении в I триместре риск врожденного токсоплазмоза не превышает 25%, но в 65% наблюдений заболевание протекает в тяжелой форме.

При первичной инфекции у матери плод инфицируется либо непосредственно от возбудителя, либо косвенно – от очагов токсоплазмоза в плаценте. В случае инфицирования плода в I триместре беременности развивается выраженный локальный воспалительный процесс, в результате которого может

произойти самопроизвольный выкидыш или развиваются фиброзно-склеротические изменения в органах плода с их деформацией и нарушением функции (ложные пороки развития).

Поздняя фетопатия может проявляться в неонатальном периоде широким спектром клинических проявлений – от легких до крайне тяжелых. Клинически выраженные формы характеризуются лихорадкой, лимфаденитом, гепатоспленомегалией, желтухой, судорогами, анемией, тромбоцитопенией, экзантемой и часто сочетаются с фиброзом и кальцификацией органов.

К ранним клиническим проявлениям врожденного токсоплазмоза относят микро- и гидроцефалию, внутрочерепные кальцификаты, хориоретинит, гепатоспленомегалию, желтуху и тромбоцитопению, к поздним – задержку психического развития и эпилепсию.

Диагностика. Лабораторная диагностика токсоплазмоза основывается на определении титра антител к токсоплазмам с помощью РСК, РНИФ, ИФА. Серологические исследования проводятся двукратно с перерывом 2–4 нед. для оценки нарастания титра антител в парных сыворотках. Четырехкратное повышение титров антител или выявление антител классов IgM и IgA указывает на свежую инфекцию. Антитела класса IgM сохраняются в течение 6 мес. от начала заболевания, а IgG появляются через 6–8 нед. и чаще являются показателем нестерильного (инфекционного) иммунитета или хронического токсоплазмоза.

Обнаружение в крови IgM может свидетельствовать об острой или недавно перенесенной инфекции, затихающей (подострой) инфекции, о росте уровня специфических IgM-антител в результате нового интестинального (кишечного) контакта с токсоплазмой или быть связано с неспецифической IgM-реакцией организма.

В случае выявления IgM-антител и нарастания их титра через 4 нед. показано проведение пренатальной инвазивной диагностики с целью исключения инфицирования плода с последующим проведением ПЦР-исследования околоплодных вод или крови плода.

Лечение токсоплазмоза эффективно в периоды циркуляции в крови внецистных форм паразита, внутриклеточного деления тахизоитов с последующей паразитемией при остром и персистирующем процессе. В полной санации от паразита нет необходимости, так как цистные формы (носительство) обеспечивают нормальный нестерильный иммунитет.

Лечение беременной снижает риск развития врожденного токсоплазмоза на 60%. Индивидуально решаются вопросы о целесообразности прерывания беременности и потенциальном риске химиотерапии.

С момента постановки диагноза и до 15 нед. беременности назначают ровамицин по 3 табл. в сутки (9 млн ЕД). С 16 до 36 нед., независимо от предшествующей терапии ровамицином, проводят четырехнедельную комбинированную терапию: сульфадиазин по 1 г 4 раза в день, пириметамин – в 1-й день 50 мг, затем по 25 мг/сут. и фолиновая кислота (лейковорин) по 10–15 мг/сут., чередуя ее с четырехнедельными курсами терапии ровамицином. С 36 нед. и до конца беременности в курсе терапии сульфадиазин

заменяют на ровамицин для предотвращения риска гемолиза и желтухи у новорожденных.

Терапия проводится под обязательным еженедельным контролем за показателями крови и мочи, так как применение антифолатов повышает риск развития гемолитической анемии.

Профилактика. Разработана первичная профилактика токсоплазмоза, направленная на предупреждение заражения серонегативных лиц. Она заключается в следующем:

- употреблять тщательно термически обработанные мясо и рыбу;
- овощи, салатные листья, зелень и фрукты перед употреблением следует тщательно промывать проточной водой или ошпаривать кипятком;
- мыть руки с мылом после работы в саду или на кухне, после контакта с домашними или уличными животными, после разделки сырых продуктов;
- применять консервированный или сухой корм для кошек, кошачий туалет ежедневно мыть и ошпаривать кипятком.

Вторичная профилактика заключается в своевременной диагностике и терапии острого токсоплазмоза у беременной.

5.3. Коксаки-вирусная инфекция

Это группа острых инфекционных заболеваний с преимущественно фекально-оральным механизмом заражения.

МКБ-10:

B97.1 Энтеровирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек – больной или вирусоноситель. Пути передачи возбудителя – воздушно-капельный (от больного человека) или фекально-оральный (от носителя). Значительно реже реализуется вертикальный (трансплацентарный) путь инфицирования.

В случае передачи возбудителя плоду или новорожденному возможно развитие тяжелых форм менингоэнцефалита или миокардита с высоким процентом летальных исходов.

Инфекция распространена повсеместно. Отмечается сезонность заболеваемости с пиком в конце лета – начале осени.

Этиология. Вирус Коксаки (Coxsackie – населенный пункт в США, где впервые выделен вирус) – это РНК-содержащий энтеровирус, относящийся к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus* и включающий 23 серотипа из группы А и 6 серотипов из группы В.

Патогенез. Возбудитель инфекции проникает в организм человека через слизистые оболочки носоглотки и тонкой кишки, размножается в эпителиальных клетках и далее попадает в кровь. Вирусы Коксаки обладают тропностью к клеткам слизистых оболочек, мышечной и нервной тканей.

В результате виремии и распространения вируса в организме в пораженных тканях развиваются воспаление, некротические и дистрофические

процессы. Возможны развитие дистрофически-некротических процессов в плаценте и внутриутробное заражение плода при инфицировании во время беременности.

Иммунитет после перенесенного энтеровирусного заболевания (или инвазивной, бессимптомной, инфекции) носит характер типоспецифического.

Классификация. Широко применяется классификация клинических форм энтеровирусной инфекции:

- Герпангина.
- Эпидемическая миалгия.
- Серозный менингит.
- Паралитический миелит.
- Энцефаломиокардит новорожденных.
- Энтеровирусный энцефалит.
- Энтеровирусный миокардит, перикардит.
- Инфекционная экзантема.
- «Малая болезнь» (трехдневная лихорадка, Коксаки-лихорадка).
- Острая энтеровирусная инфекция верхних дыхательных путей.
- Энтеровирусная диарея.
- Эпидемический геморрагический конъюнктивит.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней, начало заболевания обычно острое. В зависимости от преобладания поражения того или иного органа развиваются различные клинические формы болезни. Возможно также сочетание нескольких форм заболевания.

При инфицировании во время беременности в I триместре имеется риск самопроизвольного выкидыша; во второй половине беременности при поражении плаценты развивается фетоплацентарная недостаточность и возрастает риск преждевременных родов.

«Малая болезнь» (летний грипп, энтеровирусная лихорадка) регистрируется наиболее часто. Болезнь начинается внезапно с повышения температуры до 39°C и сопровождается выраженной головной болью, запором, рвотой. Характерны гиперемия лица, склерит, обложенность языка, гиперемия небных дужек, редко присоединяется поднижнечелюстной лимфаденит. Продолжительность заболевания – от 1 до 5 дней.

Другие формы заболевания характеризуются сочетанием клинических проявлений «малой болезни» и четких признаков поражения отдельных органов (серозный менингит, энтерит и др.).

Герпангина имеет типичное острое начало с повышением температуры и длительностью лихорадочного периода от 2 до 5 дней. При осмотре на задней стенке глотки, небных дужках, язычке и небных миндалинах на фоне умеренной гиперемии возникают единичные четко отграниченные папулы диаметром до 1–2 мм. Папулы довольно быстро превращаются в пузырьки, наполненные прозрачной жидкостью, которые лопаются с образованием изъязвлений. Места поражений эпителизируются к 4–7-му дню болезни.

Эпидемическая миалгия (болезнь Борнхольма) имеет острое начало и характеризуется внезапным повышением температуры до 40°C и появлением сильнейших мышечных болей с преимущественной локализацией в мышцах живота и груди. Боли усиливаются при движении и кашле, носят приступообразный характер – продолжаются в течение 5–10 мин и повторяются каждые 30–60 минут. Длительность заболевания – около 2–3 дней с возможным рецидивом через 7–10 дней.

Серозный менингит имеет острое начало с четко очерченными менингеальными симптомами (сильная головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского).

Паралитический миелит по клиническому течению сходен с паралитической формой полиомиелита, но с более легким течением и быстрым самостоятельным восстановлением двигательных функций.

Энцефаломиокардит новорожденных отличается крайне тяжелым течением и высокой летальностью (60–80%). Среди основных клинических проявлений выделяют высокую лихорадку, сонливость, судороги, цианоз, желтуху, геморрагии, гепатоспленомегалию, диарею.

Инфекционная экзантема (бостонская экзантема, эпидемическая экзантема, кореподобная и краснухоподобная экзантема) характеризуется появлением сыпи на туловище, конечностях и лице на фоне субфебрильной лихорадки и симптомов интоксикации. Экзантема самостоятельно исчезает через 3–4 дня.

Диагностика. Диагноз ставится в основном по данным анамнеза и клинической картине заболевания.

Из лабораторных методов используют метод ПЦР (материалом являются любые выделения от пациента в течение первых 3 дней болезни) и серологическое исследование на парных сыворотках (РСК, реакция торможения гемагглютинации, реакция преципитации в геле).

Лечение. Этиотропное лечение не разработано. При возникновении эпидемии в отделении новорожденных назначается специфический гипериммунный сывороточный глобулин.

5.4. Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит В – это вирусная инфекция, передающаяся половым и гематогенным путями, протекающая с преимущественным поражением печени и характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений.

МКБ-10:

V16 Острый гепатит В

V18.0 Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом

V18.1 Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

Эпидемиология. Частота, клинические симптомы и осложнения острых гепатитов В и С у беременных женщин такие же, как и у небеременных. Гепатит В выявляется у 1–2% женщин. У беременных общая частота регистрируемых вирусных поражений печени составляет 1 на 1000 человек. На 1000 беременностей регистрируется 1–2 случая острого и от 5 до 15 слу-

чаев хронического гепатита В. Увеличения частоты врожденных пороков развития плода не отмечено.

Гепатит В имеет большое значение из-за потенциальной опасности вертикальной передачи инфекции. Инфицирование детей обычно происходит от HBsAg-позитивных матерей интранатально вследствие контакта с кровью и инфицированными влажными выделениями. В результате инфицирования в родах у новорожденных имеется высокий риск развития хронического носительства вируса гепатита В.

Этиология. Вирус гепатита В (HBV) – это ДНК-содержащий вирус из семейства *Hepadnaviridae*, экспрессирующий на своей поверхности 4 антигена – поверхностный (HBsAg), сердцевинный (HBcAg), антиген инфекционности (HBeAg) и HBxAg – протеин, отвечающий за репликацию.

Вирус устойчив к воздействию большинства физических и химических факторов, способен сохранять жизнеспособность в течение нескольких дней в физиологических жидкостях человека (слюна, моча, кал, кровь).

Источником инфекции являются больные острым и хроническим гепатитом, а также вирусоносители. Передается вирус парентерально, при половых контактах, трансплацентарно, интранатально и постнатально при грудном вскармливании через материнское молоко. Крайне редко, но возможно заражение при тесных бытовых контактах, при использовании общих зубных щеток, расчесок, носовых платков и плохо обработанных медицинских инструментов.

Патогенез. Из входных ворот HBV гематогенным путем попадает в печень, где происходит его репликация. HBV не обладает прямым цитопатическим действием на гепатоциты – поражение печени происходит иммуноопосредованно. В печени развиваются некробиотические и воспалительные изменения с синдромом цитолиза.

Механизмы персистенции и хронизации связаны с неадекватным иммунным ответом на фоне высокой вирусной репликации или мутацией вируса.

При прогрессировании гепатита В возможно развитие токсической печеночной дистрофии, массивного некроза печени с острой печеночной недостаточностью. Другим вариантом прогрессирования гепатита В является развитие фиброза печени с дальнейшей эволюцией в цирроз и первичную гепатоцеллюлярную карциному.

Классификация

По *характеру течения* выделяют:

- Острый циклический (самолимитирующийся) гепатит В.

Формы: субклиническая (инаппарантная), безжелтушная, желтушная с преобладанием холестаза или цитолиза.

- Острый ациклический прогрессирующий гепатит В.

Формы: молниеносная, злокачественная.

- Хронический гепатит В.

Фазы: репликативная и интегративная.

По **тяжести течения** выделяют: легкие, средней тяжести и тяжелые формы гепатита В.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 6 нед. до 6 мес., после чего развивается острый вирусный гепатит или бессимптомное течение инфекции.

При остром течении болезнь проявляется лихорадкой, общей слабостью, анорексией, рвотой, болью в правом подреберье и эпигастральной области, гепатомегалией и желтухой. Моча приобретает темный оттенок (цвет пива) вследствие гипербилирубинемии, а кал становится светлым (ахоличным). При развитии печеночной недостаточности могут наблюдаться симптомы печеночной энцефалопатии и печеночной комы. Смертность от острого гепатита В составляет 1%, однако 85% заболевших имеют хороший прогноз с достижением полной ремиссии заболевания и приобретением пожизненного иммунитета.

Острый гепатит В во время беременности может протекать в виде фульминантных (молниеносных и крайне тяжелых) форм; однако в большинстве случаев его течение не отличается от такового вне беременности.

При трансформации заболевания в хроническую форму и развитии цирроза печени отмечается характерная клиническая картина: желтуха, асцит, появление сосудистых звездочек на коже и эритемы ладоней. Смертность от хронического гепатита В и его последствий составляет 25–30%. Однако у иммунокомпетентных лиц может произойти обратное развитие болезни в результате HBeAg-сероверсии (в 40% случаев), и активный цирроз может стать неактивным (в 30% случаев). В этой связи, в целом, прогноз хронического гепатита В зависит от стадии болезни и фазы репликации вируса. При хроническом гепатите HBsAg+/HBeAg– без цирроза смертность минимальна и составляет 1%, при развитии цирроза и HBsAg+/HBeAg+ смертность достигает 30%.

Носители гепатита В обычно не имеют каких-либо клинических симптомов заболевания, однако они являются основными распространителями инфекции.

Хронический гепатит В может быть персистирующим и активным. Большинство пациенток с персистирующим гепатитом не имеют клинической симптоматики, в связи с чем не требуют проведения специфического лечения. У женщин с активной формой хронического гепатита клиническая симптоматика может колебаться от бессимптомного течения до развития печеночной недостаточности. Первым угрожающим в отношении развития острой печеночной недостаточности симптомом часто бывает прогрессирующая гипербилирубинемия при одновременном уменьшении активности аланинаминотрансферазы.

При беременности пациенткам с различными формами гепатита В необходимо ограничить показания к проведению инвазивных процедур и снизить продолжительность безводного промежутка. В России наличие гепатита В не является показанием к родоразрешению путем операции кесарева сечения.

Инфицирование плода в подавляющем большинстве случаев происходит интранатально (85–90%) в результате контакта с кровью матери или с инфицированными влагалищными выделениями. В 10–15% случаев реализуется вертикальный (трансплацентарный) путь распространения вируса. При этом риск трансплацентарного инфицирования выше в III триместре беременности. В постнатальном периоде инфицирование происходит контактно-бытовым путем и через грудное молоко.

Тяжесть заболевания у новорожденных определяется сроком беременности, на котором произошло первичное инфицирование матери. Если инфицирование произошло в I или II триместрах беременности, риск инфицирования плода не превышает 10%. При острой фазе заболевания в III триместре риск вертикальной передачи достигает 70%. Если беременность наступает у женщины с HBsAg-носительством, риск заражения плода достигает 40%, а при активной персистенции HBeAg возрастает до 90%.

Не отмечено увеличения частоты пороков развития плода, самопроизвольных выкидышей и антенатальной гибели плода при гепатите В у матери, однако частота преждевременных родов увеличивается в 3 раза.

Диагностика. Серологическая диагностика основана на выявлении различных антигенов и антител к вирусу гепатита В (табл. 5.1).

Лечение. При развитии острого гепатита В во время беременности проводится поддерживающая терапия: диета, коррекция водно-электролитного баланса, постельный режим. При развитии коагулопатии показано переливание свежезамороженной плазмы и криопреципитата.

Вакцинации подлежат все новорожденные, родившиеся от матерей – носительниц HBV, а также от женщин, не обследованных на гепатит В во время беременности. Новорожденным показано введение в первые 12 часов жизни протективного иммуноглобулина «Гепатект», эффективность которого в пре-

Таблица 5.1

Серологическая диагностика гепатита В

Серологический маркер	Интерпретация данных
HBsAg	Острая или хроническая инфекция. Носительство не исключено. Хронический гепатит (фазы интеграции и репликации)
Анти-HBsAg	Поствакцинальный иммунитет. Протективный иммунитет. Поздняя реконвалесценция острого гепатита
Анти-HBc IgG	Хронический гепатит
Анти-HBeAg	Реконвалесценция острого гепатита. Хронический гепатит (фаза интеграции)
HBV-ДНК (частицы Дейна)	Текущая инфекция (маркер репликации при остром или хроническом гепатите)
Анти-HBc IgM	Острая инфекция
Анти-HBc IgM	Хроническая инфекция (если HBsAg+) или перенесенная в прошлом инфекция – иммунитет (если HBsAg-)

дотворщении неонатальной HBV-инфекции достигает 85–95%. Не следует избегать грудного вскармливания, хотя выявление HBsAg в молоке инфицированных женщин составляет около 50%.

Профилактика. Основным методом профилактики неонатального вирусного гепатита является трехкратное обследование беременных на наличие HBsAg. При риске инфицирования серонегативных женщин во время беременности показана трехкратная вакцинация рекомбинантной вакциной. Всем новорожденным от HBs-позитивных матерей в течение первых 12 часов жизни проводят иммунопрофилактику иммуноглобулином «Гепатект». Вакцинацию против гепатита В (10 мкг в/м) проводят в первые 12 часов жизни, затем в возрасте 1 и 6 мес.

Для профилактики гепатита В у серонегативной беременной после контакта с носителем HBV применяют иммуноглобулин против гепатита В в дозе 0,05–0,07 мл/кг. Препарат вводят дважды: первый раз – в течение 7 сут. после контакта, второй – через 25–30 сут.

5.5. Вирусный гепатит С

Гепатит С (гепатит ни А, ни В) – это вирусная антропонозная инфекция с преимущественным поражением печени, склонная к длительному хроническому малосимптомному течению, с исходом в цирроз печени и первичную гепатоцеллюлярную карциному.

МКБ-10:

B17.1 Острый гепатит С

B18.2 Хронический вирусный гепатит С

Эпидемиология. Распространенность гепатита С в мире составляет 2%, в России – от 1,2 до 4,8%. Около 1% всех беременных инфицированы гепатитом С.

Источником и резервуаром вируса является больной человек в фазе острой или хронической инфекции.

Этиология. Вирус гепатита С (HCV) – это РНК-содержащий вирус из семейства *Flaviviridae*. Особенностью его является существование большого числа разных генотипов и субтипов (около 30). В России наиболее распространены субтипы 1b, 3a, 1a, 2a. Именно субтип 1b коррелирует с максимальной частотой развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Патогенез. Пути передачи вируса являются парентеральный и вертикальный от матери к плоду. Контактнo-бытовым и половым путями вирус передается редко. Половые партнеры HCV-инфицированных лиц редко инфицируются даже при длительном контакте. Риск инфицирования при инъекциях зараженными иглами составляет не более 3–10%, поэтому основным путем инфицирования новорожденных остается вертикальный.

После заражения гематогенным путем HCV попадает в печень, где происходит его репликация. Доказано прямое цитопатическое действие вируса. В связи со слабой иммуногенностью образование антител при гепатите С не совершенно, что препятствует эффективной нейтрализации HCV.

Персистенция возбудителя при гепатите С объясняется высокой скоростью мутирования генотипа вируса и его «ускользанием» от клеток иммунной системы.

Для вируса характерно включение аутоиммунных механизмов, что объясняет развитие большого количества внепеченочных проявлений заболевания.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается от 2 до 27 нед., составляя в среднем 7–8 нед. Заболевание имеет три фазы – острую, латентную и фазу реактивации. Острая стадия у 80% больных протекает без клинических проявлений и приблизительно у 60–85% переходит в хроническую с риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

В большинстве случаев острая фаза остается нераспознанной. Желтуха развивается только у 20% больных. Другие симптомы слабо выражены и неспецифичны. В 10% наблюдений возможно развитие транзиторной инфекции с элиминацией вируса, при которой пациент не приобретает иммунитет и остается подверженным реинфекции.

Острый гепатит С у 30% пациентов может закончиться выздоровлением с полной элиминацией вируса. Однако в большинстве случаев он сменяется латентной фазой с многолетним персистированием вируса.

Фаза реактивации соответствует началу клинически манифестной стадии гепатита С с последующим развитием хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. В этот период отчетливо выражена вирусемия с высоким содержанием в крови HCV-RНК и анти-HCV.

Цирроз развивается у 20–30% хронических носителей в течение 10–20 лет. Гепатоцеллюлярная карцинома возникает у 0,4–2,5% пациентов с хронической формой HCV-инфекции, особенно у больных циррозом.

Для гепатита С характерны внепеченочные симптомы: артралгия, болезнь Рейно, криоглобулинемия, гломерулонефрит, тиреоидит, тромбоцитопеническая пурпура.

Беременность не оказывает отрицательного влияния на течение вирусного гепатита С. У большинства женщин инфекция протекает бессимптомно, и примерно у 10% отмечается повышение уровня трансаминаз. По некоторым данным, HCV-инфекция не коррелирует с повышенной частотой осложнений и неблагоприятных исходов беременности и родов.

Риск внутриутробного заражения гепатитом С не зависит от времени заражения матери и составляет приблизительно 6%. Возможна антенатальная и интранатальная передача вируса.

Нет единого мнения об оптимальном способе родоразрешения беременных с HCV-инфекцией. Преждевременный разрыв плодного пузыря и длительный безводный промежуток увеличивают риск передачи инфекции.

HCV обнаруживается в грудном молоке, и поэтому дискуссии о безопасности грудного вскармливания ведутся до сих пор. Концентрация вируса в молоке зависит от уровня вирусной репликации в крови, поэтому грудное вскармливание может быть сохранено только при отсутствии вирусемии.

Диагностика. Для постановки диагноза вирусного гепатита С проводят ИФА с определением в крови анти-НСV не только в свободном виде, но и в составе циркулирующих иммунных комплексов.

Анти-НСV IgG определяют при скрининговых исследованиях для подтверждения сероконверсии и мониторинга при лечении интерферонами. Только 60–70% анти-НСV-позитивных пациентов являются НCV-РНК-позитивными. Обнаружение НCV в крови подтверждает вирусемию, свидетельствующую о продолжающейся активной репликации вируса.

Лечение. При подтверждении репликативной активности лечение вне беременности проводят интерфероном- α , ингибирующим внедрение вируса в гепатоциты. Если через 3 мес. от начала терапии интерфероном сохраняется репликация вируса, к терапии добавляют рибавирин. Препарат назначают внутрь по 1000–1200 мг/сут. в 2 приема. Длительность лечения зависит от клинического течения заболевания.

Во время беременности проводится только симптоматическая терапия.

5.6. Лептоспироз

Лептоспироз (болезнь Васильева–Вейля, инфекционная желтуха, японская семидневная лихорадка, водная лихорадка) – это острая зоонозная инфекционная болезнь, вызываемая возбудителем из семейства лептоспир и характеризующаяся поражением капилляров, печени, почек, ЦНС и волнообразным течением.

МКБ-10:

A27.0 Лептоспироз желтушно-геморрагический

Эпидемиология. Лептоспироз относится к природно-очаговым инфекциям, при которых возбудитель способен поддерживать свое существование в природных условиях, и является наиболее распространенным зоонозом в мире.

Источником инфекции являются грызуны, промысловые животные (сурки), крупный рогатый скот, а также собаки и свиньи, у которых заболевание протекает бессимптомно, а лептоспиры выделяются с мочой.

Основными путями передачи возбудителя человеку являются контактно-бытовой (через поврежденные слизистые оболочки и кожу) и алиментарный (при употреблении инфицированной воды). От человека к человеку инфекция не передается.

Этиология. Лептоспира (*Leptospira interrogans*) – это грамотрицательный микроорганизм, представляющий собой спиралевидную палочку, со смешанной средой обитания. В настоящее время определено более 200 сероваров лептоспир, объединенных в 23 серологические группы.

Патогенез. Возбудитель проникает в организм человека через поврежденный эпителиальный покров или через слизистые оболочки ЖКТ. Распространение в организме происходит лимфатическим и гематогенным путями. Естественной локализацией лептоспир в организме человека являются кровь, цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) и лимфа, а также паренхиматозные органы, особенно почки (проксимальные и дистальные канальцы).

Лептоспира обладает тропностью к различным тканям организма человека, что и объясняет полиморфизм клинических проявлений заболевания.

Возбудитель фиксируется к эндотелиоцитам капилляров, вызывая развитие капилляротоксикоза, к эпителию извитых канальцев почек, клеткам печени, контаминируя межклеточные пространства в этих органах. Кроме того, в процессе жизнедеятельности микроорганизм выделяет ряд токсинов и гемолизин, приводящих к развитию почечной недостаточности, гемолизу эритроцитов и паренхиматозному поражению печени. Проникновение лептоспир через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) приводит к развитию менингита. В скелетных мышцах в результате размножения лептоспир образуются очаги некроза.

Клиническая картина

По клиническому течению выделяют желтушные и безжелтушные формы лептоспироза, по степени тяжести – легкую, среднетяжелую и тяжелую формы.

Инкубационный период составляет от 4 до 14 дней. Болезнь начинается остро, с повышения температуры до 40°C, сильных головных болей, тошноты, рвоты и боли в животе. Характерны выраженные мышечные боли, преимущественно в икроножных мышцах, мышцах шеи, живота и спины. Отмечаются инъекционное склер и одутловатость лица, возможно появление полиморфной геморрагической сыпи. Выражены лимфаденопатия и гепатоспленомегалия.

При желтушной форме болезни на 2–3-й день лихорадки появляются гепатоспленомегалия, иктеричность склер и кожи. На 4–5-й день болезни развивается олиго- или анурия. Заболевание всегда сопровождается развитием анемического синдрома в связи с внутрисосудистым гемолизом эритроцитов.

При безжелтушной форме лептоспироз протекает только с лихорадочным синдромом, астенией, возможны менингеальные симптомы и олигурия. Крайне редко присоединяется ДВС-синдром.

При тяжелом течении болезни лептоспироз может осложняться острой печеночной недостаточностью по типу печеночной комы, острой почечной недостаточностью, кровотечениями и ДВС-синдромом, миокардитом и параличами.

Диагностика. Для постановки диагноза используют бактериологический и серологический методы. Материалом для исследования служат кровь, моча, ЦСЖ.

Посев материала производят на специальные питательные среды на 1–5-й дни болезни.

Наиболее широко распространен серологический метод, для проведения которого используются реакция микроагглютинации (РМА), РСК, РНИФ. Исследование проводят в парных сыворотках до 5–7-го дня болезни и спустя неделю. Положительными считаются титры РМА 1:100, РСК – 1:10 и более, достоверным – нарастание титров антител в 4 раза.

Лечение. Пациентов госпитализируют в инфекционные стационары. При тяжелом течении болезни используют введение противолептоспирозного иммуноглобулина по 10 мл в/м в течение 3 дней.

Из антибактериальных препаратов назначают препараты из группы пенициллинов (от 6 до 18 млн ЕД/сут.), тетрациклины и аминогликозиды.

Течение беременности у женщин с лептоспирозом осложняется угрозой самопроизвольного выкидыша в I триместре, развитием фетоплацентарной недостаточности и гестоза во второй половине беременности.

В связи с тем что возбудитель имеет гематогенное распространение, он легко проникает через плаценту и вызывает изменения в органах плода, аналогичные изменениям в материнском организме (поражение печени, почек, геморрагический синдром). Кроме того, оседая в тканях плаценты, лептоспиры активно размножаются, приводя к формированию массивных очагов некроза и тромбоза в ворсинах.

Инфицирование плода в I и II триместрах беременности является прогностически неблагоприятным и практически в 89% случаев заканчивается антенатальной гибелью плода. В III триместре, в связи с тем, что у плода начинает формироваться собственный иммунитет, возможно рождение живого ребенка с признаками генерализованного лептоспироза.

Во время беременности препаратами выбора являются пенициллины, которые назначают в дозе от 6 до 18 млн ЕД/сут.

5.7. Листерриоз

Листерриоз (листереллез, болезнь реки Тигр, невреллез, гранулематоз новорожденных) – это инфекционная болезнь из группы зоонозов.

МКБ-10:

A32 Листерриоз

Эпидемиология. До 30% взрослого населения в мире являются носителями листерий. Ежегодно в России регистрируется около 30–60 случаев листериоза. Наиболее чувствительны к листериозу беременные женщины и маленькие дети.

Естественным очагом обитания листерий является почва, а резервуаром инфекции в природе – многие виды грызунов, преимущественно мышевидных. Нередко листерии выделяют из различных кормовых культур (силос, сено, зерно), фекалий человека и различных пищевых продуктов.

Основным путем заражения является алиментарный, реже реализуются вертикальный и трансплацентарный пути инфицирования.

Этиология. Возбудителем инфекции является *Listeria monocytogenes* – мелкая грамположительная аэробная палочка, устойчивая в условиях окружающей среды, не образующая спор.

Патогенез. Инфекция передается животными или с продуктами животного происхождения (обычно с молоком и молочными продуктами). Ворота инфекции является слизистая оболочка ЖКТ. При попадании с пищевыми продуктами бактерии преодолевают кислотный барьер желудка и внедряются в кишечный эпителий. Обычно у пациентки наблюдается короткое гриппоподобное лихорадочное состояние. В дальнейшем происходит фиксация возбудителя в ретикулоэндотелиальной (печень, селезенка, лимфатические узлы) и нервной системе с развитием менингита и менингоэнцефалита.

Из-за неспецифичности симптомов заболевание часто остается нераспознанным. Листерии способны передвигаться от клетки к клетке и преодолевать всевозможные клеточные барьеры – эндотелий, эпителий, амнион. Находясь внутри макрофагов, они могут быть занесены в любую ткань.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 2 до 4 нед. Клиническое течение листериоза отличается большим разнообразием. Различают следующие формы болезни:

- ангинозно-септическая;
- глазожелезистая;
- железистая;
- нервная форма (менингит, менингоэнцефалит, психоз);
- тифоподобная;
- листериоз беременных;
- листериоз новорожденных.

По течению выделяют острую, подострую и хроническую формы.

Острые формы начинаются внезапно, с озноба, повышения температуры тела и симптомов общей интоксикации. Заболевание нередко протекает с экзантемой (крупнопятнистая или эритематозная сыпь). При железистых формах отмечается увеличение шейных, подмышечных и мезентериальных лимфатических узлов. При нервной форме проявляются менингеальные симптомы. Иногда в клинической картине листериоза на первый план выступают симптомы острого гастроэнтерита, эндокардита или острого пиелита.

При **листериозе беременных** зачастую не удается выявить специфической клинической картины заболевания. Отмечается лихорадочная реакция, иногда гнойный конъюнктивит, тонзиллит, миалгии. Однако в связи со снижением иммунитета на фоне беременности возможна активация латентно протекающей инфекции и внутриутробное инфицирование плода.

Во время бактериемии листерии проникают через плаценту и могут вызывать генерализованную инфекцию у плода. Инфицирование плода происходит не только трансплацентарно, но и восходящим путем (из инфицированного влагалища). Даже без разрыва плодного пузыря листерии могут преодолевать клеточные барьеры. Заражение ребенка может происходить и в родах, если контаминированы родовые пути. Привычные выкидыши и преждевременные роды у здоровых женщин могут быть обусловлены персистенцией листерий в родовом канале.

При инфицировании беременной возможны преждевременные роды, при внутриутробном инфицировании – антенатальная гибель плода и развитие перинатального листериоза у новорожденного.

Листерииоз новорожденных. Эту форму называют также септико-гранулематозной. Врожденный листериоз характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью (до 50%). Эта форма является своеобразным септическим заболеванием, сопровождающимся образованием гранулем во внутренних органах.

При инфицировании плода часто происходит его антенатальная гибель или преждевременное рождение гипотрофичного плода, который погибает

ет в течение первых 2 суток жизни. При инфицировании новорожденного в родах клиническая картина листериоза развивается спустя 1–2 нед. и также сопровождается высокой летальностью (до 30%). У детей отмечаются выраженная лихорадка, одышка, цианоз, возможно развитие пневмонии и гнойного плеврита. В большинстве случаев отмечается поражение печени, что клинически проявляется гепатомегалией и желтухой.

В целом, при врожденном листериозе умирает 30–50% детей, часто в первые минуты или часы жизни. Основные причины смертности новорожденных – сепсис и менингит; гепатит и пневмония наблюдаются реже.

Клинически выделяют раннюю (в течение первых 5 дней) и позднюю атаку заболевания (в течение 1–4 нед. жизни), причем поздняя атака инфекции имеет лучший прогноз для жизни ребенка. При раннем проявлении инфекции развивается сепсис с летальностью 30–50%, при позднем чаще развивается менингит (летальность 10%).

Диагностика. Прямым доказательством инфекции, вызванной *Listeria monocytogenes*, является ее выявление в культуре, полученной от больного (кровь, амниотическая жидкость, кал, ЦСЖ, соскоб из цервикального канала, меконий новорожденного), или нарастание титра специфических антител в крови матери при серологическом исследовании. Выявление листерий в кишечнике и родовых путях матери не является доказательством инфекции.

Лечение. При развитии листериоза во время беременности ее прерывание не показано. Однако лечение должно быть начато как можно раньше. При диагностике листериоза в послеродовом периоде показаний для этиотропной терапии матери обычно нет.

Листерии чувствительны ко всем антибиотикам, кроме цефалоспоринов.

Вне беременности этиотропную терапию проводят доксициклином по 200 мг/сут. в течение всего лихорадочного периода и еще 5–7 дней после нормализации температуры тела, пенициллинами (до 400 000 ЕД каждые 4 часа), эритромицином (250 мг 4 раза в сутки). Хорошо зарекомендовала себя комбинация ампициллина или амоксициллина с гентамицином в течение 14 дней. При тяжелом течении листериоза антибактериальная терапия проводится в течение 14–21 дня после нормализации температуры.

Специфическая терапия во время беременности заключается в применении ампициллина по 8–12 г/сут. в течение 2–3 нед., или пенициллина, или эритромицина.

У новорожденных специфическая терапия должна проводиться сразу после рождения в полном объеме (ампициллин по 200–400 мг/кг + гентамицин по 5 мг/кг в течение 3 нед.).

Прогноз неблагоприятный для детей до 1 года жизни и взрослых старше 60 лет, а также у лиц с сопутствующей соматической патологией.

5.8. Урогенитальный микоплазмоз

Согласно современной классификации, микоплазмы являются бактериями, относящимися к классу *Mollicutes* (мягкокожие), семейству *Mycoplasmataceae*. Семейство включает род *Mycoplasma*, состоящий из 100 видов, и род

Ureaplasma, представленный тремя видами. Установлено, что человек является естественным хозяином по крайней мере 14 видов микоплазм, из них только *Mycoplasma genitalium* требует проведения этиотропной терапии, так как доказано, что именно этот возбудитель инфицирует мочеполовые органы.

МКБ-10:

A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная

Эпидемиология. Данные о распространенности микоплазменной инфекции разноречивы. По данным Российской ассоциации по профилактике ИППП «САНАМ», заболеваемость урогенитальным микоплазмозом составляет 81,2 на 100 000 населения. В виде моноинфекции мико- и уреаплазмы встречаются менее чем в 14% случаев, а частота выявления *Mycoplasma genitalium* не превышает 1%.

Этиология и патогенез. В настоящее время одним из наиболее дискуссионных вопросов в акушерстве является выяснение истинной этиологической роли генитальных микоплазм (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов. Точно неизвестно, что определяет патогенность микоплазм: массивность обсеменения, сочетание с другими патогенными факторами или варианты их серотипов. Однако доказано, что даже персистирующая (латентная) микоплазменная инфекция вызывает разнообразные изменения системы гемостаза: увеличение уровня фактора Виллебранда, накопление продуктов деградации фибрина, выраженную агрегацию тромбоцитов и активацию фибринолитической системы.

Морфологические особенности представителей семейства *Mycoplasmataceae*:

- отсутствие клеточной стенки;
- трехслойность цитоплазматической мембраны;
- выраженная тропность к эпителиальным клеткам;
- полиморфизм;
- наименьший среди прокариот (доядерных клеток) размер генома;
- минимальное количество органелл;
- способность гидролизировать мочевины (*U. urealyticum*);
- рост на бесклеточных питательных средах в анаэробных условиях;
- протеолитическая активность в отношении IgA.

Представители семейства *Mycoplasmataceae* являются нормальными обитателями слизистых оболочек половых путей у 15–30% здоровых женщин, если их титр не превышает 10^4 КОЕ/мл. Значение в качестве инфекционного агента они приобретают только при превышении этого титра или в ассоциации с другими микроорганизмами. В виде моноинфекции мико- и уреаплазмы встречаются менее чем в 14% случаев.

Первичная колонизация генитальными микоплазмами происходит во время прохождения плода через родовые пути матери или при вертикальной передаче инфекции и внутриутробном инфицировании плода. Для взрослого населения единственным путем передачи урогенитальных микоплазм является половой.

Широкое распространение урогенитальных микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*) и их частое выявление у практически здоровых людей затрудняет решение вопроса о роли этих микроорганизмов в этиологии и патогенезе заболеваний мочеполовых органов. Позиции исследователей по данной проблеме противоречивы.

Клиническая картина. Основными жалобами пациентов с микоплазмозом являются белесоватые слизистые или слизисто-гнойные выделения из половых путей, зуд, жжение, расстройства мочеиспускания.

Наибольшую опасность микоплазменная инфекция представляет для беременных, у которых высеваемость этих микроорганизмов увеличивается в 1,5–2 раза. Активация микоплазменной инфекции на фоне беременности приводит не только к патологическим процессам в мочеполовых органах, поражению плодного яйца, но и к внутриутробному инфицированию плода и преждевременному прерыванию беременности. Частота внутриутробных микоплазмозов достигает 41%. Следствием инфицирования являются: внутриутробная пневмония, болезнь гиалиновых мембран, заболевания ЦНС, почек, печени.

Диагностика. Материал для исследования – содержимое цервикального канала, влагалища, уретры, моча, кровь, околоплодные воды. Для транспортировки биологического материала для бактериологического исследования на микоплазмы используют только специальные транспортные среды, содержащие лошадиную сыворотку и дрожжевой экстракт, производства компаний «BioMerieux» или «Becton Dickinson».

Для идентификации возбудителя используют следующие методы диагностики:

- бактериологический (культуральный);
- серологический;
- РИФ или ИФА;
- метод активированных частиц;
- метод генетических зондов;
- метод ПЦР.

Бактериологический метод исследования основан на расщеплении мочевины, необходимой для роста уреоплазм, изменении pH и цвета среды, в которую добавлен индикатор. Посев материала производится на плотную питательную среду А7 («BioMerieux», «Becton Dickinson»). Для культивирования, идентификации, количественного определения и определения чувствительности к антибиотикам микоплазм могут быть использованы тест-системы *Mycoplasma* DOU («Sanofi Diagnostics Pasteur») или *Mycoplasma* IST («BioMerieux»).

Серологические реакции (РСК, РПГА, ИФА) рекомендуется использовать для подтверждения клинического диагноза. Однако серологическая диагностика микоплазм и уреоплазм весьма затруднительна в связи с существованием большого числа серотипов этих возбудителей, недостаточной изученностью иммунологических изменений при поражении микоплазмами мочеполовых путей и с нестойким иммунным ответом. Показанием для

Таблица 5.2

Схемы антибактериальной терапии урогенитального микоплазмоза

Действующее вещество	Торговое название препарата	Режим дозирования (пероральное применение)	Длительность терапии, дней
<i>Макролиды</i>			
Азитромицин	Сумамед Азивок	500 мг однократно в первый день, далее по 250 мг/сут.	7
Рокситромицин	Рулид Роксибид Рулицин	По 150 мг 2 раза в сутки	7
Джозамицин	Вильпрафен	По 500 мг 2–3 раза в сутки	7
Кларитромицин	Клацид Клабакс Фромилид	Клацид по 500 мг 1 раз в сутки Клабакс, Фромилид по 250 мг 2 раза в сутки	7
Мидекамицин	Макропен	По 400 мг 3 раза в сутки	10
Спирамицин	Ровамицин	По 3 млн МЕ 2–3 раза в сутки	10
<i>Фторхинолоны</i>			
Спарфлоксацин	Спарфло	В 1-й день – 400 мг, затем по 200 мг/сут.	7
Пефлоксацин	Абактал	По 400 мг 2 раза в сутки	7
Офлоксацин	Заноцин Таривид Глауфос	По 400 мг 1–2 раза в сутки	7
Ципрофлоксацин	Цифран Ципролет Ципробай	По 500 мг 2 раза в сутки	7
<i>Тетрациклины</i>			
Доксициклин	Вибрамицин Юнидокс Солютаб Медомизин	Первый прием – 200 мг, затем по 100 мг 2 раза в сутки	5–7
Метациклин	Рондомицин	Первый прием – 600 мг, затем по 300 мг 4 раза в сутки	10
Тетрациклин	Тетрациклин	По 500 мг 4 раза в сутки	10

серодиагностики являются бесплодие, невынашивание беременности и хориоамнионит в родах. С этой целью используется один из общедоступных диагностикумов «МикогомоСкрин (G+M)», с помощью которого методом ИФА выявляются антитела IgM и IgG к *Mycoplasma hominis*.

В настоящее время основным методом диагностики урогенитального микоплазмоза является метод ПЦР, чувствительность которого достигает 100%. Частота выявления уреоплазм у практически здоровых женщин составляет 25–35%, однако для доказательства специфического инфекционного процесса недостаточно только ПЦР-диагностики. Метод может быть использован

только в качестве скрининга. После проведенной ПЦР-диагностики показано проведение бактериологического исследования.

Лечение. Специфическая терапия показана только при выделении микоплазм в значимых титрах и наличии клинической картины воспалительного процесса. Критериями для назначения этиотропной терапии при микоплазменной инфекции являются:

- клинические проявления инфекционно-воспалительных процессов мочеполовых и других органов;
- результаты комплексного микробиологического обследования, включающего исследование на наличие патогенных и УПИМ (с количественным определением).

Большинство микоплазм чувствительны к фторхинолонам, тетрациклинам и макролидам. При неосложненной микоплазменной инфекции препаратами выбора являются антибиотики из группы макролидов, однако при выделении *M. hominis* следует отдавать предпочтение фторхинолонам или тетрациклинам, так как данный микроорганизм устойчив к макролидам (табл. 5.2).

Во время беременности препаратами выбора являются представители группы макролидов (табл. 5.3).

В качестве контроля за излеченностью следует выбирать сочетание двух методов диагностики, одним из которых является ПЦР. Оптимальный метод – бактериологическое исследование. После окончания терапии через 14 дней показано проведение контрольного ПЦР-исследования. При получении положительных результатов необходимо провести контрольное бактериологическое исследование; только при положительном его результате показано проведение повторного курса терапии.

Профилактика: барьерная контрацепция.

Сифилис и уrogenитальный хламидиоз (включенные в «другие инфекции – О» TORCH-комплекса) рассмотрены в главе 4.

Таблица 5.3

Варианты антибактериальной терапии урогенитального микоплазмоза во время беременности

Рекомендации ВОЗ	Рекомендации CDC (США)	Европейские рекомендации
Азитромицин 1 г внутрь однократно или 500 мг в 1-й день, далее по 250 мг/сут. в течение 4 дней Амоксициллин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней Джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней	Азитромицин 500 мг внутрь в 1-й день, далее по 250 мг/сут. в течение 4 дней Эритромицин-основание по 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно или 500 мг в 1-й день, далее по 250 мг/сут. в течение 4 дней Кларитромицин по 250 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней

5.9. Краснуха

Краснуха (германская корь) – высококонтагиозное заболевание, развивающееся обычно в детском и подростковом возрасте. Инфекция, вызванная вирусом краснухи, наиболее значима во время беременности в связи с ее тератогенным действием на плод, приводящим к развитию необратимых повреждений многих его органов и систем.

Высокая восприимчивость беременных к вирусу краснухи объясняется тем, что от 10 до 20% из них серонегативны.

МКБ-10:

B06 Краснуха

B06.0 Краснуха с неврологическими осложнениями

B06.8 Краснуха с другими осложнениями

B06.9 Краснуха без осложнений

Этиология. Вирус краснухи – это РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Togaviridae*, роду *Rubivirus*. Генотип вируса представлен одноцепочечной РНК, в его оболочке содержится гемагглютинин.

Патогенез. Источником инфекции является больной человек за 1 нед. до высыпаний и в течение 1–2 нед. от момента появления экзантемы. Кроме носоглоточной слизи, вирус выделяется с калом и мочой, поэтому помимо воздушно-капельного пути возможен и контактно-бытовой путь передачи через инфицированные предметы.

После проникновения вируса в организм человека происходит его репликация в цитоплазме пораженных клеток. При заражении краснухой вирус размножается на слизистых оболочках дыхательных путей, в регионарных лимфатических узлах, затем следует период виремии; вирус проявляет тропность к дерме, лимфоидной и эмбриональной тканям.

Механизм тератогенного действия вируса краснухи до сих пор окончательно не выяснен. Считают, что, проникая к плоду, он вызывает нарушения митотической активности эмбриональных тканей и хромосомные изменения, а также апоптоз клеток, ингибирует их деление, что является причиной микроцефалии и различных пороков развития плода, приводит к отставанию детей в умственном и физическом развитии.

По характеру течения выделяют острую, хроническую и бессимптомную формы инфекции.

Клиническая картина. Примерно у 50% детей краснуха протекает субклинически, в то время как у большинства взрослых отмечают более или менее выраженные симптомы. По истечении инкубационного периода (от 11 до 21 сут.) появляются лихорадка, кашель, конъюнктивит, головная боль, артралгия и миалгия. Типичный ранний симптом – увеличение заушных, затылочных и шейных лимфоузлов. У взрослых в 35% случаев развивается вирусный артрит. Пятнисто-папулезная сыпь появляется сначала на лице, затем на туловище и конечностях. Исчезает сыпь в той же последовательности – сверху вниз. Заболевание обычно не опасно, длительность его – от нескольких суток до 2 нед. Вирус краснухи можно обнаружить в крови, моче, кале и отделяемом из носоглотки. Определяют нарастание титра

антител в сыворотке крови. Основные осложнения – тромбоцитопеническая пурпура у детей (1:3000), менингоэнцефалиты у молодых людей (1:10 000).

Течение краснухи у беременных такое же, как вне беременности. Риск самопроизвольного аборта и гибели плода повышается в 2–4 раза. Вирус краснухи проникает через плаценту во время вирусемии и может инфицировать эпителий хориона, а также эндотелий капилляров плаценты и эндокард плода. Наряду с этим происходит распространение вируса по органам плода, в которых он размножается и персистирует в течение длительного времени.

Частота поражения плода зависит от срока беременности. При заболевании женщины до 10-го дня фертильного менструального цикла не установлено эмбриопатий и фетальной инфекции. Инфицирование вирусом краснухи с 1-й по 11-ю неделю беременности вызывает пороки развития у 10–34% плодов, частота самопроизвольного прерывания беременности при этом составляет 20%. При заболевании женщины с 12-й по 17-ю неделю беременности можно ожидать появления одно- или двусторонней тугоухости, связанной с поражением внутреннего уха. Краснуха у матери, развившаяся незадолго до родов, может привести к краснухе в неонатальном периоде.

Инкубационный период при постнатальном заражении краснухой длится от 11 до 24 дней. Выделение вируса из зева начинается через 10–12 сут. после заражения и заканчивается после выработки секреторного IgA (через 3–4 сут. после появления симптомов). Вирусемия достигает наивысшего уровня через 10–12 сут. после заражения и длится в общей сложности 5–7 сут.

Инфицирование в ранние сроки беременности приводит к формированию *синдрома врожденной краснухи*, который включает:

- классическую триаду Грегга: пороки развития сердца (52–80%), глаз (50–55%), глухота (60%);
- микроцефалию, задержку умственного развития (40%), ДЦП;
- синдром краснухи с висцеральными симптомами: низкая масса тела при рождении, гепатоспленомегалия и желтуха, экзантема, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, миокардит, пневмония, энцефалит, лимфаденопатия и расщелина твердого неба; летальность достигает 30%;
- позднее проявление синдрома краснухи (в возрасте 4–6 мес.): задержка роста, хроническая экзантема, рецидивирующая пневмония, гипогаммаглобулинемия, васкулит; летальность достигает 70%;
- поздние проявления в юношеском возрасте: нарушения слуха, инсулин-зависимый сахарный диабет (20% случаев), дефицит гормона роста, аутоиммунный тиреоидит (5% случаев), прогрессирующий панэнцефалит.

Большая часть этих симптомов появляется у детей, чьи матери перенесли краснуху в первые 12 недель беременности.

Диагностика основана на клинической картине заболевания и результатах серологического исследования крови матери.

Методы серологической диагностики

- Реакция торможения геагглютинации (РТГ): используют два образца крови, забор которых происходит с интервалом в 7–8 дней. Возрастание

титра антител или их появление во втором образце крови свидетельствует об острой инфекции.

- ELISA (энзимсвязанный иммуносорбционный анализ) – используется для определения титра IgM.
- Реакция гемолиза в геле – используется для подтверждения результатов РТГ при титре антител 1:32.
- Реакция фиксации комплемента (РФК) – имеет значение только для верификации острой краснухи.
- Определение специфических противокраснушных антител (IgM) – проводится после появления экзантемы и используется для уточнения диагноза острой краснухи.

Можно провести бактериологическое исследование с выявлением возбудителя. Для подтверждения или исключения наличия вируса в исследуемом образце (кровь, амниотическая жидкость) в настоящее время широко применяется метод ПЦР.

Для подтверждения острой инфекции диагностическим показателем считается обнаружение IgM или нарастание титра IgG в 4 раза и выше.

Диагноз внутриутробной краснухи может быть поставлен при выявлении вируса краснухи или наличии IgM в крови плода при кордо- или амниоцентезе. Обнаружение IgG в титрах выше материнских также свидетельствует о внутриутробном инфицировании. Титры IgG, равные материнским, указывают лишь на трансплацентарный перенос материнских антител.

Ведение беременности. Для пассивной профилактики серонегативных женщин при контакте с краснухой в первые 16 недель применяют противокраснушный иммуноглобулин.

У серонегативных женщин следует дважды за беременность определять антитела к краснухе (в ранние сроки беременности и после 16 нед.). Выявление IgM или нарастание титра IgG в парных сыворотках в сроке до 16 нед. беременности свидетельствует о развитии острой краснухи, в этом случае рекомендуется прерывание беременности в связи с высоким риском пороков развития плода. Если женщина отказывается прерывать беременность, рекомендуется введение больших доз противокраснушного иммуноглобулина. В случае заражения женщины краснухой после 16 нед. беременности прерывание беременности не показано вследствие низкого риска внутриутробного поражения плода. Заболевание краснухой не предусматривает какой-либо особой тактики ведения родов или послеродового периода.

5.10. Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирус – типичный представитель оппортунистических инфекций человека, клинические симптомы которых появляются только на фоне иммунодефицитных состояний. ЦМВ – представитель семейства герпесвирусов, вызывающий широко распространенную в популяции латентно протекающую инфекцию.

МКБ-10:

B25 Цитомегаловирусная болезнь

B25.0† Цитомегаловирусная пневмония (J17.1*)

B25.1† Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*)

B25.2† Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*)

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни

B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточненная

* Заболевания, классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология. Частота первичной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у женщин во время беременности не превышает 1%. Внутриутробное инфицирование у женщин с первичной ЦМВИ достигает 30–50%. При этом у 5–18% инфицированных детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально.

При вторичной инфекции в период беременности (реактивация латентно-персистирующей ЦМВИ или инфицирование новым штаммом вируса серопозитивной женщины) риск инфицирования плода не превышает 2–4%. В то же время даже при бессимптомном течении врожденной ЦМВИ у 5–20% детей в дальнейшем могут отмечаться различные патологические состояния.

Клиническая картина. Симптомы ЦМВИ неспецифичны; только в 20% случаев они включают усталость, слабость, увеличение лимфатических узлов и иногда субфебрильную лихорадку.

У лиц с ослабленным иммунитетом ЦМВИ может протекать тяжело, вызывая развитие гепатита, миокардита, энцефалита.

Как и при других вирусных инфекциях, после перенесенного активного заболевания вирус не элиминируется, а персистирует в лимфатических узлах. Вследствие угнетения функции иммунной системы (в том числе и на фоне беременности) происходит частая реактивация вируса, сопровождающаяся появлением в крови ЦМВ-специфических IgM, выделением вируса из мочи и цервикального канала.

При первичной ЦМВИ в I триместре беременности частота инфицирования плода достигает 10–20% и у 90% детей отмечаются различные патологические состояния.

Диагностика. Ввиду широкого распространения инфекции и бессимптомного ее течения всем беременным, встающим на учет в женскую консультацию, проводятся скрининговые обследования на ЦМВ – серологическое определение титра антител к ЦМВ. У серонегативных женщин с симптомами первичной инфекции проводятся повторные исследования через 3–4 нед. для подтверждения сероконверсии. В случае выявления острой ЦМВИ по данным серологического исследования показано проведение ПЦР-диагностики с определением выделения вируса со слизистых оболочек цервикального канала, уретры и носоглотки.

Диагностические признаки первичной ЦМВИ:

- высокий титр ЦМВ-специфических IgM или первичное выявление IgM;
- появление положительного титра антител (сероконверсия) (флуоресцентные методики, ELISA);
- повышение титра IgG в 4 раза;

- большое количество частиц ЦМВ в моче и цервикальной слизи.

Однако необходимо помнить, что единственным достоверным доказательством развития первичной ЦМВИ является сероконверсия т.е. появление в крови ЦМВ-специфических антител класса IgM.

В случае выявления IgM в I триместре беременности для исключения инфицирования плода показано проведение амниоцентеза с целью выявления ЦМВ в амниотической жидкости методом ПЦР. Риск внутриутробного инфицирования составляет 20%. При отрицательном результате исследования околоплодных вод беременность можно пролонгировать, так как риск дальнейшего инфицирования плода крайне низок (менее 1%).

Проведение кордоцентеза и выявление IgM в крови плода возможно только с 20–22 нед. беременности.

Признаки реактивации ЦМВИ во время беременности:

- выявление ЦМВ-специфичных антител IgM;
- отсутствие увеличения уровня IgG или его незначительное повышение;
- отсутствие выделения ЦМВ с мочой или выделение в незначительном количестве;
- отсутствие клинической симптоматики.

Если антитела к ЦМВ имелись и до наступления беременности, они способны обеспечить относительно высокий уровень защиты от развития врожденной инфекции, однако потенциальный риск инфицирования плода, хоть и минимальный, сохраняется.

Алгоритм обследования при подозрении на ЦМВИ представлен на рисунке 5.2.

Лечение ЦМВИ во время беременности. В I триместре противовирусная терапия проводится только при первичной диссеминированной ЦМВИ: ацикловир 10–15 мг/кг в/в капельно 3 раза в сутки в течение 10 дней, показано прерывание беременности в связи с высоким риском пороков развития плода.

При рецидиве ЦМВИ можно провести иммунокорректирующую терапию иммуноглобулином человека нормальным по 25 мл в/в капельно через день 3 раза или его препаратом – раствором для внутривенных инфузий Октагамом.

Во II и III триместрах: противовирусная терапия при первичной диссеминированной ЦМВИ включает ацикловир по 10–15 мг/кг в/в капельно 3 раза в сутки в течение 10 дней. В 21–22 нед. беременности показано проведение кордоцентеза для исключения внутриутробного инфицирования плода.

Имунокорректирующая терапия проводится с применением иммуноглобулина человека нормального по 25 мл в/в капельно через день 3 раза. С 13 нед. беременности разрешено использование иммуномодуляторов: свечи «Виферон», «Генферон» – по 1 свече ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Контрольное обследование необходимо проводить через 4 нед. после окончания терапии: исследование соскоба из цервикального канала на ЦМВ

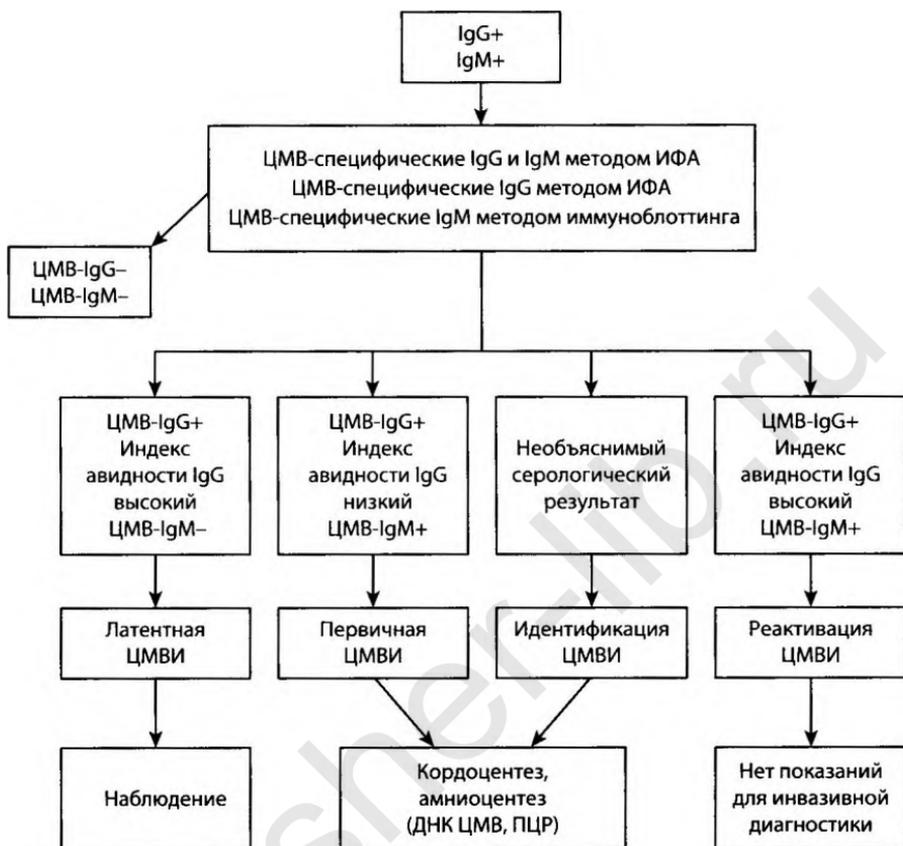


Рис. 5.2. Алгоритм обследования при подозрении на ЦМВИ.

методом ПЦР, серологический контроль динамики прироста антител в парных сыворотках.

5.11. Герпетическая инфекция

Подробно представлена в главе 4.

ГЛАВА 6. ИНФЕКЦИИ, НЕ ВОШЕДШИЕ В TORCH-КОМПЛЕКС

6.1. Ветряная оспа

Ветряная оспа (лат. *varicella*) – это острое вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем. Обычно характеризуется лихорадочным состоянием, папуловезикулярной сыпью с доброкачественным течением.

МКБ-10:

B01 Ветряная оспа (*varicella*)

B01.0† Ветряная оспа с менингитом (G02.0*)

B01.1† Ветряная оспа с энцефалитом (G05.1*)

B01.2† Ветряная оспа с пневмонией (J17.1*)

B01.8 Ветряная оспа с другими осложнениями

B01.9 Ветряная оспа без осложнений

* Заболевания, классифицированные в других рубриках.

Эпидемиология. Ветряная оспа характеризуется высокой контагиозностью. Источником инфекции является больной человек, представляющий эпидемическую опасность с конца инкубационного периода и до отпадения корочек. Возбудитель распространяется воздушно-капельным путем. Болеют в основном дети в возрасте от 6 мес. до 7 лет. Взрослые болеют ветряной оспой редко, поскольку обычно переносят ее еще в детском возрасте.

До 90–95% взрослых имеют стойкий иммунитет к вирусу ветряной оспы. От 5 до 7% женщин являются серонегативными к вирусу; среди них во время беременности ветряной оспой заболевают 0,1–0,5%. При этом в первой половине беременности риск внутриутробного инфицирования составляет 20%, а в конце беременности достигает 80%.

В связи с физиологическим снижением иммунитета во время беременности увеличивается вероятность инфицирования ветряной оспой ранее не болевших женщин или активации латентной инфекции (появление опоясывающего герпеса). В ходе различных исследований было установлено, что на 1000 родов приходится 5 случаев ветряной оспы и 2 случая опоясывающего герпеса.

Опасность для беременной представляет не сама инфекция, а вызванные ей осложнения: пневмония, внутриутробное инфицирование плода, синдром потери плода. Ветряная оспа у 20% беременных осложняется пневмонией, которая быстро приводит к дыхательной недостаточности и вторичным бактериальным осложнениям. При запоздалом начале терапии смертность беременных от пневмонии в результате инфицирования вирусом ветряной

оспы достигает 45%: при своевременном лечении ацикловиром смертность снижается до 10–11%.

Этиология. Ветряная оспа вызывается вирусом семейства *Herpesviridae* – варицелла–зостер (*varicella–zoster*), представляющим собой ДНК-содержащий герпесвирус 3-го типа.

Вирус варицелла–зостер (ВВЗ) является причиной двух клинически несходных заболеваний: ветряной оспы, возникающей преимущественно в детском возрасте, и опоясывающего герпеса, или опоясывающего лишая, клинические проявления которого наблюдаются, как правило, в зрелом возрасте. Ветряная оспа является первичной инфекцией ВВЗ, а опоясывающий герпес, в подавляющем большинстве случаев, – это результат активизации латентного ВВЗ.

Клиническая картина. В течении *ветряной оспы* выделяют следующие периоды: инкубационный, продромальный, периоды высыпания и образования корочек. Инкубационный период для больных в возрасте от 30 лет составляет 11–21 день, до 30 лет – 13–17 дней. Продромальный период появляется за 1–2 сут. до начала высыпания. У беременных продромальные явления проявляются чаще, чем у детей, и протекают с выраженной головной болью, пояснично-крестцовыми болями, лихорадкой.

Образовавшаяся сыпь имеет вид розовых пятен диаметром 2–4 мм, которые в течение нескольких часов превращаются в папулы, часть которых, в свою очередь, становится везикулами. Везикулы однокамерные, окружены венчиком гиперемии. Через 1–3 дня они подсыхают, образуя поверхностные корочки темно-красного или коричневого цвета, которые отпадают на 2–3-й неделе. Поскольку высыпания появляются повторно, сыпь имеет полиморфный характер, т.е. на ограниченном участке можно увидеть одновременно пятна, папулы, везикулы и корочки.

Одновременно с кожными высыпаниями на слизистых оболочках появляется энантема. Это пузырьки, которые быстро мацерируются, превращаясь в язвочку с желтовато-серым дном, окруженную красным ободком. Чаще энантема ограничивается 1–3 элементами. Заживает энантема в течение 1–2 дней.

Лихорадочный период длится от 2 до 10 дней. Крайне редко ветряная оспа протекает с развитием тяжелой буллезной, геморрагической или гангренозной формы с энцефалитом, миокардитом, пиодермией и лимфаденитом.

Опоясывающий герпес – это заболевание с нейродермальным тропизмом, характеризующееся односторонней неврологической болью по ходу корешков пораженных спинномозговых и черепных нервов, сопровождающееся появлением везикулярной сыпи. Чаще всего поражаются грудные спинномозговые узлы и корешки тройничного нерва. При вовлечении в процесс симпатических и парасимпатических узлов возникают дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), задержка мочеиспускания, трофические нарушения.

В случае заболевания ветряной оспой возможны трансплацентарное проникновение вируса и инфицирование плода. При заболевании матери в ранние сроки беременности риск инфицирования плода составляет 2%,

а у 5% новорожденных отмечается фетальный ветряночный синдром, который включает в себя поражение кожи (рубцы, отсутствие кожи), аномалии скелета (односторонняя гипоплазия верхних и нижних конечностей, гипоплазия грудной клетки, рудиментарные пальцы, косолапость), пороки развития ЦНС (микроцефалия, анофтальмия, анизокория, атрофия зрительного нерва, катаракта и хориоретинит), внутриутробную задержку роста плода и мышечную гипоплазию. При инфицировании беременной менее чем за 10 сут. до родов у плода может развиваться неонатальная ветряная оспа с такими осложнениями, как энцефалит, гепатит, пневмония с летальностью до 21%.

В отличие от ветряной оспы, при заболевании опоясывающим герпесом осложнений со стороны плода не наблюдается, так как у матери имеются специфические защитные антитела – IgG.

Диагностика. Диагноз ветряной оспы устанавливают по клинической картине. Кроме того, можно исследовать содержимое везикул методом ПЦР на ДНК ВВЗ. Серологическую диагностику проводят путем определения специфических IgG- и IgM-антител; IgM появляются на 4–8-й день от начала болезни и сохраняются до 3 мес. В дальнейшем появляются IgG, которые определяются в крови пожизненно. Их титр исследуют с целью подтверждения наличия иммунитета к ВВЗ.

При подтверждении заболевания ветряной оспой на ранних сроках беременности в 22–24 нед. проводят УЗИ для выявления возможных пороков развития плода, типичных для ВВЗ-инфекции. При выявлении задержки роста плода и пороков развития возможно проведение инвазивной диагностики с определением в крови плода и амниотической жидкости ВВЗ и специфических антител.

Лечение. В связи с тем что вирус ветряной оспы относится к семейству герпесвирусов, патогенетически обоснованной является терапия с применением ацикловира в тех же дозах, что и при инфицировании вирусом простого герпеса.

В тяжелых случаях при пневмонии назначают ацикловир по 10 мг/кг в/в каждые 8 часов в течение 10 дней. При тяжелом течении опоясывающего герпеса во время беременности ацикловир можно применять и в I триместре.

Введение специфического ВВЗ-иммуноглобулина (Варицеллон, Варитект) во время беременности проводят и с целью пассивной иммунизации, и с целью профилактики таких тяжелых осложнений ветряной оспы, как ветряночная пневмония. В случае контакта беременной с больным ветряной оспой в первые 72 часа показано введение профилактической дозы иммуноглобулина: Варицеллон из расчета 0,2–0,4 мл/кг в/м или Варитект 1–2 мл/кг в/в. Эффективность своевременно введенного иммуноглобулина составляет 48%.

Если заболевание ветряной оспой диагностировано в конце беременности (на сроке более 37 нед. или менее чем за 10 дней до родов), показано проведение токолиза в течение 2–4 сут. с целью отсрочить начало родов, чтобы материнские антитела против ВВЗ «успели» быть переданы плоду. Это может предотвратить неонатальную ветряную оспу с тяжелыми ослож-

нениями. Если токолиз провести не удалось, то сразу же после рождения ребенку вводят ВВЗ-иммуноглобулин или начинают терапию ацикловиром в дозе 5 мг/кг в/в каждые 8 часов в течение 5–7 дней. Рекомендуется обязательное грудное вскармливание, так как с материнским молоком передаются защитные антитела.

6.2. Инфекции, вызванные стрептококками группы В

Стрептококки группы В приобретают клиническое значение только во время беременности, так как способны вызывать инфицирование плода и новорожденного. Долгое время считалось, что стрептококки группы В – представители простой сапрофитной флоры, однако позже было доказано, что они являются наиболее частыми возбудителями серьезных инфекций у новорожденных.

МКБ-10:

A40 Стрептококковая септицемия

A40.1 Септицемия, вызванная стрептококком группы В

A49.1 Стрептококковая инфекция неуточненная

B95.1 Стрептококк группы В как причина болезней, классифицированных в других рубриках

Эпидемиология. Стрептококки группы В являются представителями нормальной флоры кишечника у 20–30% людей, и примерно у 30% беременных они обнаруживаются во влагалище. Принципиальное значение этот микроорганизм приобретает только во время беременности, так как при отсутствии лечения до 2% детей инфицируются и заболевают различными формами стрептококковой инфекции.

Этиология. Стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*) принадлежат к роду *Streptococcus*, семейству *Streptococcaceae* и представляют собой грамположительные диплококки.

Патогенез. Стрептококки группы В являются условно-патогенной флорой, обитающей в кишечнике человека. В связи с близостью расположения стрептококки группы В могут колонизировать слизистые оболочки влагалища, но воспалительных изменений не вызывают. При обнаружении стрептококков группы В в моче можно говорить о массивной колонизации, которая значительно повышает риск внутриутробного инфицирования плода.

Инфицирование плода происходит при прохождении через родовые пути матери. Кроме того, возможно антенатальное заражение при восходящем распространении возбудителя и внутриутробном инфицировании плода.

В патогенезе стрептококковой инфекции у плода и новорожденного имеет значение массивность колонизации *Streptococcus agalactiae*. Если лечебные и профилактические мероприятия не проводятся, заболеваемость новорожденных достигает 2%.

Клиническая картина. Стрептококки группы В не представляют значимой опасности для здоровья женщины. Однако, в связи с колонизацией ими влагалища и мочевыводящих путей, они часто участвуют в развитии инфекций мочевыводящих путей и дисбактериоза влагалищного биотопа.

Абсолютным и доказанным является риск инфицирования плода и новорожденного, которое происходит в 80–90% случаев интранатально. Выделяют 2 формы неонатальных и перинатальных инфекций: раннюю (при интранатальном инфицировании проявляется в первые 24–48 часов) и позднюю (является результатом нозокомиальной, внутрибольничной, инфекции и проявляется через 8–10 дней после родов). Наиболее опасной является ранняя инфекция в связи с более острым характером ее течения.

У новорожденного в результате инфицирования стрептококком группы В могут развиваться респираторный дистресс-синдром, пневмония, менингит и сепсис.

Диагностика. Всем беременным в сроки 35–37 нед. необходимо проводить бактериологическое исследование отделяемого из влагалища и кишечника по выявлению стрептококка группы В с использованием селективных сред.

При подозрении на инфицирование новорожденного проводят быстрые тесты на определение стрептококков группы В: микроскопическое исследование желудочного секрета и мазков из носоглотки и бактериологическое исследование на селективной среде (материалом для посева служат желудочный сок, кровь, ЦСЖ, моча, эндобронхиальный аспират).

Лечение. При обнаружении у беременной стрептококка группы В для исключения риска интранатального инфицирования плода показано профилактическое лечение, которое проводится во время родов.

Рекомендуемая схема терапии

Пенициллин G 5 млн ЕД в/в однократно, далее по 2,5 млн ЕД в/в каждые 4 часа до родоразрешения.

Альтернативная схема: ампициллин 2 г в/в однократно, далее по 1 г в/в каждые 4 часа или по 2 г в/в каждые 6 часов.

Если отмечены аллергические реакции на пенициллины, возможно применение:

- цефалоспоринов (цефазолин 2 г в/в однократно, далее по 1 г в/в каждые 6 часов), *или*
- клиндамицин по 900 мг в/в каждые 8 часов, *или*
- эритромицин по 500 мг в/в каждые 6 часов, *или*
- ванкомицин по 1 г в/в каждые 12 часов.

Выбор препарата для лечения во время беременности зависит от результатов бактериологического исследования на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Стандартной терапией является применение клиндамицина по 250 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней или далацина по одной свече интравагинально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

В связи с тем что стрептококковая инфекция у новорожденных рассматривается как одна из основных причин тяжелых перинатальных осложнений, в странах Западной Европы и США беременным в обязательном порядке проводят профилактическое лечение, даже если не проведено лабораторное исследование для исключения стрептококковой инфекции.

Таблица 6.1

**Тактика ведения беременных со стрептококковой инфекцией
в сроки 35–37 нед.**

Необходимо проводить профилактическое лечение	В профилактическом лечении нет необходимости
Если при предыдущей беременности родился ребенок, инфицированный стрептококком группы В	Если планируется операция кесарева сечения
У пациенток, инфицированных стрептококком группы В (кроме женщин, которым планируется операция кесарева сечения)	При отрицательных результатах бактериологического исследования
Если пациентка не обследована на стрептококк группы В и: <ul style="list-style-type: none"> • начались преждевременные роды • безводный промежуток ≥ 18 ч • повышение температуры в родах до 38°C 	

В таблице 6.1 представлены рекомендации по тактике ведения беременных со стрептококковой инфекцией в сроки 35–37 нед.

Если у женщины начинаются преждевременные роды или произошло дородовое излитие околоплодных вод, а данных о проведенном обследовании на стрептококковую инфекцию нет, рекомендовано придерживаться следующего алгоритма действий (рис. 6.1).

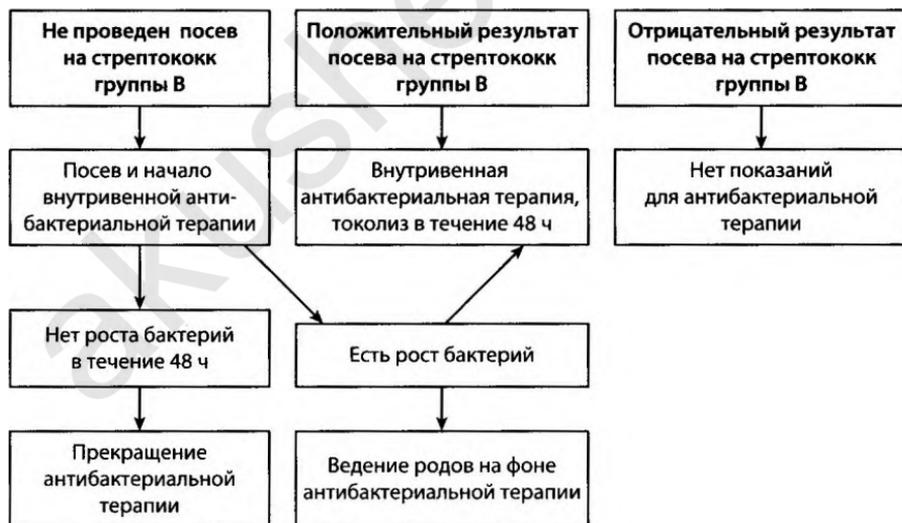


Рис. 6.1. Тактика ведения при преждевременных родах или дородовом излитии околоплодных вод.

ГЛАВА 7. ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз – это инфекционно-воспалительное заболевание, вызываемое условно-патогенными возбудителями – дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

МКБ-10:

B37.3† Кандидоз вульвы и вагины (N77.1)

B37.4† Кандидоз других урогенитальных локализаций

Эпидемиология

По частоте встречаемости кандидозные вульвовагиниты стоят на втором месте после бактериального вагиноза. Установлено, что почти 75% всех женщин имели хотя бы один случай кандидозного вульвовагинита в течение своей жизни, а 50% от общего числа женщин имели 2 и более эпизода этого заболевания.

Этиология

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* включают около 10 видов, способных явиться причиной заболевания человека. Наиболее важными из них являются *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*.

В таблице 7.1 представлена распространенность представителей рода *Candida* в популяции.

У женщин *C. albicans* могут присутствовать в составе нормальной микрофлоры кишечника, кожи, скапливаясь под ногтями. Из влагалища *C. albicans* может высеваться в количествах, достигающих 10^4 КОЕ/мл исследуемого материала, при этом не вызывая развития патологического процесса.

Количество дрожжеподобных грибов рода *Candida* повышается во время беременности, что связано с физиологической супрессией клеточного иммунитета и высоким уровнем гликогена; доказано, что у 30% беременных обнаруживаются грибы рода *Candida*.

Таблица 7.1

Распространенность различных видов дрожжеподобных грибов

Вид грибов рода <i>Candida</i>	Распространенность, %
<i>Candida albicans</i>	89
<i>Candida tropicalis</i>	0,4
<i>Candida parapsilosis</i>	0,4
<i>Candida glabrata</i>	5

Патогенез

Выявлено, что *C. albicans* обладает способностью прикрепляться к вагинальным эпителиоцитам при помощи специальных поверхностных структур, а также вырабатывать глиотоксин, который способен нарушать жизнеспособность и функцию лейкоцитов.

Одним из важных факторов развития кандидозных вульвовагинитов является дефицит лактобактерий, продуцирующих перекись водорода.

C. albicans, из-за повышенной патогенности, в 80% случаев является возбудителем вульвовагинальных микозов. Половой контакт в передаче заболевания играет весьма скромную роль, однако он, как и травма половых органов, может явиться пусковым механизмом у предрасположенной к микозу женщины. У нелеченых антимикотическими препаратами пациенток на 40-й неделе беременности приблизительно в 30% случаев наблюдается колонизация влагалища грибами рода *Candida*.

Кандидоз развивается только при локальном снижении иммунитета.

Клиническая картина

Симптомы заболевания:

- зуд и чувство жжения в области наружных половых органов и влагалища;
- боль, особенно в области расчесов;
- обильные выделения из половых путей белого цвета, творожистой консистенции, иногда имеющие запах дрожжей.

Клинические проявления вульвовагинита могут варьировать от яркой гиперемии с хлопьевидными выделениями до обильных выделений желтоватого цвета творожистой консистенции.

Во время беременности внутриутробное заражение плода при кандидозном вульвовагините маловероятно. Риск повышен после наложения круговых швов на шейку матки (при невынашивании беременности) или при неудаленном ВМС. При интранатальном инфицировании, если роды происходят через естественные родовые пути, у новорожденного обычно развивается кандидозный стоматит. Для здорового, доношенного новорожденного *Candida albicans* почти всегда патогенна; при первичной колонизации в течение первой недели жизни более чем у 90% детей наблюдается кандидоз слизистой оболочки полости рта или аногенитальный кожный кандидоз (молочница полости рта, пеленочный дерматит). Частота этих осложнений существенно снижается, если перед родами проведена санация влагалища.

Диагностика

Первую информацию о наличии дрожжеподобных грибов дает микроскопическое исследование. Кроме того, проводится бактериологическое исследование и при необходимости используется метод ПЦР.

Лечение

Во время беременности, как правило, назначают местную терапию, которая сводит к минимуму риск системных побочных эффектов и воздействие на плод.

В I триместре (с 10 нед. беременности) назначают интравагинально: Пимафуцин по одной свече в сутки в течение 6–9 дней, или Бетадин по одной свече в сутки в течение 10 дней, или Тержинан по одной таблетке в сутки в течение 10 дней. Контроль излеченности проводится через 2 нед. и включает микроскопическое и/или бактериологическое исследование.

Во II и III триместрах также назначают местную терапию интравагинально: Пимафуцин по одной свече в сутки в течение 6–9 дней, или Гино-Певарил (эконазол) по одной свече (150 мг) 1 раз в сутки в течение 10–14 дней, или Тержинан по одной таблетке в сутки в течение 10 дней. Затем назначают Бифидумбактерин или Ацилакт по 1 свече на ночь в течение 10 дней. Контроль излеченности проводится через 7–10 дней и включает микроскопическое и бактериологическое исследование.

Вне беременности при остром вульвовагинальном кандидозе назначают:

Интравагинально:

- бутоконазол – 2% крем 5 г в течение 3 дней, *или*
- клотримазол – 1% крем 5 г в течение 7–14 дней, *или* таблетки (по 100 мг) один раз в день в течение 7 дней, *или* таблетки (по 100 мг) 2 раза в день в течение 3 дней, *или*
- миконазол – 2% крем 5 г в течение 7 дней, *или* по одной свече (100 мг) в течение 7 дней, *или* по одной свече (200 мг) в течение 3 дней, *или*
- фентиконазол – 1 капс. (600 мг) однократно, при неэффективности повторить через 3 дня, *или* 1 капс. (1000 мг) однократно, *или*
- нистатин – по 1 табл. (100 000 ЕД) в течение 14 дней, *или*
- тиоконазол – крем (в 1 г 10 мг препарата) местно 2 раза в сутки в течение 7 дней *или* влагалищные свечи – 1 свеча на ночь (по показаниям повторное введение через 1 нед.).

Внутрь:

- флуконазол – 1 капс. (150 мг) однократно.

Вне беременности при хроническом вульвовагинальном кандидозе:

- флуконазол в капсулах внутрь по 100 или 200 мг 1 раз в неделю в течение 6 мес.

При кандидозе, вызванном не *Candida albicans*: борная кислота в желатиновых капсулах интравагинально 1 раз в день в течение минимум 2 нед.

В таблице 7.2 представлены основные противогрибковые препараты, которые применяются в настоящее время.

Таблица 7.2

**Противогрибковые препараты. Основные характеристики
и особенности применения**

Действующее вещество	Лекарственная форма	Режим дозирования	Особенности препарата
Полиены			
Нистатин	Таблетки 250 тыс. ЕД и 500 тыс. ЕД Таблетки вагинальные 100 тыс. ЕД Мазь 100 тыс. ЕД/г	<i>Внутрь</i> По 500 тыс. – 1 млн ЕД каждые 6 часов в течение 7–14 дней <i>Интравагинально</i> По 1–2 табл. на ночь в течение 7–14 дней <i>Местно</i> : мазь наносят на пораженные участки кожи 2 раза в сутки	Действует только на грибы рода <i>Candida</i> Наиболее эффективен в отношении <i>C. krusei</i> Практически не всасывается в ЖКТ, действует только при местном контакте Показания: кандидоз кожи, кандидозный вульвовагинит
Леворин	Таблетки 500 тыс. ЕД Мазь 500 тыс. ЕД/г	<i>Внутрь</i> По 500 тыс. ЕД каждые 8 часов в течение 7–14 дней <i>Интравагинально</i> По 1–2 табл. на ночь в течение 7–14 дней <i>Местно</i> Мазь наносят на пораженные участки кожи 2 раза в сутки	По действию и применению близок к нистатину
Натамицин	Таблетки 0,1 г Свечи 0,1 г Крем 2% в тубах по 30 г	<i>Внутрь</i> По 0,1 г каждые 6 часов в течение 7 дней <i>Интравагинально</i> По 1 свече на ночь в течение 3–6 дней <i>Местно</i> Крем наносят на пораженные участки кожи 1–3 раза в сутки	По сравнению с нистатином и леворином имеет несколько более широкий спектр активности. Показания аналогичные этим препаратам
Азолы			
Итраконазол	Капсулы 0,1 г	<i>Внутрь</i> По 0,2 г каждые 12 часов один день или 0,2 г/сут. в течение 3 дней	Имеет широкий спектр активности и достаточно хорошую переносимость. Капсулы следует принимать во время или сразу после еды

Таблица 7.2 (продолжение)

Действующее вещество	Лекарственная форма	Режим дозирования	Особенности препарата
Флуконазол	Капсулы 0,05; 0,1; 0,15 г	<i>Внутрь</i> 0,1–0,6 г/сут. в 1 прием, длительность курса зависит от вида инфекции; при кандидозном вульвовагините – 0,15 г однократно	Наиболее активен в отношении <i>Candida</i> spp., криптококков, дерматомицетов. Препарат выбора для лечения кандидоза. Хорошо проникает через ГЭБ, высокая концентрация в ЦСЖ и моче. Очень хорошо переносится
Фентико-назол	Капсулы вагинальные 600 и 1000 мг Крем 2% в тубе	<i>Интравагинально</i> По 1 капс. однократно, возможно повторное применение через 3 дня <i>Местно</i> 5 г крема вводят глубоко во влагалище на ночь 1–2 раза в сутки в течение 7 дней, при необходимости курс можно повторить через 10 дней.	Противогрибковый препарат широкого спектра действия. Наиболее эффективный препарат в отношении кандидозных биопленок. Оказывает местное фунгицидное и фунгистатическое, антибактериальное и противовоспалительное действие. Активен в отношении <i>C. albicans</i> , грамположительных бактерий (<i>St. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.), <i>Trichomonas vaginalis</i> . В отличие от других азолов, ингибирует биосинтез аспаргат-протеаз (основного фактора патогенности кандид) при концентрации ниже номинальной подавляющей

Таблица 7.2 (продолжение)

Действующее вещество	Лекарственная форма	Режим дозирования	Особенности препарата
Кетоконазол	Таблетки 0,2 г Свечи 400 мг Крем 2% в тубах по 15 г	<i>Внутрь</i> 0,2–0,4 г/сут. в 2 приема, длительность курса зависит от вида инфекции <i>Интравагинально</i> По 1 свече на ночь в течение 3–5 дней <i>Местно</i> Крем наносят на пораженные участки кожи 1–2 раза в сутки в течение 2–4 нед.	Применяют внутрь или местно. Не проникает через ГЭБ. Имеет широкий спектр активности, но системное использование ограничено в связи с гепатотоксичностью. Может вызывать гормональные нарушения
Клотримазол	Таблетки 0,1 г Крем 1% в тубах по 20 г	<i>Интравагинально</i> 0,1 г на ночь в течение 7–14 дней <i>Местно</i> Крем наносят на пораженные участки кожи 2–3 раза в сутки и слегка втирают	Основное производное имидазола для местного применения. Показания: кандидозный вульвовагинит, дерматомикоз
Эконазол	Крем 1% в тубах по 10 и 30 г Аэрозоль 1% во флаконах по 50 г Свечи 0,15 г	<i>Местно</i> Крем наносят на пораженные участки кожи 2 раза в сутки и слегка втирают Аэрозоль распыляют с расстояния 10 см на пораженные участки кожи и втирают до полного впитывания, 2 раза в сутки <i>Интравагинально</i> По 1 свече на ночь в течение 3 дней	Показания: кандидоз кожи, кандидозный вульвовагинит, дерматомикоз
Изоконазол	Крем 1% в тубах по 20 и 50 г Свечи 0,6 г	<i>Местно</i> Крем наносят на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 4 нед. <i>Интравагинально</i> По 1 свече на ночь в течение 3 дней	Показания: кандидоз кожи, кандидозный вульвовагинит, дерматомикоз

Таблица 7.2 (окончание)

Действующее вещество	Лекарственная форма	Режим дозирования	Особенности препарата
Препараты других групп			
Циклопирокс	Крем 1% в тубах по 20 и 50 г Раствор 1% во флаконах по 20 и 50 мл Крем 1% в тубах по 40 г Свечи вагинальные по 100 мг	<i>Местно</i> Крем или раствор наносят на пораженные участки кожи и слегка втирают 2 раза в сутки в течение 1–2 нед. <i>Интравагинально</i> Крем вводят во влагалище с помощью прилагаемого аппликатора на ночь в течение 1–2 нед. По 1 свече перед сном в течение 3–6 дней	Показания: дерматомикоз, кандидозный вульвовагинит. Не рекомендуется применять у детей до 6 лет
Комбинированные препараты			
Нистатин/ тернидазол/ неомицин/ преднизолон (торговое название Тержинан)	Таблетки вагинальные 100 тыс. ЕД/0,2 г/0,1 г/3 мг	<i>Интравагинально</i> По 1 табл. на ночь в течение 10–20 дней	Препарат оказывает противогрибковое, антибактериальное, противопротозойное и противовоспалительное действие. Показания: вульвовагинит кандидозной, бактериальной, трихомонадной и смешанной этиологии
Нистатин/ неомицин/ полимиксин В (торговое название Полижинакс)	Капсулы вагинальные 100 тыс. ЕД/35 тыс. ЕД/35 тыс. ЕД	<i>Интравагинально</i> По 1 капс. на ночь в течение 12 дней	Препарат сочетает противогрибковое и антибактериальное действие. Показания: вульвовагинит кандидозной, бактериальной и смешанной этиологии
Миконазол/ метронидазол (торговое название Клион Д 100)	Таблетки вагинальные 0,1 г/0,1 г	<i>Интравагинально</i> По 1 табл. на ночь в течение 7–10 дней	Препарат сочетает противогрибковое и противопротозойное действие. Показания: вульвовагинит кандидозной и трихомонадной этиологии

ГЛАВА 8. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Бактериальный вагиноз (БВ) – полимикробный невоспалительный синдром, связанный с нарушением микробиоценоза влагалища и характеризующийся снижением количества лактофлоры и увеличением уровня условно-патогенных грамотрицательных анаэробных микроорганизмов во влагалище.

Эпидемиология

Распространенность БВ в различных популяциях женщин и в разных странах составляет от 15 до 80% и более. По официальным данным медицинской статистики в европейских странах, симптомы БВ, главным образом выделения из влагалища, ежегодно обнаруживают более чем у 10 млн женщин. БВ распространен с одинаковой частотой среди женщин различных расовых групп. Данные о заболеваемости БВ переменчивы, что обусловлено различными популяциями обследуемых женщин, применением нестандартных методов диагностики, неоднозначной трактовкой заболевания, игнорированием социальных и демографических факторов.

Частота БВ у беременных составляет от 5 до 37%, причем в I триместре БВ встречается в 2 раза чаще (24–37%), чем во II и III триместрах (9–18%).

БВ не передается половым путем, однако установлено, что существует определенная корреляционная зависимость между его возникновением и сексуальным поведением: ранним началом половой жизни, числом половых партнеров и др.

Этиология

Этиологическим фактором БВ является ассоциация анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Среди микроорганизмов, ассоциируемых с БВ, чаще обнаруживают *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., пептококки, пептострептококки. Гарднереллы и микоплазмы также выявляют в полимикробных комплексах. Важное обстоятельство – на фоне резкого снижения или полного исчезновения молочнокислых бактерий, в первую очередь лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, общая обсемененность влагалища возрастает до 10^{10} КОЕ/мл влагалищной жидкости. При этом увеличивается в основном доля строгих неспорообразующих анаэробных микроорганизмов.

Патогенез

БВ – это заболевание, обусловленное многочисленными факторами. Изменения микробиоценоза влагалища происходят под воздействием как экзогенных, так и эндогенных факторов (табл. 8.1).

Таблица 8.1

Факторы, способствующие развитию БВ

Эндогенные факторы	Экзогенные факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Гормональная недостаточность, патология беременности и родов, аборт (гормональный стресс) • Нарушения в системе местного иммунитета • Изменения влагалищного микробиоценоза • Атрофия слизистой оболочки влагалища, нарушение рецепторов клеток влагалищного эпителия • Дисбактериоз ЖКТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными препаратами, лучевая диагностика или терапия • Несоблюдение личной гигиены • Влажные души, спринцевания • Пороки развития или анатомические деформации влагалища после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии • Кисты и полипы девственной плевы, стенок влагалища • Инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС • Спермициды

Под влиянием указанных факторов происходит нарушение баланса микросистемы влагалища с характерным каскадом изменений. Повышенный уровень прогестерона при беременности усиливает пролиферацию клеток влагалищного эпителия, активизирует их рецепторы к бактериям. Адгезированные на наружной мембране клеток влагалищного эпителия бактерии образуют «ключевые» клетки. Клеточная деструкция наряду с усилением трансудации приводит к увеличению выделений из влагалища.

Более низкие по сравнению с прогестероном концентрации эстрогенов во время беременности уменьшают количество гликогена в эпителиальных клетках, вследствие чего концентрация моно- и дисахаридов снижена. При этом уменьшена численность пула лактобактерий и увеличен рост строгих анаэробов.

Клиническая картина

Ведущий и часто единственный симптом БВ – повышенное количество белей (у 87% женщин – с неприятным запахом), беспокоящие больных длительное время (в среднем 2 года и более). Влагалищные выделения при БВ, как правило, обильные, гомогенные, белого цвета, с резким неприятным запахом «несвежей рыбы». В зависимости от продолжительности болезни характер выделений различен. В начале заболевания бели жидкой консистенции, белого или с сероватым оттенком цвета. При длительном течении заболевания выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, пенистыми. Количество белей варьирует от умеренных до обильных, но в среднем их объем составляет около 20 мл в сутки (примерно в 10 раз больше, чем в норме). Особенность БВ – отсутствие признаков воспаления стенок влагалища (отека, гиперемии).

Зуд в области наружных половых органов отмечают 26% больных, жжение – 28%, диспареунию – 23%. Дизурические расстройства наблюдаются лишь у 15% женщин, боли в области влагалища или промежности – у 21%.

Влияние на течение и исход беременности. В связи с высоким содержанием и активным размножением анаэробных УПМ у пациенток с БВ отмечается значительное увеличение частоты самопроизвольного прерывания беременности в I триместре (в 5–13 раз), преждевременных родов, родового излития околоплодных вод, хориоамнионита и послеродового эндометрита, а также инфицирования ран после эпизио- и перинеотомии с расхождением швов и развитием несостоятельности рубца.

Диагностика

Обследованию подлежат все пациентки с жалобами на бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию, а также все беременные при первичном обращении в женскую консультацию, в каждом триместре и перед родами.

Основной лабораторный метод исследования – микроскопия мазков отделяемого из заднего свода влагалища, окрашенных по Граму. Также проводят микроскопию нативных влажных мазков под иммерсионным микроскопом для обнаружения подвижных микроорганизмов *Mobiluncus* spp. Типичный признак БВ – «ключевые» клетки, которые представляют собой клетки эпителия влагалища с адгезированными на их мембране грамвариабельными палочками и кокками.

Бактериологические, иммуноферментные, серологические исследования, а также ДНК-диагностика представляют исключительно научный интерес. Диагноз БВ ставится при выявлении 3 из 4 признаков:

- обильные выделения из влагалища;
- рН влагалищного отделяемого 4,5 и выше;
- положительный аминный тест (появление «рыбного» запаха после добавления к влагалищным выделениям 10% КОН);
- наличие «ключевых» клеток в мазках, окрашенных по Граму.

Дифференциальная диагностика БВ представлена в таблице 8.2.

Лечение

В настоящее время общепризнан двухэтапный метод лечения БВ. Его принцип – создание оптимальных физиологических условий влагалищной среды и восстановление микробиоценоза. На первом этапе лечения проводят местную антибактериальную терапию, на втором этапе – восстановление микрофлоры влагалища.

Препаратами выбора при лечении БВ являются 5-нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол, тинидазол, тернидазол и др.). Предпочтение отдается препаратам местного действия (5-нитроимидазолам и клиндамицину). Используются следующие схемы терапии:

- клиндамицин – 2% крем, один полный аппликатор (5 г) интравагинально на ночь в течение 7 дней, *или*
- клиндамицин – по 1 интравагинальному суппозиторию 1 раз в сутки в течение 3–6 дней, *или*
- метронидазол-гель 0,75% – один полный аппликатор (5 г) интравагинально 1–2 раза в сутки в течение 5 дней, *или*

Дифференциальная диагностика БВ

Признак	Нормоценоз	БВ	Кандидоз	Трихомониаз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Выделение	Светлые или слегка молочного цвета	Обильные, гомогенные, жидкие, молочно-белые или серые, липкие, иногда с пузырьками газа	Хлопьевидные, густые, белые, творожистые или типа свернувшегося молока	Желто-зелено-серые, пенистые или липкие, гомогенные	Жидкие, зеленоватые или желтоватые	Густые, оттенки от белых до коричневых, неоднородные
Обильные	Нет	Да	Нет	Часто	Иногда	Иногда
Длительные	Нет	Да, более 5 лет	Нет	При хроническом течении	Нет	При хроническом течении
Запах	Легкий, солоноватый или отсутствует	Неприятный, несвежий, «рыбный», аминовый	Нет	Иногда несвежий или «рыбный»	Нет	Нет
Дискомфорт	Нет	Зуд, жжение редко	Зуд, жжение во влагалище почти всегда	Иногда зуд, болезненность при мочеиспускании	Болезненность при мочеиспускании	Зуд, жжение, часто боль
Этиология	Баланс нормальной флоры влагалища	Полимикробные ассоциации, преимущественно анаэробы, дисбактериоз влагалища	Грибы (<i>Candida</i>)	<i>Trichomonas vaginalis</i> – паразит, простейший	Гонококки	Различные виды УППМ
Лечение	Не проводится	Требует специального антибактериального и восстановительного лечения только в соответствии с предписанием врача	Возможно лечение как рецептурными, так и нерце́птурными средствами	Требует специфического исключительно рецептурного лечения	Требует специфического исключительно рецептурного лечения	Требует специфического, исключительно рецептурного лечения

Признак	Нормоценоз	БВ	Кандидоз	Трихомониаз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Риски, связанные со здоровьем	Нет	ВЗОМТ, цервицит, дисплазия шейки матки, эндометрит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения	Нет	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	ВЗОМТ, цервицит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения
Половая передача	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет

- метронидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, *или*
- тинидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней, *или*
- орнидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Альтернативной схемой является применение внутрь следующих препаратов: метронидазол 2 г однократно, или тинидазол 2 г однократно, или орнидазол 2 г однократно, или клиндамицин по 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, или Тержинан по 1 табл. во влагалище 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Второй этап лечения БВ предусматривает использование бактериальных биологических препаратов: лактобактерий ацидофильных, Ацилакта, Бифидумбактерина, Бифидина местно или Лактогена внутрь для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих лекарственных средств без предварительного проведения первого этапа лечения бесперспективно ввиду выраженной конкуренции между микроорганизмами влагалища.

Терапия БВ эубиотиками обычно начинается через 2–3 дня после окончания первого этапа лечения. Эффективность применения эубиотиков определяется штаммами лакто- и бифидобактерий, входящих в их состав.

В настоящее время наиболее активным является штамм лактобактерий *L. casei rhamnosus* (LCR 35), входящих в состав препарата Лактожиналь.

Штамм лактобактерий LCR 35 обладает широкой антагонистической активностью в отношении условно-патогенной флоры и способствует повышению колонизационной резистентности влагалища. В исследованиях *in vitro* доказана высокая адгезивная способность лактобактерий, входящих в состав препарата Лактожиналь. Кроме того, сохранение продуктов жизнедеятельности лактобактерий в препарате Лактожиналь (в том числе молочной кислоты) проявляется быстрым восстановлением pH влагалищного отделяемого в течение 16–18 ч от первого введения препарата.

Применение препарата Лактожиналь разрешено во время беременности и лактации. Согласно данным официальной инструкции, препарат показан для восстановления микробиоценоза влагалища у пациенток с БВ, при подготовке к беременности и оперативным вмешательствам. Препарат используется по 1 вагинальной капсуле 2 раза в сутки в течение 7 дней или по 1 вагинальной капсуле 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Контроль излеченности проводят через 2 нед. (микроскопическое и бактериологическое исследования).

Рецидивы БВ наблюдаются довольно часто. Тактика ведения пациенток при рецидивирующем БВ включает: выяснение особенностей половой жизни (исключение анальных половых контактов), улучшение навыков гигиены анальной области и проведение терапии метронидазолом в дозе 500 мг однократно интравагинально, далее Вагинорм-С в течение 6 дней.

При развитии БВ в пери- и постменопаузальном периоде на первом этапе проводят стандартную терапию с применением препаратов метронидазола. Однако для проведения эффективного восстановления микробиоценоза недостаточно назначения только эубиотиков. Учитывая состояние гипоэстрогемии и преобладание атрофических процессов во влагалищном эпителии, для быстрого восстановления микрофлоры необходимо назначать препараты

комбинированного действия. Одним из таких препаратов является Триожиналь. Одна влагалищная капсула Триожиналя содержит 0,2 мг эстриола, 2 мг прогестерона и лактобактерии *L. casei rhamnosus* (LCR 35). Эстриол, обладая селективным действием, вызывает усиление пролиферации эпителия влагалища, стимулируя его кровоснабжение, что способствует восстановлению атрофического эпителия. Прогестерон способствует формированию промежуточных слоев многослойного плоского эпителия влагалища, а лактобактерии нормализуют pH влагалищной среды и повышают колонизационную резистентность слизистых. Курсовой схемой применения препарата Триожиналь является использование по 2 вагинальные капсулы в сутки в течение 2 нед., далее по 1 вагинальной капсуле в сутки в течение еще 1 недели и далее в поддерживающем режиме.

Лечение беременных

В первые 12 недель беременности: интравагинальные суппозитории Гексикон (по 1 свече 1–2 раза в сутки в течение 7–10 дней) или Бетадин по 1 свече 1 раз в сутки в течение 10 дней; можно применять 2% влагалищный крем Далацин по 5 г на ночь в течение 3–7 дней.

После проведения санлирующей терапии для восстановления микробиотоза влагалища возможно применение препарата Лактожиналь по 1 вагинальной капсуле 1 раз в сутки в течение 14 дней или по 1 вагинальной капсуле 2 раза в сутки в течение 7 дней.

С 12 нед. беременности: интравагинальные таблетки Тержинан по одной в сутки в течение 6–10 дней, также можно назначить Вагинорм-С, содержащий аскорбиновую кислоту, которая восстанавливает нормальный биоценоз влагалища, по 1 табл. в сутки интравагинально в течение 6 дней.

Во II и III триместрах: 2% крем Клиндамицин (или 2% крем Далацин) по 5 г интравагинально в течение 3–7 дней или Тержинан по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки в течение 10 дней. Можно провести системную терапию: метронидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней или орнидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

К альтернативным методам терапии БВ во время беременности относят использование витамина С (влагалищные таблетки Вагинорм-С с замедленным всасыванием препарата – по 1 табл. 1 раз в сутки в течение 6 дней) или монотерапию препаратом Лактожиналь.

Профилактика БВ

Для профилактики БВ необходимы нормализация гормонального статуса, ограничение приема антибиотиков широкого спектра действия, соблюдение личной гигиены, исключение беспорядочных половых связей, своевременное лечение ИППП и дисбактериоза кишечника.

ГЛАВА 9. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – группа самостоятельных нозологических форм, включающих инфекционно-воспалительные процессы половых органов различной локализации, а также любую их комбинацию.

В структуре гинекологических заболеваний ВЗОМТ занимают первое место, составляя 60–65% среди амбулаторных и до 30% среди стационарных больных. У 4–15% женщин диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников.

Этиология и патогенез

Особенностью этиологической структуры ВЗОМТ являются различные ассоциации микроорганизмов, включающие анаэробные бактерии, факультативные грамотрицательные бактерии, факультативные стрептококки, вирусы. Подавляющее большинство воспалительных процессов половых органов обусловлено собственной УППМ (табл. 9.1).

Длительная персистенция инфекционного агента или неадекватное развитие иммунных реакций макроорганизма приводит к утрате механизмов

Таблица 9.1

Этиология ВЗОМТ

Вероятные возбудители				
Факультативные анаэробы			Облигатные анаэробы	
грамположительные	грамотрицательные	возбудители ИППП	грамположительные	грамотрицательные
<i>Streptococcus</i> (gr. B) <i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Clostridium</i> <i>Peptostreptococcus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i>

контроля иммунного ответа, развитию синдрома иммуносупрессии и способствуют переходу острого воспалительного процесса в хронический. Именно состояние иммунной системы во многом определяет индивидуальные особенности течения и исхода заболевания. Наиболее частыми клиническими проявлениями иммунодефицитов являются смешанные инфекции, рецидивирующие, затяжные, тяжело протекающие.

Таким образом, возникновение ВЗОМТ не только обусловлено экзогенным инфицированием половых органов, но зависит и от противомикробной резистентности организма. Целостная воспалительно-репаративная реакция тесно связана с иммунитетом и принципиально не зависит от типа повреждающего фактора, хотя он и определяет ее своеобразие.

Выделяют инициирующие, предрасполагающие, провоцирующие и способствующие факторы развития ВЗОМТ. К первым можно отнести внедрение в организм бактериально-вирусного агента. Предрасполагающими факторами могут быть генетически обусловленные особенности иммунных клеток и клеток органов-мишеней, а также состояние гормонального фона женщины. Способствующие факторы – это любые нарушения регуляторных механизмов иммунной системы (врожденные или приобретенные). Факторами, провоцирующими развитие воспалительного процесса, являются менструация и роды (физиологические), а также любые лечебно-диагностические внутриматочные манипуляции и длительное применение некоторых лекарственных средств (ятрогенные).

Факторы риска развития ВЗОМТ

- Социально-демографические (урбанизация; изменения в возрастной и половой структуре населения; низкий образовательный и культурный уровень; социальная неустроенность).
- Особенности половой функции (раннее начало половой жизни; большое количество половых партнеров; половые сношения во время менструации; инфекционные заболевания половых органов у партнера – уретрит, эпидидимит и др.).
- Анатомо-физиологические особенности женских половых органов (нейтральная или щелочная среда влагалища; опущение стенок влагалища и матки; истонченность, замедленная пролиферация эпителия полового тракта; сниженный местный иммунитет).
- Контрацепция (применение ВМС; спринцевание; спермициды; влагалищные мембраны и др.).
- Соматические заболевания (сахарный диабет; анемия; системные заболевания крови; пиелонефрит; колит; туберкулез).
- Гинекологические заболевания (острые и хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов в анамнезе; гипофункция яичников и др.).
- Медицинские факторы (чревосечение в анамнезе; лечебно-диагностические внутриматочные вмешательства; длительная терапия антибиотиками).

- Резистентность к противомикробным средствам (адаптационные изменения возбудителей инфекций; самолечение; бесконтрольный прием лекарственных препаратов).
- Экономические условия (недоступность лекарственных средств из-за их высокой стоимости; материальная необеспеченность, профессиональные вредности).
- Несоблюдение здорового образа жизни, неадекватное питание (несбалансированность белков и витаминов в рационе).

Патогенетические механизмы инфицирования внутренних половых органов

- *Восходящий* – нарушение барьерной функции цервикального канала и восходящее инфицирование верхних отделов половых органов может быть обусловлено травмами и/или различными лечебно-диагностическими манипуляциями на шейке матки. К тому же, не исключается возможность инфицирования посредством переноса возбудителей (например, трихомонад) сперматозоидами.
- *Лимфогенное и гематогенное распространение инфекции* через систему регионарных сосудов: травмы эндометрия в результате гинекологических манипуляций, после родов; нарушение процесса слушивания эндометрия при наличии ВМС.
- *Нисходящий* – распространение инфекции через системные кровеносные сосуды: гематогенная диссеминация бактерий из первичного экстрагенитального очага в маточные трубы и яичники.
- *Контактный* – прямое проникновение бактерий с инфицированных органов брюшной полости и малого таза на придатки матки и параметральную клетчатку.

Возможно инфицирование внутренних половых органов одновременно несколькими путями.

Нозологические формы ВЗОМТ

Цервицит – воспаление шейки матки, включающее воспаление слизистой оболочки влагалищной части шейки матки (эктоцервицит) и воспаление слизистой оболочки цервикального канала (эндоцервицит). Цервициты могут быть вызваны как неспецифическими, так и специфическими возбудителями.

Воспалительные процессы шейки матки могут явиться источником патологических импульсов и причиной трофических изменений многослойного плоского эпителия, некроза тканей, слушивания клеток, сопровождаться нарушением функции и созревания клеточных элементов, что создает фон для развития диспластических и злокачественных процессов шейки матки.

Клиническими симптомами *острого неспецифического цервицита* являются обильные слизистые или гнойные выделения, зуд, режущие боли внизу живота. Отмечаются гиперемия, отек, иногда мелкие кровоизлияния слизистой оболочки влагалища и шейки матки. При тяжелом и длительном течении появляются участки изъязвления эпителия вплоть до стромы или слушивание поверхностного эпителия до базального слоя.

При проведении расширенной кольпоскопии на фоне гладкого гиперемизированного эпителия видны расплывчатые красные точки, красноватые пятна, расположенные в виде очагов или диффузно (концевые петли расширенных подэпителиальных капилляров). При обработке раствором Люголя характерна картина «манной крупы» – белые крапинки на коричневом фоне, которые соответствуют вершинам соединительнотканного воспалительного сосочка.

В результате непосредственного действия патогенного фактора эпителий шейки матки повреждается, обнажается его базальная мембрана. Железы усиленно выделяют слизь, просветы их расширяются. При цитологическом исследовании обнаруживают дистрофические изменения клеток: цитоллиз, кариолизис, кариорексис, нарушение структуры хроматина.

Экссудация сопровождается лейкодиapedезом (выходением лейкоцитов из просвета капилляров), что в последующем определяет цитологическую картину воспалительного процесса – появляющиеся нейтрофильные гранулоциты, гистиоциты, макрофаги и плазматциты.

Пролиферация способствует регенерации тканей шейки матки. Репаративный процесс сопровождается развитием грануляционной ткани, появлением на поверхности, лишенной эпителия, слоя цилиндрических или незрелых метапластических клеток, которые впоследствии образуют многослойный плоский эпителий. Регенеративный процесс может быть замедленным, характеризуется образованием наботоновых кист. При цитологическом исследовании ядра эпителиальных клеток увеличены, клетки лежат в скоплениях, но без наслоения друг на друга.

При *хроническом цервиците* выделения, как правило, бывают умеренными или незначительными, шейка матки отечная, неравномерно гиперемизована. Эпителиальный покров изменен мало; при затяжном течении шейка матки уплотнена и утолщена.

При длительно текущем хроническом цервиците в многослойном плоском эпителии можно наблюдать изменения в виде гиперкератоза, акантоза, полиморфизма ядер и клеток, снижение или отсутствие гликогена в клеточных элементах. В мазках при цитологическом исследовании наблюдаются парабазальные клетки с дистрофическими изменениями, различные микроорганизмы; воспалительный процесс может сопровождаться картиной клеточной атипии. Возможно вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки цервикального канала и развитие в нем пролиферативных изменений.

Диагностика цервицита основана на клинических признаках, результатах микроскопического, бактериологического, цитологического исследований, а также на данных расширенной кольпоскопии и специальных методов диагностики (ДНК-зонд, ПЦР, ИФА и др.).

Лечение цервицитов должно быть комплексным, патогенетически обоснованным и включать антибактериальную, иммуностимулирующую терапию, коррекцию вагинального микроценоза, а также лечение сопутствующих воспалительных заболеваний внутренних половых органов, эндокринных нарушений и экстрагенитальных заболеваний.

Эндометрит – воспалительный процесс слизистой оболочки тела матки. По этиологии эндометриты делят на специфические и неспецифические, по течению – на острые и хронические.

Оценка острого и хронического эндометрита обычно проводится по характеру экссудата. Наличие лейкоцитов свидетельствует об остром процессе, преобладание лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток указывает на хроническое воспаление.

Острый эндометрит характеризуется гиперемией, отеком слизистой оболочки тела матки с выделением слизистого или слизисто-гнойного экссудата.

При высокой вирулентности микроорганизмов и снижении сопротивляемости организма к инфекции воспалительный процесс может распространиться на базальный слой эндометрия (базальный эндометрит) и миометрия. В этом случае нарушение процессов микроциркуляции (расширение сосудов, гемостаз, активация процессов тромбообразования) и выраженная экссудация (серозно-гнойная или гнойная) приводят к отеку и инфильтрации мышечной оболочки матки.

Длительные менструации, характерные для острого эндометрита, объясняются нарушением процессов регенерации эндометрия. Нерегулярные маточные кровотечения обусловлены дистрофическими изменениями в покровном и железистом эпителии, нарушением целостности слизистой оболочки матки вследствие образования легко кровоточащих поверхностных изъязвлений (эрозий) и более глубоких дефектов (язв). При этом нередко происходит вторичное инфицирование, что отягощает течение эндометрита. Слизистая оболочка нередко претерпевает фиброзные изменения, эндометрий теряет способность к циклическим перестройкам даже при условии нормальной гормональной функции яичников.

Эндометрит, возникший на фоне использования ВМС, часто сопровождается аднекситом и tuboовариальными образованиями воспалительной этиологии с выраженными клиническими проявлениями. Отмечено, что на фоне ВМС гнойные образования в придатках матки встречаются на 25% чаще. Контрацептив, находящийся в полости матки, нарушает слушивание эндометрия во время менструации, подавляет фагоцитоз и другие факторы локальной иммунной защиты, что способствует появлению микроэрозий и перифокальной воспалительной реакции стромы.

После самопроизвольного или искусственного аборта нарушение целостности шеечного барьера и значительные обширные дефекты эндометрия способствуют достаточно легкому проникновению возбудителей инфекции в ткани стенки матки. Их рост поддерживается питательной средой, образованной нитями фибрина, сгустками крови, некротизированными тканями и нередко оставшимися элементами плодного яйца. После искусственного аборта с применением вакуум-аспирации эндометрит наблюдается у 10% женщин.

Для послеродового эндометрита характерно вовлечение в патологический процесс миометрия, в тяжелых случаях может наблюдаться некроз мышеч-

ных волокон стенок матки. Распространение воспалительного процесса по лимфатическим путям и венам обуславливает развитие тромбофлебита.

При септическом эндометрите отмечается резко выраженная воспалительная инфильтрация в эндометрии, миометрии и параметрии; могут иметь место участки гнойного расплавления эндометрия.

Хронический эндометрит чаще является следствием перенесенного ранее острого воспаления слизистой оболочки матки. В 19–53% наблюдений у женщин с хроническим эндометритом при бактериологическом исследовании отделяемого из полости матки обнаруживают УПМ (ишерихии, энтерококки, эпидермальный стафилококк) и их ассоциации. Персистенция микроорганизмов в эндометрии в 70% случаев сочетается с дисбиозом влагалища, а в 40% – с цервицитом.

Хронический неспецифический эндометрит не имеет специфических клинических проявлений. Основной симптом – маточные кровотечения, причиной которых являются: торможение процесса регенерации функционального слоя эндометрия в связи с поражением базального слоя; снижение сократительной активности матки; нарушение проницаемости сосудов, а также вторичные изменения функции яичников.

У больных с двухфазным менструальным циклом отмечаются замедление процессов пролиферации функционального слоя эндометрия, неполноценность секреторной трансформации или полное отсутствие фазы секреции, что объясняется неспособностью эндометрия при хроническом эндометрите к реакции на воздействие гормонов яичников (снижение чувствительности рецепторов эндометрия к действию половых гормонов).

При хроническом эндометрите у 44% пациенток диагностируют миому матки. Эндогенные УПМ нередко способствуют ложному росту миоматозных узлов с последующей выраженной воспалительной реакцией со значительным повреждением миометрия, отеком и расстройством кровообращения.

При скоплении гнойного экссудата в полости матки (чаще в результате сальпингита) образуется пиометра, которая нередко протекает бессимптомно. Нарушение оттока из матки может привести к развитию воспаления и вторичной инфекции. Вторичное гнойное поражение матки возникает вследствие сужения перешейка или цервикального канала опухолью, полипом, а также у женщин в постменопаузе в результате возрастной (сенильной) атрофии эндометрия.

При сенильном эндометрите слизистая оболочка тела матки истончена, диффузно инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, иногда имеют место изъязвления, которые вызывают кровотечение.

Воспалительные заболевания придатков матки. Наиболее часто патогенные микроорганизмы проникают в маточные трубы восходящим путем. Просвет маточной трубы заполняется воспалительным экссудатом, который первоначально имеет серозный характер, впоследствии (в результате смешивания с лейкоцитами и расплавившимися клетками слизистой оболочки) трансформируется в серозно-гнойный или гнойный. Эндосальпинкс гипертрофирован, складки его отечны, с множеством микроизъязвлений.

В единичных случаях возможно проникновение патогенных микроорганизмов непосредственно в мышечную оболочку, в результате в миосальпинксе образуются небольшие по размеру гнойные полости – абсцессы маточной трубы.

При *остром сальпингите* маточная труба резко утолщена, с тусклой гиперемизированной поверхностью, нередко покрыта гнойно-фиброзными наложениями. Фимбрии отечны, рыхло соединены между собой. Развитие дистрофических изменений в слизистой оболочке маточной трубы сопровождается повреждением реснитчатого аппарата эпителиоцитов. Морфологические изменения при остром сальпингите чаще носят обратимый характер.

Острый сальпингит в 65–77% наблюдений переходит в *хронический*. Первично прогрессирующий хронический гнойный сальпингит отражает либо несовершенство иммунной защиты в репродуктивной системе женщины, либо дефекты лечения, либо особую агрессивность инфекционного агента. Маточные трубы утолщены и деформированы, фимбриальное отверстие запаяно. Серозная оболочка пораженной трубы тусклая, без явных признаков отека и гиперемии. Могут быть очаговые или диффузные фибринозно-гнойные наложения, образуются спайки.

С увеличением продолжительности хронического воспалительного процесса склеротические и дистрофические изменения затрагивают все структурные компоненты маточных труб – эпителий, строму, мышечную оболочку, кровеносные сосуды, нервные окончания. Степень выраженности структурных изменений прямо пропорциональна длительности воспалительного процесса и кратности его обострений.

При длительном воспалительном процессе фиброз маточной трубы может приводить к деструкции лимфатических сосудов и сплетений, расположенных непосредственно под эпителием, нарушению крово- и лимфообращения. В результате непрерывной эпителиальной секреции и трансудации из сосудистой системы и нарушения вторичной абсорбции происходит скопление жидкости или гноя в трубе и формируется гидросальпинкс (пиосальпинкс).

Для гидросальпинкса характерны атрофия фимбрий трубы и полная облитерация фимбриального отверстия. Слизистая оболочка атрофирована, большая часть эпителиальной выстилки представлена клетками, лишенными ресничек. Мышечные слои стенки обычно полностью отсутствуют и замещены коллагеновыми волокнами.

У больных с гнойным поражением маточных труб в патологический процесс нередко вовлекаются яичники (как правило, вторично). При распространении инфекции в первую очередь поражается покровный эпителий (острый гнойный перифофорит), а вслед за овуляцией – корковый и мозговой слои яичника (острый гнойный оофорит).

На фоне оофорита в корковом веществе яичника образуются единичные или множественные полости, по периферии которых располагаются грануляционная и новообразованная соединительная ткань – абсцесс яичника.

При слиянии различных по величине абсцессов происходит полное расплавление ткани яичника с формированием пиовара. Капсула пиовара фи-

бронная и лишена функциональных элементов яичника. Тубоовариальный абсцесс представляет собой единый конгломерат воспалительно измененных и спаянных друг с другом тканей яичника, маточной трубы, матки, иногда сальника и кишечника.

Клиническая картина

В настоящее время среди ВЗОМТ преобладают вялотекущие заболевания с затяжным малосимптомным течением. Клинические симптомы весьма разнообразны.

1. Болевой синдром

- Болезненность в нижних отделах живота при пальпации; перитонеальные симптомы, возникающие при переходе воспалительного процесса на брюшину.
- Тазовая боль – чаще боли возникают остро, в начале заболевания носят локальный характер (типичная локализация – левая и правая гипогастральные области, при наличии эндометрита – над лоном). Боли могут иррадиировать в поясницу, прямую кишку, бедро; при осложненных формах отмечается боль в грудино-ключичной области, так называемый френрикус-синдром.
- Наиболее типичными признаками при влагалищно-абдоминальном исследовании являются: болезненность при движении за шейку матки; пастозность или наличие образования с нечеткими контурами в области придатков матки, чаще ограниченного в подвижности; чувствительность или выраженная болезненность при пальпации боковых и заднего сводов влагалища. Процесс обычно двусторонний, но может быть выражен больше на одной стороне. Нередко объективную информацию при влагалищном исследовании получить не удастся из-за резкой болезненности и напряжения мышц живота.

При хроническом воспалительном процессе выявляются утолщение, болезненность при пальпации области придатков, увеличение яичников, укорочение сводов влагалища, напряженность и болезненность крестцово-маточных связок. Гнойное образование придатков матки характеризуется нечеткими контурами, неравномерной консистенцией, полной неподвижностью, может быть безболезненным. При этом оно чаще находится в едином конгломерате с маткой, пальпация которой крайне затруднена.

2. Патологические выделения из половых путей (бели), как правило, сопровождаются гнойными выделениями из цервикального канала, часто связаны с сопутствующими воспалительными заболеваниями влагалища, цервикального канала и матки.

3. Нарушение менструальной функции – длительные менструации, нерегулярные маточные кровотечения, отсутствие менструаций.

4. Фебрильная и гиперпиретическая лихорадка.

5. Изменение показателей крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ, палочкоядерный сдвиг, диспротеинемия, положительный С-реактивный белок, развитие хронической формы ДВС-синдрома).

6. Иммунные нарушения: угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов крови, повышение количества полиморфно-ядерных лейкоцитов и моноцитов, повышение уровня IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, положительный С-реактивный белок.

7. Нарушение функции соседних органов:

- почеч (нарушение пассажа мочи при вовлечении в воспалительный процесс нижней трети мочеточника, интоксикация организма продуктами гнойного распада тканей и в результате массивного введения различных антибиотиков для купирования воспалительного процесса без учета их нефротоксического действия);
- нарушение белково-образующей функции печени (диспротеинемия с дефицитом альбумина, увеличением глобулиновой фракции белка и резким снижением альбумин-глобулинового коэффициента при норме не менее 1,6);
- нарушение моторики кишечника, диспепсия и другие расстройства функции ЖКТ.

8. Астеновегетативный синдром: быстрая утомляемость, подавленное настроение, раздражительность, нарушение сна, головные боли, трофические нарушения.

Методы диагностики ВЗОМТ

1. Сбор анамнеза и оценка жалоб пациентки.

2. Данные осмотра, включая бимануальное влагалищно-брюшностеночное исследование.

3. Микробиологическая диагностика материала из влагалища, цервикального канала, полости матки, а также из воспалительных образований малого таза при проведении лапароскопии.

4. Специальные методы диагностики (ПЦР, ПИФ, определение вирусов в моче).

5. Расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса. Результаты этих исследований при цервиците описаны выше.

6. УЗИ (трансабдоминальное и трансвагинальное).

При **эндометрите** по данным УЗИ визуализируется расширенная полость матки, в которой отмечаются эхопозитивные включения различной формы и высокой плотности, возможно наличие небольшого количества жидкости – эхонегативная зона воспалительного отека по периферии (рис. 9.1). Могут иметь место диффузное утолщение стенок матки с увеличением ее размеров и понижение плотности ткани миометрия (результат лимфоплазмочитарной реакции при метроэндометритах).

Острый сальпингит специфических акустических признаков не имеет. Визуализируется расширенная, утолщенная вытянутая маточная труба, характеризующаяся повышенным уровнем звукопроводимости и наличием свободной жидкости.



Рис. 9.1. Эндометрит (УЗИ).

Гидросальпинкс на эхограммах представлен жидкостным однокамерным или многокамерным образованием (в пространстве между яичником и маткой) правильной вытянутой формы со значительным преобладанием продольного размера над поперечным (см. рис. 9.2). Стенки образования тонкие, наружные и внутренние контуры четкие и ровные. Структура жидкого содержимого однородная. При однокамерном гидросальпинксе на стороне поражения всегда определяется неизмененный яичник.

Акустической особенностью *пиосальпинкса* является расширенная маточная труба с четкими ровными контурами, резко утолщенными стенками и неоднородным внутренним содержимым.

При *остром оофорите* определяется увеличенный яичник с многочисленными мелкими фолликулярными кистами, разделенными тонкими гиперэхогенными перегородками.

Пиовар визуализируется как патологическое образование округлой формы, внутренняя структура которого представлена хаотично расположенной среднedisперсной взвесью на фоне повышенного уровня звукопроводимости. Капсула пиовара неравномерно утолщена, характеризуется высокой акустической плотностью.

При *абсцессе яичника*, в отличие от пиовара, по периферии гнойного образования удается визуализировать неизмененную овариальную ткань.

УЗ-диагностика *тубоовариального образования* основывается на визуализации единого конгломерата с плотной капсулой, множеством внутренних



Рис. 9.2. Гидросальпинкс (УЗИ).

перегородок различной толщины и неоднородным внутренним содержимым; граница между маточными трубами и яичником отсутствует.

Спайки в большинстве случаев определяются как эхопозитивные включения вытянутой формы или в виде мелкоточечных образований.

7. Лапароскопия

Показания для проведения лапароскопии: уточнение диагноза, степени тяжести и распространенности воспалительного процесса, а также подозрение на наличие осложнений воспалительных заболеваний половых органов и отсутствие эффекта от терапии в течение 72 ч от начала внутривенного введения антибиотиков.

8. *КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ)* позволяют судить о характере патологического образования в придатках матки (воспалительный процесс или опухоль).

9. *Гистеросальпингография* может использоваться для диагностики гидросальпинксов (рис. 9.3), непроходимости маточных труб, спаечного процесса в малом тазу.

10. *Реография* – неинвазивный метод регистрации кровообращения в органах малого таза, позволяющий оценить гемодинамику малого таза в целом.

11. *Гистологическое исследование.* Материал для исследования – соскоб из цервикального канала и ткань эндометрия. Для воспалительных процессов шейки матки характерны следующие морфологические изменения: дефект эпителиального пласта, усиление эксфолиации эпителиальных клеточных элементов, отек, экссудация клеток воспаления, инфильтрация стромы лейкоцитами, лимфоцитами и плазматитами. Характерными морфологическими

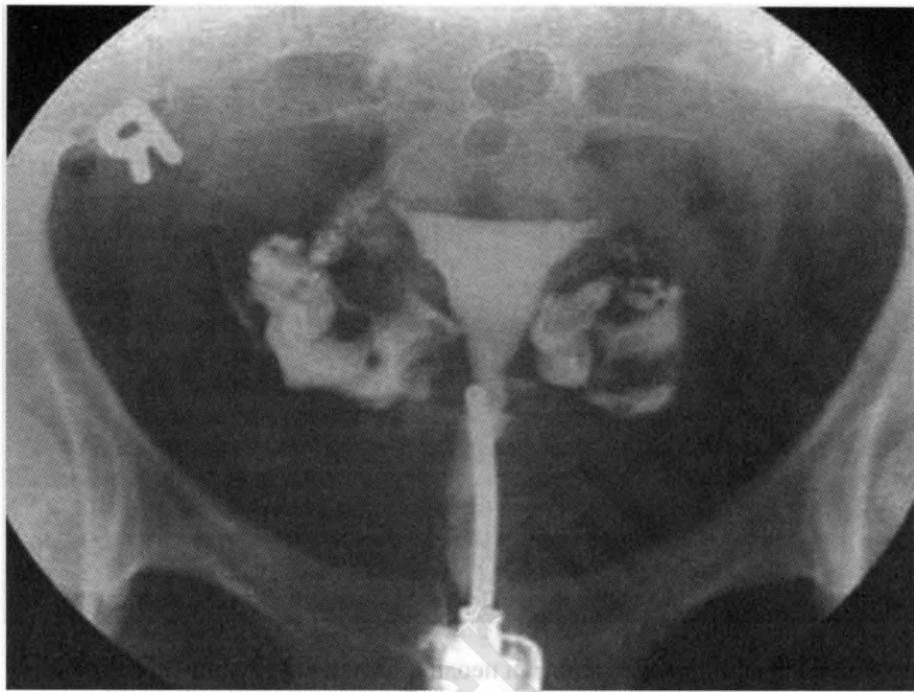


Рис. 9.3. Двусторонние гидросальпинксы (гистеросальпингография).

признаками хронического эндометрита являются склероз и фиброз стромы, лимфомакрофагальная инфильтрация, формирование лимфоидных фолликулов, наличие плазматических клеток.

Критерии диагностики ВЗОМТ

Минимальные критерии (ВОЗ):

- болезненность при пальпации в нижней части живота;
- болезненность в области придатков матки;
- болезненные тракции шейки матки.

Дополнительные критерии:

- фебрильная или гиперпиретическая лихорадка;
- патологические выделения из шейки матки или влагалища;
- лейкоцитоз, повышение СОЭ;
- положительный С-реактивный белок;
- лабораторное подтверждение цервикальной инфекции.

Доказательные критерии:

- данные трансвагинального УЗИ;
- изменения, обнаруженные при лапароскопии, соответствующие воспалительному процессу органов малого таза;
- гистопатологическая диагностика эндометрита при биопсии эндометрия.

Осложнения гнойных ВЗОМТ

- Параметрит.
- Перфорация тазовых абсцессов.
- Формирование полных и неполных генитальных свищей: придатково-кишечных, придатково-пузырных, придатково-влагалищных, брюшностеночных, сложных.
- Экстрагенитальные очаги гнойного воспаления: поддиафрагмальные, межкишечные абсцессы, гнойно-инфильтративный оментит.
- Распространенные формы гнойного воспаления: пельвиоперитонит и разлитой перитонит.
- Генерализованные формы инфекции – сепсис.

Последствия перенесенных хронических ВЗОМТ

- Бесплодие (80–82% случаев).
- Нарушение менструальной функции (40–43% случаев).
- Повышение риска внематочной беременности в 6–7 раз (47–55% пациенток с внематочной беременностью в прошлом перенесли воспаление матки и придатков).
- Хронические тазовые боли (11% случаев).

Лечение ВЗОМТ

Лечение должно быть комплексным, с использованием наряду с этиотропной терапией лекарственных средств, оказывающих воздействие на все основные звенья патогенеза воспалительного процесса. Эффективность комплексной противовоспалительной терапии как самостоятельного метода лечения наиболее высока при наличии острого процесса, т.е. когда морфологические изменения носят обратимый характер.

В неосложненных ситуациях успех лечения определяется адекватной терапией специфической инфекции. При прогрессировании воспалительного процесса к специфическим возбудителям присоединяется эндогенная флора нижних отделов репродуктивной системы женщины, и в этом случае терапия должна быть направлена на ассоциативную флору.

Антибактериальная терапия. Диапазон антибактериальных средств достаточно широкий, что дает возможность выбора препарата на основании знаний о предполагаемом или установленном возбудителе. Терапия ВЗОМТ предполагает обязательное применение препаратов с антианаэробной активностью.

Возможности комбинированного назначения ряда противомикробных средств в лечении ВЗОМТ представлены на рисунке 9.4.

Лечение с использованием одного антибактериального средства, как правило, достаточно для большинства инфекций. Два препарата и более назначают одновременно в следующих случаях:

- когда необходимо избежать развития лекарственной резистентности, особенно при хроническом процессе;
- для расширения спектра антибактериальной активности (при известной смешанной инфекции или когда невозможно предсказать вид инфици-



Рис. 9.4. Антибактериальная терапия ВЗОМТ.

рующего микроорганизма, но лечение необходимо провести до постановки диагноза) и для потенцирования действия препаратов.

Возможные комбинации противомикробных средств для лечения ВЗОМТ в амбулаторных условиях и в стационаре представлены в таблице 9.2.

Ряд препаратов, благодаря широкому спектру антибактериальной активности, используют при лечении аэробно-анаэробной инфекции в виде монотерапии: цефамицины (цефокситин, цефотетан, цефметазол), карбапенемы, некоторые фторхинолоны (ципрофлоксацин), β -лактамные антибиотики (уназин, аугментин, тиментин).

Неправильно подобранная доза препарата может способствовать развитию устойчивости микроорганизмов к антибиотику. Путь введения противомикробного средства определяется степенью распространенности воспалительного процесса и выраженностью клинических симптомов.

Любая схема лечения ВЗОМТ должна быть эффективна против трихомонад, гонококков и хламидий, так как отрицательные тесты на эти инфекции полностью не исключают их наличие.

Применение антибиотиков нередко приводит к подавлению нормальной бактериальной флоры (в зависимости от используемого препарата). Часто это не вызывает никаких последствий, но иногда устойчивый к препарату микроорганизм, избавившись от конкуренции, размножается до такой степени, что становится крайне опасным и способствует развитию оппортунистической инфекции.

С целью профилактики дисбактериоза кишечника после окончания антибактериальной терапии используют Бифидумбактерин-форте по 5–10 доз 2–3 раза в день до еды в сочетании со стимуляторами роста нормальной микрофлоры (Хилак форте по 40–60 капель 3 раза в день, пантотенат кальция) и ферментами (Фестал, Мезим форте, Панзинорм, Энзистал).

Таблица 9.2

Возможные схемы лечения ВЗОМТ с использованием современных антибактериальных препаратов

<p><i>Амбулаторное лечение</i></p> <p>Схема 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефокситин 2 г в/м однократно <i>и</i> • Доксисицилин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней <p>Схема 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Офлоксацин по 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 15 дней <i>и</i> • Тиберал по 500 мг 2 раза в сутки в течение 15 дней <p>Схема 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Офлоксацин по 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней <i>и</i> • Клиндамицин по 400 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 14 дней
<p><i>Лечение в стационаре (длительность определяется клинической картиной)</i></p> <p>Схема 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин по 900 мг в/в 3 раза в сутки <i>и</i> • Гентамицин 2 мг/кг в/м или в/в однократно, затем по 1,5 мг/кг в/м или в/в 3 раза в сутки <p>Схема 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефокситин по 2 г в/в 4 раза в сутки или цефотетан по 2 г в/в 2 раза в сутки <i>и</i> • Доксисицилин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки

Применение иммуномодуляторов. Важным в лечении ВЗОМТ является сочетание этиотропной терапии и рациональной иммунокоррекции. Терапевтический эффект, связанный с применением иммуномодуляторов и особенно препаратов, воздействующих на все популяции иммунокомпетентных клеток, заключается в быстрой ликвидации воспаления, активации репаративных процессов, восстановлении нарушенного, прежде всего Т-клеточного, звена иммунитета и обеспечивает повышение антиинфекционной и общей резистентности организма.

Иммуномодуляторы назначают после иммунологического скрининга и определения иммунного статуса. При отсутствии возможности проведения подобного исследования предпочтение следует отдавать препаратам, оказывающим многофакторное влияние на иммуногенез (табл. 9.3).

В целях коррекции иммунной недостаточности также широко используются стимуляторы Т-лимфоцитов (Тималин, Тактивин, Типоптин, Тимоген и др.) и так называемые биогенные стимуляторы – адаптогены (экстракт алоэ, препараты женьшеня, элеутерококка и др.).

При остром воспалительном процессе иммунотерапия должна применяться одновременно с этиотропными средствами. При хронических инфекциях лечение начинается с восстановления иммунной системы, а этиотропные препараты назначают (по показаниям) через 2–3 нед.

Таблица 9.3

**Возможные схемы применения иммуномодуляторов,
оказывающих многофакторное влияние на иммуногенез**

Препарат	Способ введения	Схема введения
Ликопид	Внутрь	10 мг/сут. в течение 6 дней, 3 курса с 2-недельным перерывом
Миелопид	п/к	3–6 мг/сут. в течение 3–5 дней или один раз в день 3 раза в неделю (не более 5 раз)
Полиоксидоний	п/к или в/м	6–12 мг один раз в 3 дня, курс 5–10 инъекций
Метилурацил	Внутрь	По 500 мг 3 раза в сутки в течение 30–40 дней
Галавит	В/м или ректально	В острый период: в первые 2 суток – по 100 мг дважды в день, далее – по 100 мг/сут. с интервалом 72 ч. Курс 20 супп. (инъекций). В хронический период: 5 дней по 100 мг/сут., затем по 100 мг/сут. с интервалом 72 ч. Курс 20 супп. (инъекций)

В ответ на раздражение иммунной системы (воздействие антигенов или индукторов) синтезируются противовоспалительные цитокины, обеспечивающие межклеточную кооперацию иммунокомпетентных клеток и способствующие запуску каскада иммунологических реакций, направленных на ограничение, уничтожение и элиминацию возбудителя. С целью индукции эндогенных интерферонов и повышения неспецифической резистентности организма к вирусным инфекциям оправданно внутримышечное введение Неовира или Циклоферона по 2 мл в/м через день курсом 10 инъекций в сочетании с интравагинальным или ректальным введением суппозиториев Виферон-2 или Кипферон. Данные препараты также обладают иммуотропными свойствами, что позволяет рекомендовать их для лечения инфекционных заболеваний половых органов в острой стадии.

Показана возможность комбинированного применения многих индукторов интерферона с антибиотиками и иммуностимуляторами, что позволяет в ряде случаев снизить дозы назначаемых препаратов и уменьшить их токсическое действие.

НПВС ограничивают экссудативные проявления воспалительного процесса и ингибируют синтез медиаторов воспаления; оказывают анальгетическое и антиагрегационное действие в отношении тромбоцитов; ингибируют трансформацию лимфоцитов; оказывают десенсибилизирующее и антипиретическое действие.

Для лечения ВЗОНТ могут быть рекомендованы: диклофенак натрия (по 3 мл в/м через день, 5–10 инъекций), напроксен (по 250 мг внутрь 2–3 раза в сутки в течение 7 дней), пироксикам (по 10 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней), индометацин (по 25 мг внутрь 4 раза в сутки или ректальные суппозитории по 100 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней).

Назначение *протеолитических ферментов* способствует уменьшению рецидивов заболевания, предупреждению и снижению частоты перитубарных сращений. Кристаллический трипсин применяют по 10 мг в/м 1 раз в сутки в течение 5 дней. Террилитин вводят интравагинально или ректально в дозе по 600–1000 ЕД 2–3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Патогенетически обоснованным является использование *препаратов, улучшающих микроциркуляцию*, снижающих периферическое сопротивление сосудов, оказывающих дезагрегирующий эффект и ускоряющих репаративные процессы: Трентала (по 0,1 г внутрь 3 раза в день в течение 2–3 нед.), Курантила (по 0,025 г внутрь 3 раза в день в течение 2–3 нед.) и Эскузана (по 10–20 капель внутрь 3 раза в день до еды). Лечение проводят под контролем коагулограммы.

Озонотерапия. Озон обладает бактерицидным, фунгицидным, вирусолитическим, антистрессовым, десенсибилизирующим и иммуномодулирующим свойствами. Он активно вмешивается в инфекционный процесс за счет того, что, с одной стороны, предотвращает агрессию (прямой контакт с микроорганизмами) и за счет повышения окислительного потенциала разрушает капсид бактерий и вирусов и далее их ДНК и РНК, а с другой – активирует защитные силы организма (действуя на показатели неспецифической защиты, повышает уровень иммуноглобулинов).

Свойства озона идентичны свойствам антибиотиков, однако озон не оказывает отрицательного влияния на организм, к нему не возникает резистентность, и он воздействует на основе независимого влияния на этиологический фактор.

Среди *физиотерапевтических методов лечения* чаще используют токи надтональной частоты, переменное магнитное поле низкой частоты, низкоимпульсное лазерное воздействие, фонофорез гидрокортизона, электрофорез цинка и др. Эти процедуры оказывают обезболивающее, бактериостатическое, десенсибилизирующее действие; улучшают микроциркуляцию, уменьшают экссудативный компонент, снижают спазм кровеносных сосудов. Предпочтительны внутрисполостные (вагинальные, ректальные) воздействия.

Эфферентные методы лечения (плазмаферез, гемосорбция, лимфосорбция, ультрафиолетовое облучение крови, гипербарическая оксигенация) широко применяются у больных с генерализованными формами гнойной инфекции с целью повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий у женщин репродуктивного возраста, страдающих длительными, часто рецидивирующими воспалительными процессами половых органов.

Курс комплексного лечения ВЗОМТ следует заканчивать *антимикотической терапией* с последующей коррекцией дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища и кишечника.

Фунгицидным действием обладают: Пимафуцин, Полижинакс, Гино-Певарил, Клотримазол, Тержинакс, Клион-Д 100 и др. Из системных антимикотиков широко используют флуконазол, итраконазол, кетоконазол.

При отрицательных бактериоскопических результатах на споры грибов целесообразно применение зубиотиков в виде вагинальных свечей (Бифидумбактерин, Лактобактерин, Ацилакт, Жлемик) в течение 7–10 дней.

Оперативное лечение

Любой вид дренирования абсцессов (санация патологического очага растворами антисептиков – диоксидина, 0,05% хлоргексидина) у больных со сформировавшимся гнойным образованием придатков матки является паллиативной мерой, позволяющей повысить эффективность предоперационной подготовки и выполнить операцию в условиях ремиссии воспалительного процесса. Гнойные образования придатков матки характеризуются наличием, как правило, многочисленных гнойных полостей, в связи с чем нельзя рассчитывать на полную эвакуацию гноя. К тому же, необратимые деструктивные процессы в окружающих тканях создают предпосылки к развитию очередного рецидива – у каждой третьей пациентки возникают рецидивы или тяжелые осложнения (свищи).

Возможно применение динамической лапароскопии (продолжительное лапароскопическое лечение до 6 сеансов): ежедневно проводят аспирацию патологического выпота, удаляют фибриноидные наложения, рассекают старые и вновь образовавшиеся спайки, промывают брюшную полость и маточные трубы растворами антисептиков и антибиотиков.

Показания к оперативному вмешательству:

- наличие гнойного tuboовариального образования, не поддающегося медикаментозной терапии;
- рецидивирующее течение гнойной инфекции с тенденцией к генерализации и возникновению tuboовариальных образований;
- tuboовариальное образование в периодах пре- и постменопаузы;
- перфорация или угроза перфорации tuboовариального образования, сепсис, генитальные свищи, наличие внутрибрюшных абсцессов;
- сочетание инфекции половых органов с доброкачественными опухолями матки и придатков.

Объем хирургического вмешательства зависит от возраста, сопутствующей патологии и характера патологического процесса.

При гнойных ВЗОМТ необходима ревизия органов брюшной полости с целью определения состояния червеобразного отростка, исключения межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов, санации и дренирования брюшной полости.

ГЛАВА 10. ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

10.1. Предпосылки для развития инфекций мочевыводящих путей во время беременности

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных выявляются с частотой от 4 до 8%. Бессимптомная бактериурия имеет место в среднем в 6% случаев. Острый цистит диагностируется у 1–3% беременных, гестационный пиелонефрит – у 12,2–17%.

Во время беременности происходят физиологические изменения в структуре и функционировании мочевыводящих путей, а именно:

- значительное расширение почечных лоханок (увеличение объема с 5–10 до 50–100 мл) и мочеточников;
- удлинение мочеточников до 20–30 см;
- нарушение тонуса и сократительной способности мышечной ткани малых чашечек, лоханок и мочеточников;
- увеличение объема «мертвого пространства» мочевых путей в 2 раза;
- гиперплазия мышечной и соединительнотканной оболочек мочеточников, гипертрофия и ригидность стенок мочеточников;
- снижение сократительной активности мочеточников;
- дилатация мочевыводящих путей;
- увеличение размера почек в длину с 1,5–2 до 9–12 см;
- увеличение рН мочи вследствие бикарбонатурии (физиологическая гипервентиляция приводит к дыхательному алкалозу и гиперкапнии);
- нефроптоз.

Кроме того, во время беременности ухудшается отток мочи из почек за счет давления беременной матки на мочеточники. В связи с этим примерно в 30% случаев развивается физиологический пузырно-мочеточниковый рефлюкс, способствующий распространению возбудителей инфекции в верхние отделы мочевыводящих путей.

Описанные изменения наблюдаются практически у каждой беременной и связаны с нарастающей концентрацией прогестерона, кортизола и эстрогенов.

На состояние уродинамики у беременных оказывают влияние различные факторы, связанные как с анатомо-функциональными особенностями мочеполовой системы женщины, так и с изменениями в организме, происходящими во время беременности.

К первым относятся высокая подвижность почек, более низкое расположение мочевого пузыря, короткий и широкий мочеиспускательный канал.

Патогенетические механизмы расширения верхних отделов мочевых путей и нарушения уродинамики у беременных обусловлены влиянием механических и гормональных факторов.

Компрессионное воздействие растущей беременной матки более выражено у первобеременных в связи с повышенным тонусом передней брюшной стенки, что объясняет более высокую частоту пиелонефрита у первородящих. Увеличению давления матки на соседние органы могут способствовать многоводие, многоплодие, крупный плод.

Чаще поражается правая почка, что связано с характерной ротацией матки вправо и синдромом правой яичниковой вены, проходящей в одном соединительнотканном влагалище с правым мочеточником. По мере прогрессирования беременности происходят постепенное сдавление вен малого таза и развитие их варикозного расширения. Правая яичниковая вена оказывает при этом выраженное давление на нижний отдел мочеточника, затрудняя отток мочи из правой почки.

Увеличение концентрации половых гормонов и глюкокортикоидов во время беременности и их взаимодействие с α - и β -адренергическими рецепторами также способствуют нарушению тонуса верхних отделов мочевыводящих путей. Влияние эстрогенов на состояние мочевых путей проявляется в повышении тонуса и кинетической активности, тогда как прогестерон способствует их гипотонии и гипокинезии. Повышение уровня глюкокортикоидов, действующих аналогично прогестерону, также ведет к снижению тонуса мочеточников.

Кроме того, с развитием беременности прогрессирует физиологическая иммуносупрессия, а на фоне ускорения почечной фильтрации и увеличения образования объема первичной мочи происходит смещение рН мочи в сторону щелочной реакции. Все это создает благоприятные условия для роста и размножения микроорганизмов, проникающих в мочевыводящие пути.

Уже в ранние сроки беременности увеличивается скорость почечного кровотока (на 25–35%) и клубочковой фильтрации (на 35–50%). Нормализация этих показателей происходит только в конце беременности.

Развитие пиелонефрита сопровождается нарушением микроциркуляции в почках: наблюдаются спазм артериол, стаз в капиллярах, образование тромбов в венозных сосудах и нарушение проницаемости стенок с интерстициальным отеком. Эти изменения способствуют «оседанию» и размножению инфекционных агентов в интерстициальной ткани почек.

Нарушение почечной микроциркуляции сопровождается увеличением доплерометрических показателей сосудистой резистентности, которая при гестационном пиелонефрите достигает максимальных значений в почечных артериях и артериях центральной зоны в среднем на 21–24-й неделе, а в артериях паренхимы почек – на 25–31-й неделе беременности. В эти сроки значения систоло-диастолического отношения в почечных сосудах превышают нормативные показатели в среднем на 60%.

Скорость клубочковой фильтрации у беременных в норме составляет 120–150 мл/мин. Увеличение этого показателя не сопровождается повышением канальцевой реабсорбции, поэтому во время беременности в моче могут появляться различные вещества, которые отсутствуют в ней вне беременности (белок, глюкоза). Уровень физиологической протеинурии у беременных при использовании количественных методов ее определения не превышает 0,3 г/сут.

Глюкозурия может достигать высоких значений без существенных изменений концентрации глюкозы в крови. При выявлении глюкозурии во время беременности необходимо проверить концентрацию глюкозы в крови натощак; при нормальных показателях наличие глюкозурии расценивается как физиологическое состояние.

У беременных увеличивается экскреция бикарбонатов. Это компенсаторная реакция в ответ на развитие дыхательного алкалоза вследствие физиологической гипервентиляции. Моча приобретает устойчивую щелочную реакцию, которая не является признаком мочевой инфекции, хотя может способствовать ее развитию.

Наиболее существенные изменения происходят со стороны водно-солевого гомеостаза. Вследствие гормональных изменений, прежде всего повышения продукции минералокортикоидов, во время беременности происходит задержка натрия и воды. К концу беременности суммарное накопление натрия достигает примерно 900 мэкв, что соответствует 6–8 л жидкости. 2/3 этого количества натрия и его объемного эквивалента распределяются во внеклеточном пространстве равномерно в интерстициальной ткани и в сосудистом русле. Ткани становятся гидрофильными, а внутрисосудистый объем возрастает.

Из-за склонности к задержке натрия и воды во время беременности могут развиваться физиологические отеки, особенно после провоцирующих факторов (злоупотребление солью, физическая перегрузка, жаркая погода). Отличие физиологических отеков от патологических состоит в их нестойкости и быстром устранении после исключения провоцирующего фактора.

Другим следствием задержки натрия и воды является феномен «разведения» крови. Увеличение объема плазмы приводит к снижению гематокрита, который не превышает 35–36%. Отмечается относительное снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови, что часто имитирует анемию. Нормальные значения гемоглобина крови у беременных в I и III триместрах составляют не менее 110 г/л, во II триместре – не менее 104 г/л. Примерно на 10 г/л уменьшается сывороточная концентрация общего белка (45–75 г/л) и альбумина (25–45 г/л). Относительное снижение содержания белка в сосудистом русле может способствовать развитию физиологических отеков. Гипопротеинемия в ряде случаев может имитировать нефротический синдром, особенно у беременных с хроническими заболеваниями почек.

10.2. Классификация инфекций мочевыводящих путей

По локализации ИМП подразделяют на:

- инфекции нижних отделов мочевыводящих путей: бессимптомная бактериурия, цистит, уретрит;
- инфекции верхних отделов мочевыводящих путей: серозный пиелонефрит и гнойный пиелонефрит (абсцесс и карбункул почки, апостематозный пиелонефрит).

По характеру течения различают неосложненные и осложненные ИМП.

К осложненным относят инфекции, развившиеся на фоне уже существующей патологии мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, стриктура мочеточника, почечная недостаточность, сахарный диабет).

Неосложненные ИМП развиваются при отсутствии структурных изменений почек, обструкции мочевыводящих путей, а также серьезных сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета и др.).

Большинство случаев ИМП у женщин представляет собой уриногенную (восходящую) инфекцию с распространением возбудителей из перианальной области. В этом случае речь идет о реализации пузырно-мочеточникового рефлюкса.

10.3. Факторы риска развития инфекций мочевыводящих путей

К факторам риска, предрасполагающим к развитию ИМП, относятся:

- патология мочевыводящей системы (хронический пиелонефрит, нефроптоз, аномалии строения мочевой системы, мочекаменная болезнь, бессимптомная бактериурия, поликистоз почек, интерстициальный нефрит);
- перенесенные реконструктивно-пластические операции на органах мочевыводящих путей;
- острые инфекционные заболевания, очаги хронической инфекции;
- хронические ВЗОМТ;
- дисбактериоз кишечника;
- многоплодная беременность, многоводие, крупный плод, узкий таз;
- большое число беременностей и родов в анамнезе;
- предшествующие воспалительные заболевания половых органов (кольпит, аднексит, эндометрит);
- эндокринная патология (сахарный диабет).

10.4. Этиология инфекций мочевыводящих путей

Среди возбудителей ИМП у беременных преобладают представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* – 80%). В 10–15% случаев высеваются грамотрицательные микроорганизмы (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) и в 5–10% – грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* group B).

В связи с этим всем беременным при постановке на учет в женской консультации показано проведение скринингового обследования (см. рис. 10.1).

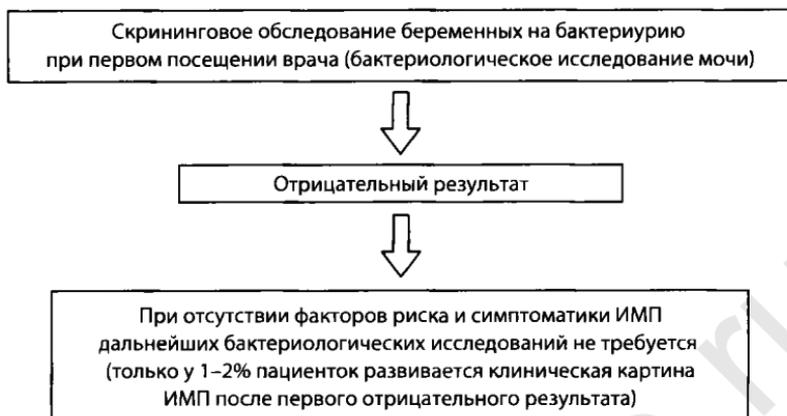


Рис. 10.1. Скрининговое обследование беременных.

При выявлении в I триместре беременности протеинурии, гематурии, артериальной гипертензии и отеков необходимо провести полное клинико-лабораторное обследование с привлечением врачей смежных специальностей для исключения заболеваний почек неинфекционной природы.

10.5. Острый цистит МКБ-10:

N30.0 Острый цистит

O23.1 Инфекции мочевого пузыря при беременности

Острый цистит (воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря) является наиболее распространенным вариантом ИМП у женщин. Распространенность острого цистита в России составляет 26–36 млн случаев в год. При беременности острый цистит развивается у 1–3% женщин, чаще в I триместре.

Клинически цистит проявляется учащенным и болезненным мочеиспусканием, болями или дискомфортом в области мочевого пузыря, императивными позывами, терминальной гематурией (появлением крови в последних порциях мочи). Возможны общие симптомы – недомогание, слабость, субфебрилитет.

Подтверждением диагноза является наличие лейкоцитурии (пиурии), гематурии, бактериурии. Однако необходимо принимать во внимание, что учащенные позывы к мочеиспусканию, дискомфорт в надлобковой области, недержание мочи и никтурия могут быть обусловлены самой беременностью и не являются показаниями к назначению лечения.

Антибактериальную терапию можно проводить только при постановке диагноза острого цистита.

Критериями диагностики, помимо клинической картины, являются:

- пиурия – более 10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи;
- бактериурия:
 - более 10^2 КОЕ/мл (для колиформных микроорганизмов);
 - более 10^5 КОЕ/мл (для других уропатогенов).

10.6. Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия – это персистирующая бактериальная колонизация мочевыводящих путей без клинических проявлений инфекции. Частота бессимптомной бактериурии у беременных колеблется в пределах от 2 до 13%, в среднем составляя 6%.

Несмотря на отсутствие клинических проявлений, бессимптомная бактериурия является фактором риска развития острого пиелонефрита и поэтому требует проведения специфической антибактериальной терапии.

Критериями диагностики бессимптомной бактериурии являются:

- бактериурия $\geq 10^5$ КОЕ/мл;
- принадлежность микроорганизмов к одному виду;
- две положительные пробы с интервалом более 24 ч (3–7 дней);
- отсутствие клинических признаков инфекции;
- пиурия – может присутствовать или отсутствовать.

10.7. Лечение инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у беременных

При выявлении инфекции нижних отделов мочевыводящих путей достаточно однократного приема антибактериального препарата или короткого трехдневного курса. После окончания лечения необходимо провести повторное бактериологическое исследование с целью оценки эффективности терапии. Если первый курс терапии оказывается неэффективным, проводят второй курс с использованием других препаратов. Если и после второго курса отмечается рост микроорганизмов, необходимо исключить мочекаменную болезнь, сахарный диабет и другие заболевания мочевыводящих путей с дальнейшим проведением супрессивной терапии.

Назначение препаратов осуществляют с учетом их отрицательного влияния на развитие плода. У беременных применение антибактериальных препаратов откладывают до 12-й недели беременности (если это возможно).

Тератогенное или эмбриотоксическое действие на плод могут оказывать следующие препараты.

- Сульфаниламиды: ядерная желтуха, гемолитическая анемия новорожденных.
- Триметоприм: нейротропное действие.
- Нитрофураны: гемолитическая анемия.
- Аминогликозиды: нефротоксическое и ототоксическое действие.
- Хинолоны/фторхинолоны: артропатии.
- Нитроксолин: периферические полиневриты, атрофия зрительного нерва.

На рисунке 10.2 представлен алгоритм ведения беременных с инфекцией нижних отделов мочевыводящих путей.

Антибактериальная терапия. Препаратами выбора являются следующие лекарственные средства, которые применяются перорально в течение 3 дней:

- амоксициллин/клавуланат по 375–625 мг 2–3 раза в сутки;
- цефуроксим, цефаксетил по 250–500 мг 3 раза в сутки;



Рис. 10.2. Ведение беременных с инфекцией нижних отделов мочевыводящих путей.

- цефиксим по 400 мг 1 раз в сутки;
- цефтибутен по 400 мг 1 раз в сутки;
- цефалексин внутрь по 500 мг 4 раза в сутки.

Супрессивная терапия включает использование фосфомицина трометамола (Монурал) в дозе 3 г каждые 10 дней или нитрофурантоина в дозе 50–100 мг 1 раз в сутки. Супрессивная терапия проводится до родов и в течение 2 нед. послеродового периода. Эти препараты могут применяться и в качестве самостоятельной антибактериальной терапии.

Препаратами выбора в I триместре беременности являются усиленные пенициллины (амоксциллин/клавуланат) и фосфомицина трометамола.

В ситуациях, когда пациентка не может длительное время получать антибактериальную терапию, показано проведение бактериологического исследования мочи не реже одного раза в месяц.

После завершения антибактериальной терапии целесообразно использовать растительные уроантисептики и продукты растительного происхождения (Фитолизин, Канефрон, брусничный лист, клюквенный морс).

10.8. Пиелонефрит во время беременности

Пиелонефрит представляет собой инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и нередко с вовлечением паренхимы.

Гестационный пиелонефрит встречается в среднем в 12,2–17% случаев, достигая 33% в группе высокого риска. Наиболее часто (почти у 50% женщин) он развивается во II триместре беременности, у 20% – в I триместре и у 30% – в III триместре.

МКБ-10:

N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит

O23.0 Инфекции почек при беременности

Острый пиелонефрит чаще наблюдается у первобеременных женщин. При этом у 80% из них поражена правая почка, у 15% отмечается двусторонний воспалительный процесс.

После родов опасность развития пиелонефрита остается высокой еще в течение 2–3 нед. (обычно на 4-й, 6-й, 12-й дни послеродового периода), пока сохраняются дилатация верхних отделов мочевыводящих путей и риск возникновения послеродовых заболеваний (эндометрит, метрофлебит и др.). Послеродовой пиелонефрит является, как правило, обострением хронического процесса, существовавшего до беременности, или продолжением заболевания, начавшегося во время беременности.

Острый пиелонефрит может быть серозным и гнойным (апостематозный нефрит, карбункул и абсцесс почки); хронический – латентным и рецидивирующим.

Важную роль в развитии пиелонефрита играют свойства возбудителей. Для пиелонефрита, вызванного протеем и синегнойной палочкой, характерны рецидивирующее течение, резистентность к антибактериальной терапии. Кокковая флора обладает более высокой тропностью к почечной паренхиме, вызывая в ней глубокий деструктивный инфекционный процесс. С образованием L-форм бактерий, не имеющих типичной внешней оболочки, связывают рецидивирующее, торпидное течение гестационного пиелонефрита. Микоплазмы и уреаплазмы создают условия для инфицирования.

Основными путями проникновения инфекции в почку являются:

- гематогенный;
- уриногенный (восходящий).

Гематогенный путь инфицирования. Возбудители с током крови попадают в сосудистые петли почечных клубочков. Развивающийся воспалительный процесс приводит к дегенеративным изменениям эндотелия капилляров клубочков, и микроорганизмы проникают в просвет канальцев. В интерстициальной ткани вокруг бактериальных конгломератов и пораженных сосудов формируются лейкоцитарные инфильтраты, которые на фоне лечения по-

степенно рассасываются или частично замещаются соединительной тканью с последующим рубцеванием.

При прогрессировании воспалительного процесса возбудители инфекции по периваскулярному пространству мигрируют из мозгового вещества на поверхность почки и образуют мелкие гнойники в корковом веществе. Очаговый склероз паренхимы мозгового и коркового слоев почек является типичным морфологическим признаком хронического рецидивирующего пиелонефрита. Дальнейшее распространение инфекционного агента ведет к образованию мелких гнойников под капсулой почки (апостематозный пиелонефрит).

При гнойно-деструктивной форме пиелонефрита может формироваться карбункул почки. При неблагоприятном течении заболевания иногда происходят размягчение и расплавление капсулы карбункула и абсцедирование с формированием на поверхности почки гнойной полости.

Примерно у 9% беременных гнойно-деструктивный пиелонефрит осложняется паранефритом. При этом в окологочечной жировой клетчатке формируются разнокалиберные абсцессы.

К морфологическим признакам почечной недостаточности при пиелонефрите относятся частичный некроз и слушивание клеток проксимальных извитых канальцев, что ведет к нарушению функции реабсорбции канальцевого аппарата нефронов. В дистальных канальцах из слушенных клеток формируются гиалиновые (белковые) цилиндры, закупоривающие их просвет. Кроме того, наблюдаются отек стромы почек, тромбообразование и спадение капиллярных петель, повреждение клубочков. Длительное нарушение почечного кровообращения в сочетании с рубцово-склеротическими процессами в паренхиме завершается сморщиванием почки и формированием хронической почечной недостаточности.

Восходящий (уриногенный) путь предполагает инфицирование нижних отделов мочевыводящих путей или активацию собственной сапрофитной флоры, находящейся в дистальном отделе уретры.

Для реализации этого пути распространения инфекции необходимо нарушение уродинамики мочевых путей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и повышением давления в лоханке почки. Вследствие нарушений уродинамики верхних отделов мочевыводящих путей и кровообращения в почках у беременных создается благоприятный фон для распространения инфекции восходящим путем из уретры, мочевого пузыря по субэпителиальному слою ткани в почечные лоханки.

По стенкам мочевыводящих путей инфекционный агент достигает интерстициальных отделов почки, в которых развивается воспалительный процесс.

Повышенное внутривенное давление вызывает пиеловенозный рефлюкс, в результате чего возбудитель проникает в кровь с последующим распространением, подобным гематогенному.

Таким образом, при любом пути проникновения инфекции возбудитель обычно проникает в венозные капилляры почки, откуда распространяется на ее межпочечную ткань, приводя к развитию воспалительного процесса.

Воспалительные изменения клетчатки почечного синуса, в свою очередь, приводят к расстройству венозного и лимфатического оттока, отеку интерстициальной ткани, что способствует фиксации в паренхиме микроорганизмов.

Первичный инфекционный очаг может располагаться в любых тканях и органах, чаще всего в миндалинах, кариозных зубах и внутренних половых органах.

Акушерские осложнения при пиелонефрите

Характерными осложнениями пиелонефрита во время беременности являются:

- анемия (23%);
- гестоз (21,5–80%);
- поздний выкидыш (6%);
- преждевременные роды (23,6–28,6%).

Значительно возрастает частота послеродовых инфекционных осложнений (31%).

Наличие инфекционного очага в почках определяет высокую частоту внутриутробного инфицирования и инфекционных заболеваний новорожденных (14,9%).

Клиническая картина пиелонефрита

Заболевание начинается с повышения температуры тела до 38–40°C, озноба с последующим обильным потоотделением. Подъемы температуры и ознобы повторяются в зависимости от тяжести заболевания от одного (обычно в вечернее время) до нескольких раз в сутки. В промежутках между ознобами больные жалуются на головную боль, ощущение вялости, ломоты в костях, тошноту, иногда рвоту. При осмотре отмечаются бледность кожных покровов, учащение дыхания и пульса.

Местные проявления характеризуются болями в области поясницы на стороне поражения, которые в зависимости от стадии распространения воспалительного процесса, наличия препятствий оттоку мочи и деструктивных изменений носят тупой или острый приступообразный характер.

Боли могут иррадиировать по ходу мочеточников в паховую область, бедро, промежность, а также верхнюю часть живота. Боли усиливаются при кашле, глубоком дыхании, в положении лежа на спине или на боку, противоположном стороне поражения. Характерны ночные боли. Для облегчения болевых ощущений пациентки принимают вынужденное положение, наклоняясь в сторону больной почки или укладываясь на этот бок с прижатыми к животу ногами. При наличии препятствий оттоку мочи одновременно с болевым синдромом отмечается снижение диуреза.

По мере прогрессирования заболевания боли усиливаются, температура приобретает гектический характер. При вовлечении в воспалительный процесс паранефральной клетчатки появляются болезненность в подреберной области, напряжение мышц передней брюшной стенки и поясничной об-

ласти. При расположении гнойного очага на передней поверхности почки возможно появление перитонеальных симптомов.

Если развивается гнойный пиелонефрит, интоксикация сопровождается тахикардией (до 120–140 уд./мин), головной болью, слабостью, адинамией, иктеричностью склер, тошнотой, рвотой. В 25% случаев присоединяются симптомы бактериально-токсического шока с падением артериального давления, резкой бледностью, акроцианозом, спутанностью сознания. При тяжелом течении пиелонефрита появляются признаки почечно-печеночной недостаточности с азотемией, выраженной желтухой. При распространении процесса на паранефральную клетчатку отмечаются симптом напряжения мышц передней брюшной стенки, болезненность в подреберье и напряжение мышц поясничной области. Дифференциальный диагноз проводится с гриппом, аппендицитом, холециститом.

Важным критерием тяжелого, прогрессирующего течения пиелонефрита является гемодинамическая нестабильность, свидетельствующая об угрозе развития септического шока. Это грозное осложнение возможно как при быстро прогрессирующем, так и при постепенно ухудшающемся тяжелом деструктивном процессе в почках. Провоцирующими факторами обычно являются массивное разрушение микроорганизмов при активной антибактериальной терапии в условиях затрудненного оттока мочи, а также дополнительная травма (при диагностическом или хирургическом вмешательстве). Септический шок может развиваться как молниеносно (через 3–8 ч от начала заболевания, проведения исследования или хирургического вмешательства), так и через 3–5 сут.

Ведущую роль в патогенезе данного осложнения играет лоханочно-почечный рефлюкс с интенсивным одномоментным поступлением микробных тел и эндотоксина в системный кровоток, следствием чего являются повреждение эндотелия сосудов, выброс биологически активных веществ (гистамина, катехоламинов, серотонина, ацетилхолина и др.), что приводит к нарушению регуляции сосудистого тонуса и последующему распространенному периферическому коллапсу.

При гематогенном пути инфицирования симптомы пиелонефрита появляются вслед за активацией другого очага инфекции (тонзиллит, ангина, фурункулез и др.), и в клинической картине обычно преобладают общие симптомы интоксикации. При восходящей инфекции часто отмечаются сопутствующий цистит, частое болезненное мочеиспускание, боли в области поясницы.

В I триместре беременности пиелонефрит обычно протекает с типичной картиной острого инфекционного заболевания и выраженным болевым синдромом.

Во II и в III триместрах воспалительный процесс в почках нередко имеет стертые клинические проявления при невыраженном болевом синдроме, что обусловлено развитием гестационных изменений в иммунном и гормональном статусе и формирующейся дилатацией мочевыводящих путей.

Упорные боли и гематурия при пиелонефрите могут быть связаны как с его осложнениями, так и с другими причинами.

Серьезными осложнениями гестационного пиелонефрита являются:

- респираторный дистресс-синдром, сопровождающийся нарушениями функции печени и свертывающей системы крови;
- сепсис;
- бактериемический шок.

Диагностика

Основными критериями диагностики острого пиелонефрита являются:

- клиническая симптоматика (лихорадка, озноб, тошнота, рвота, боли в поясничной области, дизурия);
- пиурия (более 10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи);
- бактериурия более 10^4 КОЕ/мл.

В клинической картине нередко преобладают симптомы общей интоксикации, и только около 30% беременных предъявляют жалобы на боли в поясничной области.

В то же время у большинства больных выявляются болезненность в области пораженной почки при глубокой пальпации подреберья и положительный симптом Пастернацкого.

Как правило, отсутствие жалоб на боли или незначительная их выраженность отмечаются при остром неструктивном пиелонефрите без выраженного нарушения пассажа мочи.

Лабораторная диагностика пиелонефрита у беременных включает исследование мочи (общий анализ, анализ мочи по Нечипоренко и по Зимницкому, бактериологическое исследование мочи) и крови (клинический и биохимический анализ, бактериологическое исследование при гнойном процессе).

Проводятся также инструментальные исследования: УЗИ почек, хромоцистоскопия, катетеризация мочеточников.

Исследование крови. В клиническом анализе у больных пиелонефритом выявляются общие признаки бактериальной инфекции (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, в сторону палочкоядерных нейтрофилов, повышение СОЭ). При длительном течении заболевания или рецидиве хронического пиелонефрита характерным признаком является гипохромная анемия.

При биохимическом исследовании крови выявляются гипопропротеинемия на фоне относительного увеличения содержания глобулинов, повышение концентрации мочевины и креатинина. Возрастание показателей азотывделительной функции почек является отражением тяжелой интоксикации, сопровождающей воспалительный процесс, а динамика показателей креатинина и мочевины служит критерием тяжести состояния больной и эффективности лечения. Кроме того, при биохимическом исследовании крови можно выявить гипербилирубинемия, увеличение активности щелочной фосфатазы и сывороточных трансаминаз.

Исследование мочи. Для анализа необходимо собрать среднюю порцию мочи. В определенных ситуациях для получения мочи можно провести катетеризацию мочевого пузыря при тщательном соблюдении правил асептики.

Типичными изменениями являются щелочная реакция мочи, пиурия, бактериурия, иногда отмечается микрогематурия. Кроме того, могут наблю-

даться протеинурия и цилиндрuria, которые отражают токсическое действие воспалительного процесса.

Для уточнения степени выраженности воспалительного процесса в почках проводят исследование по методу Нечипоренко (нормальное количество лейкоцитов – до 4000 в 1 мл, эритроцитов – до 2000 в 1 мл, гиалиновых цилиндров – не более 1–2). Выявление эпителиальных или зернистых цилиндров (из почечного эпителия) указывает на тяжелое течение заболевания.

Для определения функциональной способности почек проводят исследование мочи по Зимницкому. На функциональную недостаточность почек указывают низкий удельный вес мочи (особенно утренней порции) и отсутствие его существенных колебаний в течение суток (в норме от 1,005 до 1,028).

Несмотря на то что терапию острого пиелонефрита начинают эмпирически, исходя из того, что основным возбудителем является кишечная палочка, обязательным является бактериологическое исследование мочи с последующей идентификацией возбудителя и определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Клинически значимым является уровень бактериурии, превышающий 10^5 КОЕ/мл.

УЗИ почек. Характерные эхографические признаки острого пиелонефрита:

- увеличение размеров почки;
- понижение эхогенности паренхимы вследствие ее отека;
- очаги пониженной эхогенности овально-круглой формы, представляющие собой пораженные воспалением почечные пирамиды;
- расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС);
- увеличение ренально-кортикального индекса – более 25% (норма – 20–22%);
- ореол разрежения вокруг пораженной почки из-за отека околопочечной клетчатки;
- карбункул почки (определяется как небольшое округлое образование с четкими и неровными контурами и неоднородной внутренней эхоструктурой).

УЗ-признаки хронического пиелонефрита:

- неоднородность эхоструктуры паренхимы почек;
- неровность контуров почек;
- усиление эхосигналов от ЧЛС;
- расширение ЧЛС почек (атония);
- уменьшение размеров почек;
- неравномерность толщины паренхимы.

При серозном пиелонефрите отмечают некоторое увеличение размеров почек и толщины паренхимы, сглаженность границы между паренхимой и ЧЛС.

При отеке паранефральной клетчатки пораженная почка контурируется отчетливо, ее подвижность снижается. Для хронического пиелонефрита характерны некоторое уменьшение размеров почки, неровность контура, деформация ЧЛС.

Одним из важных признаков патологического процесса в почках является расширение ЧЛС, которое свидетельствует о нарушении пассажа мочи. У здоровых беременных диаметр наибольшей чашечки почки составляет в среднем 0,95–1,1 см.

В большинстве наблюдений у беременных с пиелонефритом диаметр наибольшей чашечки превышает 1 см. При этом ретенционные изменения обычно обнаруживаются в обеих почках или только с правой стороны. Выраженные изменения ЧЛС почек (деформация, гидронефротическая трансформация почек) характерны для хронического пиелонефрита.

При гнойно-деструктивном пиелонефрите размеры почек могут быть значительно увеличены (на 50% по сравнению с нормой), отмечаются нечеткость и неровность контура почки. В структуре почечной ткани обнаруживаются очаговые изменения в виде участков пониженной и повышенной эхогенности, не имеющих четких границ.

Карбункул почки на эхограмме выявляется как округлое экзогенное образование с неровными краями.

Паранефральный абсцесс визуализируется как экзогенное образование овальной или неправильной формы, располагающееся рядом с почкой.

В сомнительных случаях для дифференциальной диагностики между недеструктивной и гнойно-деструктивной формами пиелонефрита полезная информация может быть получена с помощью цветового доплеровского картирования почек.

Дифференциальная диагностика. Стертость клинической симптоматики иногда затрудняет своевременную диагностику пиелонефрита у беременных. При преобладании в клинической картине заболевания общих симптомов гестационный пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита дифференцируют с острыми респираторными заболеваниями, гриппом, вирусной инфекцией, токсоплазмозом, при наличии перитонеальных симптомов – с острым холециститом, аппендицитом, панкреатитом, прободной язвой желудка, а также с сальпингоофоритом и нарушенной внематочной беременностью, реже – с угрожающим выкидышем.

Во II и в III триместрах беременности острый пиелонефрит с болевым синдромом также следует дифференцировать с угрожающими преждевременными родами и с преждевременной отслойкой плаценты.

Алгоритм обследования пациенток в условиях стационара:

- клинический анализ мочи 2–3 раза в неделю;
- клинический анализ крови 1 раз в 5 дней;
- измерение АД на обеих руках ежедневно;
- исследование глазного дна однократно;
- исследование мочи по Нечипоренко 1 раз в неделю;
- исследование мочи по Зимницкому 1 раз в месяц;
- бактериологическое исследование мочи 1 раз в неделю;
- определение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции 1 раз в месяц;
- определение почечного кровотока однократно;

- измерение суточного диуреза ежедневно;
- коагулограмма 1 раз в месяц.

Лечение

Лечение пиелонефрита проводят в урологическом отделении (до 24 нед. беременности) или в акушерском стационаре. В острой стадии заболевания с выраженной симптоматикой необходим постельный режим не менее 4–6 дней.

Восстановлению уродинамики способствует «позиционная» терапия, направленная на уменьшение степени давления матки на мочевые пути. С этой целью беременной рекомендуют положение лежа на боку, противоположном больной почке, 4–5 раз в день коленно-локтевое положение продолжительностью 10–15 мин.

Терапия должна быть направлена на ликвидацию основных этиопатогенетических механизмов развития и прогрессирования воспалительного процесса в почках (инфекции, нарушения иммунного статуса, уро- и гемодинамики верхних отделов мочевыводящих путей).

Основными задачами терапии являются:

- восстановление нормального пассажа мочи;
- антибактериальная терапия;
- инфузионная детоксикационная терапия;
- ликвидация гемореологических и гемодинамических нарушений;
- иммуностимулирующее воздействие;
- эфферентная детоксикация (в тяжелых случаях);
- хирургическое лечение (по показаниям);
- профилактика нарушений в системе «мать–плацента–плод».

Если отток мочи восстановить не удастся и при этом сохраняются болевой синдром, лихорадка, выраженное расширение ЧЛС почки, то необходима катетеризация мочеточника. Для уточнения пораженной стороны используют хромоцистографию. Как правило, после восстановления оттока мочи клиническая симптоматика начинает быстро уменьшаться.

При отсутствии отеков показано обильное питье (до 2 л в день). Ограничение жидкости целесообразно лишь при двустороннем процессе в почках.

Антибактериальная терапия является одним из главных компонентов лечебных мероприятий при пиелонефрите. Ее следует проводить при восстановленном пассаже мочи и с учетом чувствительности возбудителя заболевания к антибиотикам.

Антибактериальная терапия начинается с парентерального назначения антибиотиков. При отсутствии улучшения в течение 48–72 ч необходимо исключать осложненные ИМП, обструкцию мочеточника или резистентность микроорганизмов к антибиотикам.

При назначении антибиотиков беременным необходимо учитывать их возможный эмбриотоксический и тератогенный эффекты. В связи с этим в I триместре применяют препараты пенициллиновой группы, которые не оказывают эмбриотоксического действия, – ампициллин, оксациллин, метициллин.

Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) высокоактивны в отношении кишечной палочки, протей, энтерококков. Однако их недостатками являются подверженность действию специфических ферментов – β -лактамаз, высокая частота устойчивости внебольничных штаммов кишечной палочки к ампициллину (свыше 30%). Поэтому препаратами выбора являются ингибитор-защищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат), активные как в отношении грамотрицательных бактерий, выделяющих β -лактамазы, так и в отношении стафилококков.

Во II и III триместрах беременности, в связи с завершением органогенеза и формированием плаценты, спектр антибактериальных средств расширяется за счет цефалоспоринов, макролидов, карбапенемов. Препаратами, специально предназначенными для лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой, являются карбенициллин и уреидопенициллины.

На протяжении всей беременности категорически противопоказано лечение антибиотиками тетрациклинового, левомицетинового ряда, а также бисептолом, сульфаниламидами пролонгированного действия, фуразолидоном, фторхинолонами, стрептомицином из-за опасности неблагоприятного воздействия на плод.

С учетом этиологии ИМП препаратами выбора у беременных являются цефалоспорины II и III поколений.

Цефалоспорины устойчивы к β -лактамазе стафилококка, поэтому они эффективны в отношении большинства штаммов этих микроорганизмов. В целом, цефалоспорины последних поколений более активны в отношении грамотрицательных палочек, но менее – в отношении грамположительных микроорганизмов, поэтому такие препараты не применяют для лечения инфекционных заболеваний, вызванных энтерококками. Так как препараты I и II поколений цефалоспоринов выводятся почками в неизмененном виде, то в паренхиме почек и в моче создается их высокая концентрация. Для цефалоспоринов III поколения характерны более длительный период полувыведения и двойной путь экскреции – с мочой и желчью.

Во II триместре оптимальным является использование цефалоспоринов II поколения (цефаклор, цефуроксим и др.), в III триместре возможно применение цефалоспоринов III и IV поколений: цефотаксим (Клафоран), цефтазидим (Фортум), цефтибутен (Цедекс), цефиксим (Супракс), цефепим (Максипим).

Цефалоспорины III поколения характеризуются определенными особенностями. Они обладают высокой природной активностью в отношении практически всех представителей семейства *Enterobacteriaceae*, включая микроорганизмы, продуцирующие β -лактамазы широкого спектра. Их отличительными особенностями являются также выраженная активность в отношении *P. aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов и существенно меньшая активность в отношении стрептококков, прежде всего *S. pneumoniae*.

Цефиксим (Супракс) относится к полусинтетическим цефалоспорином III поколения и обладает бактерицидным действием. При приеме внутрь биодоступность препарата составляет 40–50% независимо от приема пищи.

Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 ч после приема препарата. Около 50% от введенной дозы выводится с мочой в неизменном виде в течение 24 ч, около 10% – с желчью.

Бактерицидное действие Супракса осуществляется за счет угнетения синтеза клеточной мембраны возбудителей. Препарат устойчив к действию β -лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Противопоказанием к применению Супракса является повышенная индивидуальная чувствительность. С осторожностью препарат назначают пациентам с почечной недостаточностью и наличием псевдомембранозного колита в анамнезе.

Среди цефалоспоринов III поколения достаточную активность против синегнойной палочки проявляют цефтазидим и ингибитор-защищенный цефалоспорин цефоперазон/сульбактам (Сульперазон).

В настоящее время препаратами выбора при лечении острого пиелонефрита у беременных являются:

- амоксициллин/клавуланат по 1,2 г в/в 3–4 раза в сутки или внутрь по 625 мг 3 раза в сутки;
- цефуроксима натриевая соль по 0,75–1,5 г в/в 3 раза в сутки;
- цефотаксим по 1–2 г в/в 3–4 раза в сутки;
- цефтриаксон по 1–2 г в/в 1 раз в сутки;
- цефиксим 400 мг внутрь 1 раз в сутки.

Альтернативные схемы:

- азтреонам по 1 г в/в 3 раза в сутки;
- тиенам по 500 мг в/м 2 раза в сутки.

Длительность терапии не менее 14 дней, из них 5 дней парентерально, далее внутрь.

Возможно использование и других схем терапии:

- цефазолин по 1,0–2,0 г в/м или в/в 3–4 раза в сутки;
- цефалексин по 0,25–0,5 г внутрь, в/м или в/в 4 раза в сутки;
- цефуроксим по 0,25–0,5 г внутрь, в/м или в/в 2 раза в сутки;
- цефуроксима натриевая соль по 0,75–1,5 г в/м или в/в 3–4 раза в сутки;
- цефаклор по 0,5–1,0 г внутрь 3 раза в сутки;
- цефотаксим по 1,0–2,0 г в/м или в/в 2–3 раза в сутки;
- цефтазидим по 1,0–2,0 г в/м или в/в 2–3 раза в сутки;
- цефтриаксон по 1,0–2,0 г в/м или в/в 2 раза в сутки.

При остром воспалительном процессе, требующем начала лечения до получения результатов микробиологического исследования, используют антибиотики широкого спектра действия, которые назначают после взятия мочи для бактериологического исследования.

Продолжительность антибактериального лечения при пиелонефрите зависит от тяжести и формы заболевания, микробиологических особенностей, вирулентности возбудителя, наличия осложнений. Нередко в процессе лечения возникает необходимость смены антибактериальных средств (через 10–14 дней) с учетом чувствительности микрофлоры мочи к антибиотикам.

Необходимо подбирать оптимальные дозы антибактериальных препаратов, соответствующие тяжести состояния пациентки и функциональной способности почек, о которой судят по относительной плотности (удельному весу) мочи.

При относительной плотности, равной 1,018–1,020, назначают обычные дозы антибиотиков. При гипостенурии дозы препаратов должны быть снижены в 2–4 раза во избежание кумуляции и побочных эффектов. Дозы препаратов уменьшают также при снижении диуреза.

Применение макролидов или линкозамидов целесообразно при кокковой флоре, выделяемой при посеве мочи. Эритромицин применяют по 0,25–0,5 г внутрь 4 раза в сутки до еды, так как при повышенной кислотности препарат инактивируется. Олеандомицин назначают по 0,25–0,5 г внутрь после еды, в/м или в/в 3–4 раза в сутки. Макролиды, так же как аминогликозиды, противопоказаны при почечной недостаточности и желтухе в анамнезе. Линкомицин применяют по 0,5 г внутрь 3–4 раза в сутки до еды либо по 0,6 г в/м или в/в 2 раза в сутки. Клиндамицин назначают по 0,15–0,45 г внутрь 3–4 раза в сутки либо по 0,6–0,9 г в/м или в/в капельно 3 раза в сутки.

При особо тяжелых инфекциях, резистентных к другим группам антибиотиков, применяют препараты группы карбапенемов: имипенем, меропенем (по 0,25 г 3–4 раза в сутки парентерально). Также при тяжелых формах инфекции, вызванной грамотрицательной флорой, назначают метронидазол (внутри или внутривенно).

В лечении особо тяжелых осложненных пиелонефритов с генерализацией инфекции, бактериемией, сепсисом, при полимикробных инфекциях с присутствием атипичной флоры, при неэффективности ранее применявшихся антибиотиков, в том числе β -лактамов, препаратом резерва является антибиотик из группы карбапенемов – импенем/циластатин (Тиенам). Клиническая и бактериологическая эффективность его составляет 98–100%.

Для лечения острого пиелонефрита в послеродовом периоде препаратами выбора являются:

- амоксициллин/клавуланат по 1,2 г в/в 3 раза в сутки, далее внутрь по 625 мг 3 раза в сутки;
- левофлоксацин по 500 мг в/в, внутрь 1 раз в сутки;
- офлоксацин по 200 мг в/в, внутрь 2 раза в сутки;
- пефлоксацин по 400 мг в/в, внутрь 2 раза в сутки.

Альтернативные схемы:

- гентамицин по 160 мг в/в, в/м однократно;
- тикарциллин/клавуланат по 3,2 г в/в 3 раза в сутки;
- имипенем/циластатин по 500 мг в/м 2 раза в сутки;
- цефотаксим по 1–2 г в/в или в/м 2–3 раза в сутки;
- цефтазидим по 1–2 г в/в или в/м 2–3 раза в сутки.

В период лактации при проведении терапии острого пиелонефрита лучше отказаться от препаратов фторхинолонового ряда, а использовать усиленные пенициллины и цефалоспорины по описанным выше схемам.

Нитрофураны (Фурагин, Фурадонин, Фуразолидон) применяют в после-родовом периоде. Эти препараты эффективны как в отношении грамотрицательной, так и грамположительной флоры, и к ним редко развивается резистентность. Они сочетаются с антибиотиками, но их нельзя сочетать с сульфаниламидами и оксихинолонами, являющимися для нитрофуранов антагонистами. Нитрофураны не сочетаются также с препаратами, подкисляющими мочу (аскорбиновая кислота), так как в кислой среде облегчается их реабсорбция, происходит накопление в организме и возможен токсический эффект. Нитрофураны назначают по 0,1 г 4 раза в сутки внутрь через 30 мин после еды. Продолжительность лечения – 10 дней.

Наиболее часто резистентность к антибиотикам проявляют кишечная палочка и протей, реже – стафилококки.

Кишечная палочка, которая является наиболее распространенным возбудителем пиелонефрита, проявляет все более возрастающую резистентность к ампициллину и амоксициллину, амоксициллину/клавуланату и ампициллину/сульбактаму, цефалоспорином I поколения (цефалексин, цефазолин), ко-тримоксазолу и нефторированным хинолонам (налиндиксовая кислота, пипемидиевая кислота). Хорошая чувствительность кишечной палочки сохраняется к цефалоспорином III поколения, нитрофуранам, а также фторированным хинолонам. Однако фторхинолоны нельзя применять во время беременности, а цефалоспорины III поколения, которые назначаются внутрь, характеризуются слабой активностью против стафилококков и отсутствием активности против энтерококков.

Инфузионная терапия. В задачи инфузионной терапии входят: обеспечение детоксикации, нормализация объема циркулирующей плазмы, водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния (КОС) и реологических свойств крови. С этой целью используют инфузии растворов: кристаллоидных (0,9% раствор хлорида натрия, Лактосол, раствор Рингера–Локка, 5–10% раствор глюкозы) и коллоидных (6 или 10% раствор гидроксипропилкрахмала).

Инфузионная терапия проводится путем внутривенного капельного медленного (до 40–60 капель/мин) введения растворов под контролем параметров гемодинамики и диуреза. Суточный объем вводимых растворов зависит от тяжести и особенностей клинического течения заболевания и колеблется в среднем от 1,6 до 2,4 л.

Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов должно составлять 2:1. При сочетании пиелонефрита с преэклампсией и отеками общий объем вводимой жидкости сокращается в 2 раза при соотношении кристаллоидов и коллоидов 1:1.

Кристаллоидные растворы способствуют восстановлению объема внеклеточной жидкости, водно-электролитного баланса, легко выводятся почками и, увеличивая диурез, обеспечивают детоксикацию.

Коллоидные растворы восстанавливают гемодинамику, удерживая жидкость в сосудистом русле, улучшают текучесть крови в системе микроциркуляции, а также связывают токсины.

Кроме инфузии реологически активных растворов, улучшению микроциркуляции способствуют введение дезагрегантов (курантил в таблетках, пентоксифиллин внутривенно), а также гепаринотерапия под контролем показателей гемостазиограммы.

Средства растительного происхождения широко применяются в терапии острого пиелонефрита. Они обладают диуретическим, антисептическим, противовоспалительным действием. Это клюквенный морс, отвары петрушки, полевого хвоща, брусничника, почечный чай и др.

Одним из таких лекарственных средств является Канефрон Н, представляющий собой комбинированный препарат растительного происхождения, содержащий траву золототысячника, корень любистока лекарственного и листья розмарина. Содержащиеся в препарате активные вещества (фенолкарбоновые кислоты, горечи, эфирные масла, фталиды, флавоноиды) оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочевыводящие пути, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек.

Противомикробное действие растительных компонентов Канефрона Н может также усиливать действие антибиотиков за счет увеличения их концентрации в паренхиме почек и в моче, что ведет к повышению эффективности антибактериальной терапии.

Канефрон Н способствует улучшению кровоснабжения почек, оптимизируя фильтрацию и реабсорбцию белка, снижая тем самым его потери с мочой.

При беременности Канефрон Н назначают по 1 драже или по 50 капель 2 раза в сутки в течение не менее 14 дней.

Ведение беременных с пиелонефритом

При пиелонефрите выделяют 3 степени риска для матери и плода.

I степень – при неосложненном пиелонефрите, который развился во время беременности.

II степень – при хроническом пиелонефрите или его обострении.

III степень – при двустороннем гнойно-деструктивном пиелонефрите, хроническом пиелонефрите с гипертензией или азотемией, пиелонефрите единственной почки.

С учетом данных анамнеза и результатов клинико-лабораторного обследования беременных с пиелонефритом относят к соответствующим группам риска для определения прогноза и выбора рациональной тактики ведения беременности.

При **I степени риска** во время беременности необходимо проводить соответствующее лечение, уделять пристальное внимание состоянию фетоплацентарного комплекса. Вероятность осложнений со стороны матери и плода составляет менее 20%.

При **II степени риска** частота анемии, преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, внутриутробного инфицирования плода колеблется в пределах 20–50%. Течение заболевания во время беременности и после родов

обычно ухудшается. Необходимо тщательное диспансерное наблюдение, которое включает плановое обследование на ранних (до 12 нед.) сроках беременности для оценки функционального состояния почек и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности. Повторное обследование проводится во II триместре (22–28 нед.) для оценки компенсаторных возможностей почек и определения состояния состояния фетоплацентарной системы. По показаниям проводится плановая госпитализация в урологический или акушерский стационар для углубленного обследования и/или лечения, при возникновении акушерских осложнений – родовая госпитализация.

При **III степени риска** беременность противопоказана. Риск осложнений превышает 50%. Если осложнения возникают на фоне прогрессирующей беременности, ведущее значение имеет своевременное определение тяжести пиелонефрита и нарушения функции почек. Для этого необходимо обследование в условиях урологического или специализированного акушерского стационара с целью решения вопроса о хирургическом лечении и/или прерывании беременности.

При показаниях к срочному прерыванию беременности (прогрессирующие нарушения функции почек) или при отсутствии эффекта от стимуляции сократительной активности матки производят малое кесарево сечение. В отдельных наблюдениях, когда риск осложнений при искусственном прерывании беременности (обычно во II триместре) превышает таковой при ее прогрессировании, при своевременном и эффективном лечении возможно пролонгирование беременности с последующим решением вопроса о родоразрешении через естественные родовые пути.

Контроль эффективности лечения пиелонефрита проводится на основании регресса клинических проявлений (болевого синдрома, интоксикации), нормализации показателей периферической крови (снижение количества лейкоцитов, содержания палочкоядерных нейтрофилов, миелоцитов) и концентрации в плазме креатинина и мочевины, а также уменьшения и исчезновения пиурии.

Критериями излеченности пиелонефрита у беременных и родильниц являются исчезновение клинических симптомов болезни, нормализация лабораторных показателей при трехкратном исследовании, отсутствие бактериурии через 5–7 дней после отмены антибактериальной терапии. УЗИ обнаруживает уменьшение степени ретенционных изменений лоханок и чашечек, отека почечной паренхимы. Допплерографическое исследование свидетельствует о снижении индекса сопротивления центрального кровотока почек на 17–20%.

После окончания курса лечения показано наблюдение до родоразрешения и в послеродовом периоде, которое включает бактериологическое исследование мочи дважды в месяц, профилактические курсы терапии препаратами растительного происхождения. При выявлении бактериурии проводят соответствующее антибактериальное лечение.

При отсутствии отчетливого клинического ответа на комплексную терапию в течение 3 сут. после начала лечения следует предполагать наличие

резистентности возбудителя к антибиотику, обструкцию мочевыводящих путей, неэффективность внутреннего дренирования или формирование деструктивной формы пиелонефрита (апостематозный пиелонефрит, карбункул или абсцесс почки). При подозрении на деструктивный пиелонефрит необходимо продолжить обследование для уточнения диагноза (повторные УЗИ и доплерометрия, можно провести МРТ или рентгенологическое исследование) и решить вопрос о необходимости хирургического лечения и о его объеме (нефростомия, резекция или декапсуляция почки, нефрэктомия).

При доношенной беременности и недостаточной «зрелости» шейки матки применяют влагалищный гель с простагландином E₂ с целью подготовки родовых путей к родам. В родах продолжается лечение пиелонефрита.

При остром нарушении оттока мочи показана срочная двусторонняя катетеризация мочеточников.

Учитывая высокий риск инфекционных осложнений, кесарево сечение проводится только при наличии абсолютных акушерских показаний и при высоком риске для матери и плода (прогрессирующая острая почечная недостаточность, эклампсия, поперечное положение плода, острая гипоксия плода).

Профилактика и ведение беременных группы риска развития пиелонефрита

Для снижения риска развития пиелонефрита во время беременности необходимо проведение предгравидарной подготовки:

- клинико-лабораторное обследование;
- бактериологическое исследование мочи;
- УЗИ почек;
- коррекция выявленных нарушений (лечение нарушений микроциркуляции половых путей и кишечника, бактериурии, санация очагов инфекции).

До 12 нед. беременности проводят повторное лабораторное обследование: общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, УЗИ почек.

С 16 нед. каждые 4 недели проводятся бактериологическое исследование мочи и доплерометрическая оценка почечной гемодинамики.

ГЛАВА 11. ПОСЛЕРОДОВЫЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания всегда оставались в центре внимания акушеров. Несмотря на постоянный поиск новых методов их лечения и профилактики, заболеваемость и летальность при этой патологии остаются стабильно высокими. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания занимают 2–4-е место среди причин материнской смертности.

11.1. Классификация послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

Согласно МКБ-10, послеродовые гнойно-воспалительные заболевания квалифицируются следующим образом (текст, выделенный курсивом, уточняет принадлежность осложнения к определенному пункту классификации. – *Авт.*).

O85 Послеродовой сепсис

Послеродовой(ая):

- *эндометрит*
- *лихорадка*
- *перитонит*
- *септицемия*

O86 Другие послеродовые инфекции

O86.0 Инфекция хирургической акушерской раны

Инфицированная(ый):

- *рана кесарева сечения*
- *шов промежности после родов*

O86.1 Другие инфекции половых путей после родов

Цервицит

Вагинит

O87 Венозные осложнения в послеродовом периоде

O87.0 Поверхностный тромбоз в послеродовом периоде

O87.1 Глубокий флеботромбоз в послеродовом периоде

Тромбоз глубоких вен послеродовой

Тазовый тромбоз в послеродовом периоде

O87.9 Венозные осложнения в послеродовом периоде неуточненные

Послеродовой(ая):

- *флебит БДУ (без дополнительных уточнений)*
- *флебопатия БДУ*
- *тромбоз БДУ*

О91 Инфекции молочной железы, связанные с деторождением

О91.0 Инфекции соска, связанные с деторождением

Абсцесс соска:

- во время беременности
- в послеродовом периоде

О91.1 Абсцесс молочной железы, связанный с деторождением

Абсцесс молочной железы

Гнойный мастит гестационный или послеродовой

Субареолярный абсцесс

О91.2 Негнойный мастит, связанный с деторождением

Лимфангит молочной железы

Мастит:

- БДУ
- интерстициальный гестационный или послеродовой
- паренхиматозный

11.2. Этиология и патогенез послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

В развитии гнойно-воспалительных заболеваний важное значение имеют вирулентность возбудителя, массивность заражения, состояние входных ворот и первичного очага инфекции. Не меньшую роль играет также состояние макроорганизма и его гомеостаза.

Существенное место в этиологии этих заболеваний занимает как стафилококк, так и анаэробные грамотрицательные УПМ: эшерихии, протей, клебсиелла. Отмечена также немаловажная роль облигатной анаэробной микрофлоры: бактероидов, пептококков, пептострептококков.

Следует принимать во внимание, что все микробы, обитающие в организме человека в норме, в той или иной степени являются условно-патогенными и в определенной ситуации могут быть причиной гнойно-воспалительных заболеваний.

После родов в микрофлоре влагалища происходят существенные изменения, как качественные, так и количественные. Эти изменения могут быть связаны со значительным снижением уровня эстрогенов, возможностью травматизации влагалища и его контаминацией кишечной микрофлорой во время родов. В послеродовом периоде существенно увеличивается количество неспорообразующих грамотрицательных облигатных (строгих) анаэробов *Bacteroides* spp., грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий *E. coli* и происходит снижение уровня лакто- и бифидобактерий. Число анаэробных видов бактерий возрастает с 2,5 в III триместре беременности до 4,9 на 3-й день после родов. Кроме того, отмечается значительное увеличение количества коринебактерий – до 10^5 – 10^6 КОЕ/мл. Установлено, что коринебактерии в процессе своей жизнедеятельности, разлагая глюкозу и мальтозу, закисляют вагинальную среду, играя важную роль в запуске механизмов восстановления микробиоценоза влагалища. Изменения микрофлоры

у рожениц являются транзиторными, и к 6-й неделе послеродового периода вагинальная микрофлора восстанавливается до нормы.

При бактериологическом исследовании аспирата из полости матки у подавляющего большинства (70%) родильниц с неосложненным течением послеоперационного периода обнаруживается только аэробная или факультативно-анаэробная микрофлора (золотистый и эпидермальный стафилококки, стрептококки группы В, эшерихии и протей). Перечисленные инфекционные агенты выделяются при этом в монокультуре, а степень бактериальной обсемененности исследуемого материала не превышает 10^2 – 10^3 КОЕ/мл.

У родильниц с осложненным течением послеродового периода при бактериологическом исследовании определяется наличие микробных ассоциаций из 3–6 видов различных аэробных, факультативно-анаэробных и неспорообразующих анаэробных бактерий. Отмечается значительное преобладание анаэробных микроорганизмов, особенно патогенных (бактероиды, пептококки и пептострептококки).

В последние годы отмечена высокая частота хронического эндометрита. При этом в клетках эндометрия выявляются микроорганизмы, которые могут быть потенциальными возбудителями послеродовой инфекции. При тщательном микробиологическом обследовании беременных и родильниц нередко обнаруживается носительство вирулентного стрептококка группы В, микоплазм, хламидий, вирусов.

Наиболее оптимальные условия для проявления патогенных свойств УПМ создаются в стационарах, что служит предпосылкой для развития госпитальной инфекции.

В результате активного (и зачастую необоснованного) применения антибиотиков подавляется чувствительная к ним микрофлора, которая вытесняется антибиотикоустойчивыми штаммами микроорганизмов. При этом нарушаются естественные антагонистические взаимоотношения внутри микробных ассоциаций человеческого организма. Следовательно, повторные госпитализации беременных в стационар создают благоприятные условия для инфицирования госпитальными штаммами.

Значительную роль в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний у родильниц играет состояние иммунитета. Во время беременности, особенно ближе к ее концу, а также в ранние сроки после родов имеет место транзиторный иммунодефицит, который создает условия для развития гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде. Компенсация иммунодефицита происходит лишь к 5–6-му дню послеродового периода при родоразрешении через естественные родовые пути и к 10-му дню после кесарева сечения. Нарушение клеточного и гуморального иммунитета обуславливает повышенную чувствительность к инфекции: происходят снижение общего числа Т- и В-лимфоцитов, угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов и активация Т-супрессоров, развивается вторичный иммунодефицит.

В патогенезе послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний играет роль нарушение гормональной регуляции. Отмечается повышение уровней

глюкокортикостероидов и АКТГ, адреналина, норадреналина, дофамина, гистамина, серотонина; увеличивается активность калликреин-кининовой системы и синтез простагландинов; наблюдается дисбаланс фракций половых гормонов.

У родильниц после кесарева сечения дополнительным негативным фактором является операционная травма, что влечет за собой более существенное снижение иммунологической реактивности и более медленное ее восстановление, чем после родов через естественные родовые пути.

11.3. Факторы риска послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

Возникновение послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и после кесарева сечения, связано с различными факторами риска.

- Возраст старше 35 лет.
- Низкий социально-экономический статус женщины: неудовлетворительные социально-бытовые условия жизни; неполноценное питание; вредные привычки.
- Экстрагенитальные заболевания: заболевания почек и легких, особенно воспалительного характера; нейроэндокринные заболевания (сахарный диабет); артериальная гипертензия; нарушение жирового обмена; аутоиммунные заболевания; хронические очаги инфекции; анемия; иммунодефицитные состояния.
- Отягощенный гинекологический анамнез: воспалительные заболевания половых органов; бесплодие (инфекционного генеза); длительное использование ВМС (особенно предшествующее настоящей беременности); большое количество инструментальных вмешательств по поводу абортов и самопроизвольных выкидышей; перенесенное ранее кесарево сечение.

У пациенток с различными экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями в анамнезе во время беременности и в послеродовом периоде имеются значительные изменения показателей обменных процессов и иммунологической реактивности. Воспалительные осложнения после кесарева сечения на фоне такой патологии встречаются в 2 раза чаще. При этом микрофлора, выделенная из очага хронической или острой инфекции, является возбудителем послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.

- Недостаточно полное и адекватное обследование беременной до родов.
- Особенности течения настоящей беременности: анемия; гестоз; обострение хронических инфекционных заболеваний; острые инфекционные заболевания, перенесенные во время беременности; рецидивирующие кольпиты и цервициты; многоводие; длительная терапия глюкокортикостероидами; угроза прерывания беременности; хирургическое устранение истмико-цервикальной недостаточности (возможность развития восходящей инфекции); аномальное расположение плаценты; фетоплацентарная недостаточность; применение стероидных препаратов (дексаметазон, метипред) в течение настоящей бе-

ременности с целью профилактики дистресс-синдрома или лечения адреногенитального и антифосфолипидного синдромов (использование глюкокортикостероидов способствует формированию иммуносупрессии, а также изменяет биоценоз влагалища, создавая условия для размножения анаэробных микроорганизмов).

- Инвазивные методы диагностики (амниоцентез, биопсия хориона, кордоцентез, внутриматочный мониторинг в родах), которые могут способствовать инфицированию плодного яйца и родовых путей с последующим развитием послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.
- Госпитальные факторы: неоднократные госпитализации во время настоящей беременности; длительное пребывание в стационаре перед родоразрешением.
- Особенности течения родов. Риск развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний повышается в 3 раза при длительности безводного промежутка более 12 ч.

К другим интранатальным факторам риска послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний относят: большое количество влагалищных исследований; патологическую кровопотерю; хориоамнионит в родах; контрольное ручное обследование послеродовой матки; ручное отделение плаценты и выделение последа.

- Оперативное родоразрешение (кесарево сечение, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода).
- Интраоперационные факторы: кесарево сечение в экстренном порядке; технические погрешности в ходе операции (насильственное выведение головки плода, нарушение техники зашивания разреза на матке, неадекватный гемостаз); патологическая кровопотеря (более 1% от массы тела пациентки); большая продолжительность операции (более 1 ч); корпоральное кесарево сечение; расположение плаценты на передней стенке матки; предлежание плаценты в разрез на матке; проведение операции в условиях резкого истончения нижнего маточного сегмента (полное открытие маточного зева, длительное стояние головки плода в плоскости входа малого таза, клинически узкий таз).
- Особенности течения послеродового периода: несоблюдение правил личной гигиены; неадекватное ведение послеродового периода; неадекватное восполнение кровопотери; длительный постельный режим; анемия; обострение хронической инфекции; замедленная инволюция матки, лохиометра; рождение ребенка с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции (везикулез, пневмония, сепсис); раневая инфекция (наличие инфильтратов, гематом, нагноений ран на промежности и передней брюшной стенке); преходящий парез кишечника после кесарева сечения.

Перечисленные факторы в той или иной мере могут способствовать развитию осложнений, но каждый в отдельности не оказывает решающего влияния на их возникновение. При сочетании нескольких факторов риск

послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, соответственно, увеличивается.

Тщательный анализ факторов риска послеродовых воспалительных заболеваний дает возможность дифференцировать тактику при составлении плана ведения родов, выбрать оптимальный метод родоразрешения, при необходимости провести адекватную интенсивную терапию в послеродовом периоде.

11.4. Послеродовой эндометрит

Частота послеродового эндометрита в общей популяции родильниц составляет от 2,6 до 7%, а в структуре послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний – более 40%. Послеродовой эндометрит чаще всего протекает в легкой форме и заканчивается выздоровлением. Однако приблизительно в 25% наблюдений отмечается тяжелое течение этого осложнения, сопровождающееся гнойно-резорбтивной лихорадкой и возможностью генерализации инфекции.

Послеродовой эндометрит следует считать проявлением раневой инфекции, так как внутренняя поверхность матки после отделения последа представляет собой обширную раневую поверхность. Эпителизация и регенерация эндометрия заканчивается только через 5–6 нед. после родов. Процесс восстановления эндометрия в послеродовом периоде представляет собой заживление раны, характеризующееся целым рядом гистологических особенностей.

Этиология

В настоящее время ведущая роль в этиологии послеродового эндометрита принадлежит ассоциациям УПМ. Среди факультативных анаэробов чаще всего возбудителями являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, клебсиеллы, протей). В 25–60% случаев бактериальные посевы родильниц с эндометритом содержат *Gardnerella vaginalis*. Увеличилась доля грамположительных кокков, таких как *Streptococcus gr. D* (37–52%); *Staphylococcus aureus*, напротив, встречаются достаточно редко (в 3–7% случаев).

Часто выявляются облигатные анаэробные неспорообразующие микроорганизмы. К ним относятся бактероиды и грамположительные кокки: пептококки и пептострептококки.

Нередко причиной послеродового эндометрита являются *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis*.

Патогенез

Несомненную роль в развитии послеродового эндометрита играет восходящая колонизация экзогенными микроорганизмами, которая происходит при лечебно-диагностических манипуляциях, что способствует подавлению нормальной микрофлоры и обуславливает появление симптомов послеро-

довой инфекции. Госпитальная флора обладает высокой вирулентностью, патогенностью и устойчивостью к антибиотикам.

Патогенез послеродового эндометрита следует рассматривать как результат сложного взаимодействия таких факторов, как возбудитель инфекции, его количество и вирулентность; состояние первичного очага инфекции; сопротивляемость организма (неспецифические факторы естественной резистентности и иммунный ответ). При абдоминальном родоразрешении к указанным предрасполагающим факторам присоединяются изменения, связанные с дополнительной травматизацией тканей матки во время хирургического вмешательства (отек и ишемия тканей в области шва, наличие микрогематом, большое количество инородного шовного материала).

Развитие послеродового эндометрита характеризуется переходом воспалительного лейко- и лимфоцитарного инфильтрата с нежизнеспособных тканей на собственно эндо- и миометрий. При этом тяжесть патологического процесса находится в прямой зависимости от площади и глубины поражения стенок матки.

Большое значение в развитии инфекционного процесса имеет устойчивость клеток эндометрия к повреждающему действию микроорганизмов, которая в первую очередь зависит от состояния клеточных мембран. Функциональную структуру последних составляют фосфолипиды, подвергающиеся в процессе жизнедеятельности клетки перекисному окислению. Следовательно, решающим фактором деструкции клеточных мембран является активация перекисного окисления липидов, что изменяет состав липидов, структуру и функциональную активность мембраны, снижает ее устойчивость к повреждающим воздействиям.

К указанным изменениям присоединяется тканевая гипоксия, развивается также и дыхательный ацидоз, что создает благоприятные условия для развития анаэробной инфекции.

Клиническая картина

Легкая форма эндометрита развивается относительно поздно – на 5–12-е сутки послеродового периода. Температура тела повышается до 38–39°C. Изредка наблюдается озноб при первом повышении температуры. Пульс учащается до 80–100 уд./мин, и его частота соответствует степени подъема температуры. При анализе крови отмечаются лейкоцитоз в пределах $9,0\text{--}12,0 \cdot 10^9/\text{л}$, незначительный нейтрофильный сдвиг и увеличение СОЭ до 30–50 мм/ч. Содержание общего белка крови и остаточного азота остается в нормальных пределах. Общее самочувствие родильниц существенно не изменяется. Отмечается болезненность матки, которая сохраняется в течение 3–7 сут. Размеры матки несколько увеличены, лохии длительное время остаются кровянистыми. Оценка степени тяжести состояния больной и эффективности комплексного лечения основывается на результатах динамического наблюдения в течение ближайших 24 часов. При этом необходимо контролировать показатели гемодинамики, дыхания, мочевыделения, состояние матки, характер лохий, данные лабораторных исследований.

Тяжелая форма эндометрита развивается, как правило, раньше – на 2–4-е сутки после родов; при этом почти в 25% случаев – на фоне хориоамнионита, после осложненных родов или оперативного вмешательства.

При динамическом наблюдении у больных с тяжелой формой послеродового эндометрита улучшения в течение первых суток не происходит, а в ряде наблюдений даже имеет место отрицательная динамика. Пациентку беспокоят головные боли, слабость, боли внизу живота. Отмечаются нарушение сна, аппетита, тахикардия (ЧСС до 90–120 уд./мин). Температура тела нередко повышается до 39°C и выше, сопровождается ознобами. Количество лейкоцитов увеличивается до 14,0–30,0 · 10⁹/л, СОЭ возрастает от 15 до 50 мм/ч. У всех больных имеет место нейтрофильный сдвиг формулы крови, часто отмечаются анемия и артериальная гипотония.

При осмотре определяются болезненность матки и замедление ее инволюции. Лохии с 3–4-х суток становятся бурыми и в дальнейшем приобретают гнойный характер.

После начала лечения температура тела, как правило, нормализуется в течение 2–4 сут. Исчезновение болезненности при пальпации и нормализация характера лохий происходят к 5–7-м суткам лечения. Картина крови улучшается к 6–9-м суткам.

Необходимо отметить, что чаще всего клиническая картина заболевания не отражает степени тяжести состояния больной. Послеродовой эндометрит имеет стертый характер, и его выявление представляет определенные трудности.

Стертая форма эндометрита может иметь место как после самопроизвольных, так и после оперативных родов. Заболевание чаще начинается на 3–4-е сутки, но может проявляться и в 1-е сутки, и на 5–7-е сутки после родов. У большинства больных температура тела вначале не превышает 38°C, озноб наблюдается редко. В крови имеют место лейкоцитоз до 10,0–14,0 · 10⁹/л и увеличение СОЭ до 16–45 мм/ч. Более чем в половине наблюдений отсутствует нейтрофильный сдвиг формулы крови, а в остальных случаях он слабо выражен. У большинства больных лохии в начале заболевания бурые, затем переходят в сукровичные и в ряде случаев в гнойные со специфическим ихорозным запахом. Болезненность матки сохраняется в течение 3–8 сут., а иногда продолжается до 14–16-го дня заболевания.

На фоне проводимого лечения температура тела нормализуется в течение 5–10 сут. Однако у некоторых больных субфебрильная температура может сохраняться до 12–46 сут. Инволюция матки замедлена. Нормализация картины крови чаще всего наступает на 6–15-е сутки заболевания.

Нередко после нормализации температуры тела и улучшения картины крови заболевание рецидивирует с теми же клиническими признаками, что и в начале, и продолжается от 2 до 8 дней.

Стертая форма послеродового эндометрита может приводить к генерализации инфекции на фоне недооценки тяжести состояния больной и неадекватной терапии.

Различают также *абортивную форму эндометрита*, которая проявляется на 2–4-е сутки после родов. Отличительной чертой этой формы является то, что с началом интенсивного лечения все симптомы заболевания полностью исчезают. Средняя продолжительность абортивной формы – 7 дней.

Послеродовой эндометрит после кесарева сечения

Частота этого осложнения во многом зависит от экстренности выполненной операции. После планового кесарева сечения частота эндометрита составляет 5–6%, после экстренного абдоминального родоразрешения – от 22 до 85%.

Эндометрит после кесарева сечения чаще всего протекает в тяжелой форме в связи с тем, что происходят первичное инфицирование области восстановленного разреза на матке и быстрое распространение воспалительного процесса за пределы слизистой оболочки с последующим развитием миометрита, лимфаденита и метротромбофлебита. В условиях воспаления нарушаются репаративные процессы в рассеченной стенке матки; шовный материал в ряде случаев также способствует распространению инфекции на миометрий и малый таз. Кроме того, после операции снижена сократительная активность матки, что затрудняет отток лохий.

Заболевание нередко начинается на 1–2-е сутки после операции, в ряде случаев – на 4–5-е сутки. Температура тела повышается до 38–39°C и более, сопровождается ознобом и тахикардией; у некоторых больных отмечается субфебрильная температура. Учащение пульса, как правило, соответствует степени повышения температуры тела. При анализе крови: увеличение СОЭ от 26 до 45 мм/ч; количество лейкоцитов колеблется от $14,0 \cdot 10^9/\text{л}$ до $30,0 \cdot 10^9/\text{л}$; у всех больных имеет место нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы крови и часто развивается анемия. Подобные изменения со стороны крови свидетельствуют о наличии выраженного инфекционного процесса. Повышение температуры тела у большинства больных сопровождается головными болями, слабостью, нарушением сна, аппетита, болями внизу живота. Инволюция матки при послеродовом эндометрите после кесарева сечения происходит медленно. Лохии к 4–6-м суткам становятся мутными, обильными, водянистыми, иногда имеют цвет «мясных помоев» или принимают гнойный характер. Выделения из матки приобретают нормальный характер к 9–11-м суткам. Картина крови нормализуется только к 10–24-м суткам после операции.

Послеоперационный послеродовой эндометрит может осложняться парезом кишечника, особенно у больных, перенесших во время операции большую кровопотерю, которая не была адекватно восполнена.

У больных с эндометритом после кесарева сечения имеет место снижение функции системы АКГГ–глюкокортикостероиды. Недостаточность глюкокортикоидной функции, в частности, является предпосылкой для генерализации инфекции. Одновременно отмечают нарушения со стороны симпатико-адреналовой системы и изменения системы гистамин–гистаминаза с повышением выработки гистамина. При этом развиваются нарушения гемодинамики и микроциркуляции, водно-электролитного баланса и гормо-

нального гомеостаза. Имеют место признаки гиповолемии, гипопроteinемии и гипокалиемии. Возникающие метаболические нарушения могут стать причиной клинического синдрома, сопровождающегося парезом кишечника и интоксикацией. Гипокалиемия способствует развитию нарушений микро- и макроциркуляции в органах ЖКТ. При выраженном парезе кишечника нарушение микроциркуляции является причиной не только изменений всасывающей способности его стенки, но и барьерной функции кишечника с проникновением микробной флоры в брюшную полость, что способствует развитию перитонита.

В ряде наблюдений отмечается отек послеоперационного шва, что способствует задержке кровяных сгустков, остатков оболочек и плацентарной ткани в полости матки и создает условия для длительной резорбции бактериальных и тканевых токсинов. При этом локальные признаки воспаления могут быть не выражены. Такая ситуация, особенно при неадекватной терапии, таит в себе опасность развития рецидивов в сочетании с другими осложнениями (аднексит, параметрит, расхождение послеоперационного шва, перитонит).

Особенности течения послеродового эндометрита

В зависимости от степени выраженности адаптационно-компенсаторных реакций организма послеродовой эндометрит может носить компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный характер.

Компенсированный эндометрит характеризуется внутриматочной локализацией очага инфекции со спорадическим кратковременным включением общих адаптационных механизмов. Отмечаются кратковременная (не более 3 дней) резорбтивная лихорадка, снижение рН маточного содержимого и увеличение доли макрофагов; признаки субинволюции матки отсутствуют.

Субкомпенсированный эндометрит сопровождается более значительными повреждениями матки с обязательным включением механизмов общей компенсации и обратимыми их изменениями. К этой форме относятся:

- эндометрит после кесарева сечения;
- эндометрит с вовлечением в воспалительный процесс окружающей клетчатки, придатков матки;
- эндометрит, развивающийся при наличии дополнительных локальных гнойных очагов в организме, способствующих ослаблению общих механизмов резистентности, или на фоне исходной полиорганной недостаточности;
- эндометрит с затяжным течением и клинически нерезко выраженными местными и общими проявлениями.

Субкомпенсированная форма характеризуется высокой лихорадкой, не снижающейся в ходе проводимой терапии; отмечаются выраженная субинволюция матки, метаболический ацидоз внутриматочной среды.

Декомпенсированный эндометрит характеризуется переходом в тяжелые формы послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (перитонит, сепсис, септический шок) и сопровождается необратимыми повреждениями органов, значительными нарушениями общих адаптационных механизмов.

Диагностика

С учетом возможности развития стертых форм послеродового эндометрита следует проводить комплексную оценку степени тяжести состояния рожениц на основании оценки клинических данных (температура тела, дыхание, гемодинамика, мочевыделение и др.) и результатов лабораторных исследований (показатели иммунитета, водно-электролитного и белкового обмена, КОС). Необходимы также микробиологический контроль и оценка состояния матки (УЗИ, гистероскопия).

Клинические диагностические критерии:

- неоднократный подъем температуры выше $37,5^{\circ}\text{C}$ со 2-х суток после родоразрешения;
- болезненность и пастозность матки при пальпации;
- гнойвидные лохии.

Ультразвуковые критерии диагностики:

- замедленная инволюция матки;
- увеличение и расширение полости матки;
- различные по величине и экзогенности включения в полости матки;
- линейные эхопозитивные структуры на стенках матки в виде прерывистого или непрерывного контура, представляющие собой отложения фибрина;
- неоднородность структуры миометрия;
- усиление сосудистого рисунка, появление резко расширенных сосудов, главным образом в области задней стенки матки.

При наличии послеродового эндометрита после кесарева сечения появляются дополнительные эхографические диагностические признаки:

- локальное изменение структуры миометрия в области швов в виде участков пониженной экзогенности;
- деформация полости матки в области рубца («ниша») при несостоятельности шва на матке;
- отсутствие положительной динамики при наличии гематом в проекции послеоперационного шва.

Гистероскопия наряду с визуализацией эндометрия и непосредственной оценкой его состояния дает возможность детализировать характер патологических включений в полости матки (сгустки крови, шовный материал, оболочки, децидуальная или плацентарная ткань, газ). Информативность гистероскопии как раннего метода диагностики составляет около 90%.

При послеродовом эндометрите наблюдается достаточно характерная гистероскопическая картина. Слизистая оболочка отечная, цианотичная с большим количеством инъецированных, легко кровоточащих сосудов и очагами кровоизлияний.

На стенках матки определяется белесоватый налет (отложения фибрина) вследствие фибринозного воспаления, выраженность которого зависит от длительности и тяжести процесса, иногда с примесью гноя. Имеют место кровоточащие участки отторжения слизистой оболочки и небольшие зоны

регенерации желто-оранжевого цвета в области трубных углов и дна матки. Могут быть видны формирующиеся синехии.

При наличии некроза децидуальной ткани определяются аморфные пласты серовато-черного цвета, тяжистого характера, различной величины, расположенные пристеночно или свободно в полости матки.

Если послеродовой эндометрит был вызван задержкой плацентарной ткани, то при исследовании обнаруживается тяжистая структура с синеватым оттенком, которая резко контурируется и выделяется на фоне стенок матки. Сгустки крови визуализируются в виде овальных, округлых структур черного цвета.

При несостоятельности шва на матке после кесарева сечения гистероскопия выявляет дефект послеоперационного шва в виде ниши. Местами видны прорезавшиеся или свободно лежащие нити шовного материала и пузырьки газа в области дефекта шва.

Лабораторные методы диагностики

Клинический и биохимический анализы крови:

- лейкоцитоз – $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ и более;
- палочкоядерные нейтрофилы – 10% и более;
- гипохромная анемия;
- увеличение СОЭ;
- снижение уровня общего белка плазмы крови.

Бактериологическое исследование. Достоверным признаком послеродового эндометрита является выделение этиологически значимых микроорганизмов в количестве, равном или более 10^4 КОЕ/мл.

Прослеживается прямая зависимость между степенью микробной обсемененности и тяжестью клинического течения процесса. При неосложненном течении послеродового периода количество бактерий составляет 10^3 КОЕ/мл, при тяжелом течении эндометрита – в пределах 10^5 – 10^8 КОЕ/мл.

Лечение

Лечение должно быть комплексным и направлено на локализацию воспалительного процесса, борьбу с инфекцией, активизацию защитных сил организма, детоксикацию и коррекцию гомеостаза. Перед началом лечения проводят бактериологическое исследование материала из полости матки и влагалища для определения характера возбудителей воспалительного процесса и чувствительности их к антибиотикам.

Неотъемлемыми компонентами комплексного консервативного лечения послеродового эндометрита являются антибактериальная, инфузионная и детоксикационная терапия, использование сокращающих матку средств, десенсибилизирующее и общеукрепляющее лечение. Для отграничения воспаления и активации защитных сил организма назначают лечебно-охранительный режим и седативную терапию, что способствует нормализации состояния ЦНС. Пациентку необходимо оградить от отрицательных эмоций и болевых ощущений. Важным является полноценное питание с повышенным содержанием белков и витаминов.

Антибактериальная терапия. При назначении антибактериальной терапии следует учитывать, что к развитию послеродового эндометрита приводит инфицирование ассоциациями бактерий. Необходимо помнить, что имеется целый ряд штаммов резистентных бактерий, и поэтому назначать те препараты, устойчивость к которым невелика. При получении результатов бактериологических исследований нужно использовать те антибиотики, к которым наиболее чувствительна обнаруженная микрофлора. В очаге инфекции следует создавать концентрацию препарата, подавляющую рост и развитие микрофлоры.

Целесообразно применение комбинированной антибактериальной терапии. Препараты вводятся внутривенно. Длительность терапии зависит от клинического течения заболевания и составляет в среднем 5–7 дней:

- клиндамицин в суточной дозе 600–900 мг и гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки, *или*
- метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки и гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки, *или*
- цефуроксим по 1,5 г 3 раза в сутки и метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки, *или*
- цефтриаксон по 2,0 г 3 раза в сутки и метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки, *или*
- амоксициллин + клавулановая кислота по 1,2 г 3–4 раза в сутки.

Грудное вскармливание при терапии антибиотиками в большинстве случаев не рекомендуется.

Для профилактики кандидоза и дисбактериоза в схему лечения послеродового эндометрита включают:

- нистатин по 500 000 ЕД внутрь 4 раза в сутки, *или*
- леворин по 250 000 ЕД внутрь 4 раза в сутки.

После окончания антибактериальной терапии обязательно проводят коррекцию биоценоза влагалища и кишечника лечебными дозами пробиотиков (Бифидумбактерин, Лактобактерин, Ацилакт по 10 доз 3 раза в сутки в течение 7–10 дней), стимуляторов роста нормальной микрофлоры кишечника (Хилак форте по 40–60 капель 3 раза в день в течение недели), ферментов (Фестал по 1–2 драже, Мезим форте по 1–2 табл. при каждом приеме пищи).

Хирургическое лечение. Хирургическая обработка полости матки включает в себя гистероскопию, вакуум-аспирацию содержимого матки, промывание ее полости охлажденными (8–10°C) растворами антисептиков (1% диоксидин, гипохлорит натрия).

Промывание полости матки растворами антисептиков проводится с целью уменьшения всасывания продуктов распада и токсинов при выраженных нарушениях процессов инволюции, наличии обильных и гнойных выделений или при задержке последних. Процедуру проводят не ранее чем через 4–5 дней после родов через естественные родовые пути и через 5–6 дней после кесарева сечения.

Противопоказаниями для промывания полости матки являются:

- послеродовой эндометрит после кесарева сечения с признаками несостоятельности шва на матке;
- начинающийся или развивающийся перитонит;
- наличие гнойно-воспалительных заболеваний в области малого таза за пределами матки;
- крайне тяжелое общее состояние пациентки, септический шок.

Общий курс составляет от 2–3 до 5 процедур, которые можно проводить ежедневно или после 3-й процедуры – через день. На фоне промывания полости матки в ряде наблюдений достаточным бывает применение только 3–5-дневного курса антибактериальной терапии антибиотиками-синергистами.

Основными критериями для решения вопроса об отмене процедуры являются улучшение самочувствия больной, уменьшение тахикардии, нормализация температуры тела, показателей со стороны крови, прекращение болевых ощущений и прогрессирующее сокращение матки. После окончания процедур промывания полости матки продолжают проводить общеукрепляющую и неспецифическую противовоспалительную терапию в течение 3–5 дней. Отсутствие рецидива заболевания, прогрессирующее улучшение состояния больной, исчезновение местных признаков воспалительного процесса на фоне нормализации лабораторных показателей свидетельствуют о выздоровлении.

При задержке в матке частей плодного яйца и их дальнейшем инфицировании возникает опасность попадания в организм из очага инфекции токсинов и биологически активных веществ, способствующих нарастанию интоксикации и утяжелению течения заболевания. В этом случае показано инструментальное удаление остатков плодного яйца путем выскабливания или вакуум-аспирации. Последнее является предпочтительным из-за меньшей травматичности. Эти хирургические вмешательства целесообразно проводить при ограниченном воспалительном процессе (в пределах матки). При большей распространенности процесса и генерализации инфекции инструментальное вмешательство противопоказано. Удаление остатков плодного яйца проводят под общей анестезией, под контролем гистероскопии, на фоне комплексного применения антибиотиков, инфузионной, детоксикационной и десенсибилизирующей терапии.

Хирургическая обработка полости матки при послеродовом эндометрите после самопроизвольных родов позволяет снизить бактериальную обсемененность полости матки, исходная степень которой, однако, не влияет на эффективность процедуры.

Инфузионная и детоксикационная терапия. Инфузионная терапия рассчитана на восстановление нормальной гемодинамики за счет ликвидации гиповолемии, которая нередко имеет место при послеродовых гнойно-воспалительных заболеваниях, и особенно у родильниц, перенесших преэклампсию, повышенную кровопотерю в родах или оперативное вмешательство.

Объем и состав инфузионной терапии определяются в зависимости от показателей коллоидно-осмотического давления и осмограммы. В среднем

объем внутривенных вливаний составляет 1200–1500 мл/сут. в течение 3–5 дней.

В качестве компонентов инфузионной терапии применяют: 5% или 10% раствор глюкозы, Лактосол, изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера, 6% или 10% раствор гидроксизилкрахмала (ГЭК).

При гиперонкотическом состоянии соотношение между коллоидными и кристаллоидными растворами должно составлять 1:2–1:3, при нормоонкотическом и гипоонкотическом состояниях – 1:1. При повышении температуры тела более 37°C на каждый градус рекомендуется увеличивать объем инфузионной терапии на 10%.

Следует следить за водно-электролитным балансом, принимая во внимание количество вводимой жидкости под контролем диуреза.

Лечение пареза кишечника и профилактика паралитической непроходимости. Особое место среди лечебных мероприятий занимает восстановление равновесия электролитов. Устранение гипокалиемии, улучшение гемодинамики за счет умеренной гемодилюции и применения сосудорасширяющих средств позволяют избежать тяжелого исхода. Ранним и постоянным мероприятием должно быть назогастральное зондирование. При развившемся парезе кишечника применение гипертонических растворов в клизме противопоказано. Замещая ионы калия, натрий усугубляет гипокалиемию и способствует прогрессированию пареза. Для восстановления функции кишечника и его опорожнения наиболее безопасным является отсасывание его содержимого через зонд, который сначала вводят в желудок, а затем проводят в тонкую кишку.

Экстракорпоральные методы терапии. При тяжелых формах послеродового эндометрита эффективно применение плазмафереза. Основным механизмом его лечебного действия является удаление патологических ингредиентов плазмы, криоглобулинов, микробов и их токсинов. Кроме того, отмечается выраженное положительное влияние на систему гемостаза, реологические свойства крови, состояние иммунной системы, что в значительной степени улучшает состояние пациенток с послеродовым эндометритом и ускоряет репаративные процессы в матке.

Десенсибилизирующая и антигистаминная терапия. При гнойно-воспалительных заболеваниях в организме повышается содержание свободного гистамина и гистаминаподобных веществ. Кроме того, антибактериальная терапия также может сопровождаться аллергическими реакциями. Поэтому в комплекс терапии послеродового эндометрита рекомендуется включать антигистаминные препараты: дифенгидрамин по 0,05 г внутрь 2 раза в сутки или по 1 мл 1% раствора в/м 1–2 раза в сутки; хлоропирамин по 0,025 г внутрь 2 раза в сутки или по 1 мл 2% раствора в/м 1–2 раза в сутки.

Утеротонические средства. В связи с тем что при послеродовом эндометрите происходит нарушение сократительной активности миометрия, необходимо назначать сокращающие матку средства. Это также способствует лучшему оттоку лохий, сокращению раневой поверхности, уменьшает всасывание продуктов распада при воспалительном процессе. С этой целью

применяют окситоцин по 1,0 мл (5 ЕД) в/м 2–3 раза в день или в/в капельно с 200 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5–10% раствора глюкозы.

Витаминотерапия. В связи с тем что гнойно-воспалительные заболевания сопровождаются развитием гиповитаминоза, а также с тем, что применение антибиотиков на фоне инфекционного процесса приводит к снижению содержания витаминов в организме, показана витаминотерапия. Назначают внутрь витамин С по 250–300 мг/сут. и витамин В₆ – по 50 мг/сут. в течение 10–14 дней.

Физиотерапевтические методы лечения. Доказана эффективность терапии интерференционными токами по Немеку, которая основана на использовании токов низкой и средней частоты (около 4000 Гц) в двух независимых цепях с помощью четырех электродов. Интерференционные токи низкой частоты обладают отчетливым, быстро наступающим болеутоляющим действием, улучшают функциональное состояние нервно-мышечной системы и периферического кровообращения, способствуют расширению сосудов, ускорению и улучшению обмена веществ. Кроме того, обеспечивается быстрая резорбция отеков различного происхождения, в том числе и травматического. Проведение после кесарева сечения физиопрофилактики субинволюции матки и послеродового эндометрита интерференционными токами по Немеку позволяет добиться тех же результатов, что и при назначении медикаментозной утеротонической терапии. Однако возможность уменьшения лекарственной нагрузки на организм рожениц и снижение общей стоимости проводимого лечения делают более обоснованным применение именно физических методов профилактики субинволюции матки.

Импульсные токи низкой частоты, гальванизацию области молочных желез, постоянное магнитное поле низкой частоты рекомендуется применять после купирования воспалительной реакции с целью ранней реабилитации, устранения астенического состояния, для усиления сократительной активности матки.

В последнее время все более широкое распространение приобретает игло-рефлексотерапия. Доказано ее благоприятное влияние на систему гемостаза у рожениц с послеродовым эндометритом, отмечены положительное влияние на состояние активности факторов неспецифической резистентности организма и иммуностимулирующий эффект.

Наружное и внутрисполостное облучение с помощью низкоинтенсивного лазера обладает следующими положительными свойствами: общестимулирующим, противовоспалительным, анальгетическим, иммуностимулирующим, способствует нормализации микроциркуляции, уменьшает внутриклеточный и интерстициальный отек тканей, стимулирует обменные процессы и местные факторы защиты, уменьшает патогенность отдельных штаммов микроорганизмов, расширяет спектр чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Эффективность комплексной интенсивной терапии послеродового эндометрита следует оценивать не ранее чем через 7 сут. после начала лечения.

При отсутствии эффекта от терапии даже при удовлетворительном самочувствии пациентки, но при сохраняющихся клинико-лабораторных признаках воспалительного процесса необходимо решать вопрос об удалении матки.

11.5. Параметрит

Параметрит представляет собой гнойно-инфильтративное воспаление клетчатки малого таза. Как осложнение послеродового периода в настоящее время параметрит встречается достаточно редко. Клетчатка малого таза инфицируется лимфогенным путем – воспалительный процесс распространяется по ходу вен и лимфатических сосудов.

Этиология. Микрофлора при параметрите, как и при других формах послеродовой инфекции, носит смешанный характер. Среди возбудителей преобладают *E. coli*, клебсиелла, протей. Часто выделяются неспорообразующие анаэробы, стрептококки и стафилококки.

Предрасполагающими факторами развития параметрита чаще всего являются:

- боковые разрывы шейки матки II–III степени (нераспознанные, незашитые или зашитые неправильно), иногда осложненные гематомой между листками широкой связки матки;
- несвоевременная диагностика и неправильная лечебная тактика при наличии раневой инфекции и послеродового эндометрита;
- послеродовой тромбоз вен параметрия в результате гнойного расплавления инфицированных тромбов.

В развитии и прогрессировании параметрита выделяют *3 основные стадии*:

- экссудация – наблюдается в начале развития патологического процесса, начинается с гиперемии и серозного пропитывания тканей;
- инфильтрация, во время которой происходит постепенное замещение экссудата плотным инфильтратом за счет выпадения фибрина;
- нагноение – характеризуется образованием в структуре инфильтрата множества микроабсцессов. При этом могут иметь место их прорыв в мочевой пузырь и прямую кишку, формирование паранефральных и поддиафрагмальных абсцессов (при верхнем боковом параметрите).

Классификация. В зависимости от топографии клетчатки малого таза различают передний, боковой и задний параметриты.

По клиническому течению послеродовой параметрит может быть острым, подострым и хроническим.

В зависимости от патогенеза, параметрит может быть первичным или вторичным, т.е. является осложнением тромбоза вен таза, аднексита и других воспалительных процессов органов малого таза.

Клиническая картина. Заболевание начинается обычно на 7–10-е сутки после родов, сопровождается ознобом с повышением температуры тела до 38–39°C. Пациентка предъявляет жалобы на постоянные боли внизу живота, в левой или правой подвздошной области, иррадиирующие в крестец и поясничную область. При угрожающем прорыве абсцесса в мочевой

пузырь наблюдаются боли при мочеиспускании и пиурия, в прямую кишку – тенезмы, диарея.

Особенностью клинической картины верхнего бокового параметрита является возможность появления тромбозмболических симптомов, связанных с перифлебитом наружной подвздошной вены и ее тромбозом.

Диагностика. Следует прежде всего обращать внимание на клиническую картину и жалобы пациентки.

При бимануальном исследовании отмечаются инфильтрация и резкая болезненность при пальпации пораженного параметрия; боковой свод влагалища резко укорочен; шейка матки располагается асимметрично относительно средней линии и смещена в сторону, противоположную пораженному параметрию; смещение органов малого таза затруднено; матка отдельно не пальпируется; определяется конгломерат образований (матка, придатки и смежные органы).

Обязательным является проведение ректовагинального исследования, при котором оценивают пролабирование инфильтрата или абсцесса в сторону прямой кишки, а также состояние слизистой оболочки над инфильтратом (подвижна, ограниченно подвижна, неподвижна).

В комплекс диагностических мероприятий обязательно входят клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, бактериологическое исследование.

Важное значение в диагностике послеродового параметрита приобретает УЗИ. На эхограмме воспалительные инфильтраты определяются в виде эхопозитивных образований неправильной формы без четких контуров и капсулы. Инфильтраты отличаются пониженной эхогенностью по отношению к окружающим тканям и при нагноении содержат в своей структуре кистозные образования с четкой капсулой и густым гетерогенным содержимым.

Целесообразно использование КТ и эхографии почек.

Лечение. Комплексное лечение послеродового параметрита проводится так же, как послеродового эндомиометрита, и включает в себя: антибактериальные и противогрибковые препараты; инфузионную, десенсибилизирующую и иммунокорректирующую терапию; улучшение микроциркуляции; коррекцию микробиоценоза влагалища.

Если в параметрии формируется абсцесс, необходимо оперативное вмешательство (влагалищным доступом) со вскрытием и дренированием гнойника.

11.6. Послеродовой аднексит

Частота послеродового аднексита крайне невелика и, как правило, он носит односторонний характер. Распространение инфекционного процесса происходит по маточным трубам на яичники. При обструкции обоих концов труб образуются гидро- и пиосальпинксы. В тяжелых случаях формируется tuboовариальный абсцесс.

Этиология. Послеродовой аднексит возникает при несвоевременной диагностике и неправильном лечении раневой инфекции, эндомиометрита, тромбозмболических осложнений у родильниц.

Чаще всего при бактериологическом исследовании выделяется агрессивная ассоциативная флора с преобладанием возбудителей анаэробной инфекции; нередко высеваются хламидии и генитальные микоплазмы.

Клиническая картина. Пациентки предъявляют жалобы на боли в нижней отделе живота. Отмечается фебрильная лихорадка. Появляются симптомы раздражения брюшины, иногда в воспалительный процесс вовлекается газовая брюшина и развивается пельвиоперитонит, возникает абсцесс в прямокишечно-маточном углублении.

При бимануальном исследовании определяются:

- болезненность при движении за шейку матки;
- чувствительность при пальпации области придатков матки;
- умеренное нависание и резкая болезненность сводов влагалища;
- увеличенная матка (субинволюция);
- отсутствие тенденции к формированию шейки матки;
- гнойный или гнилостный характер лохий.

Диагностика послеродового аднексита в первую очередь основана на жалобах пациентки, клинической картине заболевания и результатах объективного обследования.

При УЗИ выявляются расширенные, вытянутые маточные трубы со сниженной эхогенностью и наличие свободной жидкости в прямокишечно-маточном углублении.

Дифференциальная диагностика проводится с острым аппендицитом, реже с острым холециститом, перекрутом ножки объемного образования яичника или тромбофлебитом правой яичниковой вены.

Лечение. Важным компонентом комплексного лечения является антибактериальная терапия:

- клиндамицин по 900 мг в/в 3 раза в сутки в сочетании с гентамицином по 80 мг в/м 3 раза в сутки в течение 5 дней, *или*
- аугментин по 1,2 г в/в 4 раза в сутки в течение 5 дней, *или*
- цефуроксим по 1,5 г в/в 3 раза в сутки в течение 5 дней.

По показаниям проводят инфузионную терапию коллоидными и кристаллоидными растворами в объеме 1000–1500 мл в сутки в течение 3–5 дней.

В состав комплексной терапии обязательно входят десенсибилизирующие и антигистаминные препараты, противогрибковые средства, обезболивающие и жаропонижающие препараты.

В большинстве случаев требуется коррекция микробиоценоза влагалища (свечи с бифидумбактерином и лактобактерином).

11.7. Акушерский перитонит

Акушерский перитонит – одна из наиболее тяжелых форм послеродовой инфекции. Перитонит представляет собой воспаление брюшины, которое сопровождается комплексом тяжелых патофизиологических реакций, ведущих к нарушению функций всех органов и систем организма. Характер и последовательность этих изменений имеют те же закономерности, которые наблюдаются при любом воспалительном процессе.

Акушерский перитонит может развиваться в результате деструкции гнойных образований придатков матки, аппендицита, холецистита, панкреатита. Однако чаще всего он возникает вследствие осложнений после кесарева сечения, которое в настоящее время является одной из наиболее часто выполняемых акушерских операций.

Причины гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения:

- разрез на матке во время кесарева сечения сопровождается нарушением целостности кровеносных и лимфатических сосудов, что способствует прямой бактериальной инвазии в кровеносную и лимфатическую системы матки;
- операция, выполненная на фоне хориоамнионита, вызывает прямое распространение инфекции на брюшину с возникновением «раннего перитонита»;
- возбудители инфекции, находящиеся в зоне швов на матке, приобретают способность к быстрому размножению, возрастает их вирулентность, что обуславливает распространение процесса за пределы раны (в миометрий и параметрий);
- наличие шва на матке способствует ее субинволюции в послеродовом периоде; при этом нарушается нормальный отток лохий, что создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов и возникновения эндомиометрита.

Клиническое течение и особенности патогенеза перитонита после кесарева сечения во многом обусловлены путями инфицирования брюшины.

- В 30% наблюдений перитонит возникает вследствие инфицирования брюшины во время операции, которая выполнена на фоне скрыто протекавшего хориоамнионита. Следовательно, источником инфекции в этом случае является содержимое матки, попавшее в брюшную полость при вскрытии матки.
- В 15% случаев перитонит обусловлен нарушением барьерной функции кишечника с проникновением инфекции через измененную стенку в брюшную полость в результате длительного пареза при послеоперационном эндомиометрите.
- В 55% наблюдений перитонит развивается вследствие неполноценности швов на матке с последующим их расхождением (вторичный перитонит).

В некоторых случаях перитонит может развиваться при ранении кишечника во время операции или при разрыве гнойных образований придатков матки.

Этиология

Патофизиологические изменения при перитоните после кесарева сечения определяются не только видом, вирулентностью и количеством микроорганизмов, попавших в брюшную полость, но и состоянием реактивности макроорганизма, факторами внешней среды, распространенностью и продолжительностью патологического процесса.

Однократное инфицирование брюшной полости во время операции далеко не всегда является решающим фактором в развитии перитонита. Большое значение приобретает состояние организма самой роженицы, его устойчивость к инфекции. Немаловажно, что у каждой роженицы после кесарева сечения происходит ослабление иммунной системы в связи с операционным стрессом, повышенной кровопотерей, процессами нарушения микроциркуляции, частичным депонированием крови и другими неблагоприятными факторами.

Реакция на инфицирование зависит также от состояния общей и органной гемодинамики и системы микроциркуляции. В связи с этим в развитии перитонита после кесарева сечения, в качестве одного из наиболее важных факторов риска, большую роль играет хронический очаг инфекции (хориоамнионит в родах, эндомиометрит в послеродовом периоде). Возникновение хориоамнионита находится в прямой зависимости от длительности безводного промежутка. При хориоамнионите кесарево сечение со вскрытием брюшной полости противопоказано.

После кесарева сечения существенно меняется видовой состав микрофлоры половых путей. Если перед операцией чаще выделяются монокультуры УПМ, то в послеоперационном периоде – их ассоциации с преобладанием энтеробактерий (эшерихии, клебсиелла, протей), численность которых увеличивается в первые дни послеоперационного периода. При неосложненном течении послеоперационного периода под действием иммунной системы обычная микрофлора половых путей постепенно вытесняет несвойственные родовым путям микроорганизмы. В условиях резко сниженной реактивности организма в первые 3 суток после операции УПМ существенно активизируется. Определяется почти полное совпадение характера возбудителя, выделяемого из влагалища и матки, что может быть связано как с восходящим, так и с нисходящим путем распространения инфекции.

При перитоните после кесарева сечения выделяются и грамотрицательные, и грамположительные микроорганизмы, а в большинстве наблюдений имеет место смешанный характер инфекции. Из брюшной полости чаще всего высеваются *E. coli* и стафилококк в ассоциации с протеем, энтерококками, стрептококками.

Патогенез

Развитие перитонита сопровождается интоксикацией. Токсины белковой природы (полипептиды, тканевые протеазы), микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, биогенные амины (гистамин, серотонин) всасываются в кровь и вызывают нарушение метаболических процессов в тканях, обуславливая их сдвиг в сторону катаболизма.

Токсичные продукты оказывают негативное воздействие на нервный аппарат кишечника и ЦНС. Происходит угнетение обменных процессов во всех тканях организма. Усиливается мобилизация сосудисто-активных субстанций (киннины, катехоламины, глюкокортикостероиды). В результате

этих процессов нарушаются функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек, функции внешнего дыхания и системы гемостаза.

В процессе токсического поражения клеток активное участие принимают продукты метаболизма арахидоновой кислоты (тромбоксан, простаглицлин и простаглицлины). Эндопероксиды простаглицлинов являются вазоконстрикторами; тромбоксан ускоряет агрегацию тромбоцитов и обеспечивает хемотаксис лейкоцитов. Простаглицлин, обладая противоположным действием, тормозит агрегацию тромбоцитов, являясь стабилизатором мембран и тромбоксана. Соотношение простаглицлина и тромбоксана определяет базальный уровень тонуса большинства сосудов.

Результатом токсического действия кислородных радикалов, образующихся вследствие инактивации комплемента, накопления ферментов (каталаза, супероксидная дисмутаза) и увеличения концентрации глюкокортикостероидов, является циркуляторная гипоксия, которая сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов.

Прогрессированию интоксикации при перитоните способствует истощение обезвреживающей функции печени, наступающее вследствие действия токсинов, нарушения кровообращения, гипоксии, угнетения симпатических и парасимпатических импульсов.

Катаболические процессы при перитоните и анаболические реакции (образование антител, регенерация тканей) требуют большого количества белка. Однако вследствие экссудации и потерь белка в просвет кишечника развивается гипопроотеинемия, что служит плохим прогностическим признаком и ведет к существенному снижению коллоидно-онкотического давления, что, в свою очередь, способствует переходу жидкости в интерстициальное пространство, приводя к развитию отека легких, миокарда, мозга, матки.

В результате повышения проницаемости сосудов и нарушения процессов всасывания в кишечнике накапливается большое количество жидкости.

Экто- и эндогенные потери жидкости приводят к нарушению соотношения между внеклеточным и внутриклеточным пространством. Потеря жидкости внеклеточным сектором сопровождается увеличением осмоляльности крови и перемещением воды из клеток, что обуславливает клеточную гипогидратацию, которая клинически проявляется артериальной гипотонией. При этом снижается диурез, увеличивается вязкость крови, наблюдается гиперосмолярный синдром (гипернатриемия и гиперхлоремия).

При сохраненной гормональной регуляции увеличение секреции антидиуретического гормона приводит к увеличению реабсорбции воды в почечных канальцах и дополнительной гидратации интерстициального пространства и плазмы крови, что вызывает снижение осмолярности крови. Если одновременно происходит значительная потеря натрия, то формируется гипоосмолярный синдром (гипонатриемия, гипохлоремия, снижение натрийуреза).

При перитоните имеет место дефицит калия, который перемещается в зону патологического процесса непосредственно из клеток. Это сопровождается адинамией, парезом ЖКТ, брадиаритмией, нарушением внутрисердечной проводимости и сократительной способности миокарда.

В терминальной стадии перитонита, при развитии олигурии и почечной недостаточности, экскреция калия почками нарушается, что приводит к прогрессирующей гиперкалиемии.

Нарушения КОС при перитоните возникают вторично и носят разнонаправленный характер в зависимости от стадии патологического процесса.

Метаболический ацидоз развивается при потере оснований (бикарбонаты) с содержимым ЖКТ или при нарушении их реабсорбции (нарушение функции канальцев при почечной недостаточности). Кроме того, ацидоз обуславливает нарушение окислительно-восстановительных процессов и кровообращения.

Метаболический алкалоз возникает вследствие дефицита хлора (потеря желудочного содержимого при рвоте), калия, при избыточном введении бикарбонатов.

Прогрессирующее снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) является одним из главных гемодинамических расстройств при перитоните после кесарева сечения.

Нарастанию гиповолемии способствуют экссудация и трансудация в просвет ЖКТ, в брюшную полость, в ткани всего организма, а также большие потери жидкости (рвота, дыхание, испарение с кожных покровов).

Нарушения гемодинамики у больных перитонитом протекают по фазам, характеризуясь последовательной сменой гипер- и гиподинамического синдромов.

Кардиоваскулярный синдром, осложняющий течение перитонита, формируется из 3 одновременно протекающих процессов:

- снижения сократительной функции миокарда;
- нарушения сосудистого тонуса с развитием флбопаретического состояния и прогрессивным снижением центрального венозного давления (ЦВД);
- изменения ОЦК со стойким снижением плазменного и глобулярного объемов.

Нарастающая гиповолемия приводит к несоответствию между ОЦК и емкостью сосудистого русла, к появлению недостаточности периферического кровообращения и нарушению микроциркуляции.

На ранних стадиях заболевания имеют место вазоконстрикция, повышение проницаемости сосудистой стенки для белка и воды, снижение онкотического давления крови, развитие прекапиллярного отека. При прогрессировании процесса наступают расширение пре- и посткапилляров и венул, замедление кровотока в них и сброс артериальной крови в венозную систему через артериоловеноулярные шунты. Скорость кровотока в тканях замедляется, в просвете мелких сосудов образуются агрегаты форменных элементов (сладж-синдром), отмечаются стаз и гемолиз эритроцитов.

Нарушение обменных процессов ведет к развитию тканевой гипоксии, ацидозу, повышению свертываемости крови, возникновению ДВС-синдрома с коагулопатией потребления.

Резкое уменьшение ОЦК, спазм сосудов, централизация и децентрализация кровообращения, нарушения микроциркуляции приводят к изменениям регионарного кровотока и усугубляют расстройства кровоснабжения в печени, почках и других органах, уменьшают венозный возврат и минутный объем сердца. Результатом вышеуказанных изменений является формирование синдрома полиорганной недостаточности (сердечной, легочной, почечной, печеночной, ДВС-синдрома).

Особое место в патогенезе перитонита после кесарева сечения занимает парез кишечника. Перерастяжение петель кишечника жидкостью и газами приводит к нарушению его функций (двигательной, секреторной и всасывающей) и обезвоживанию организма.

В связи с нарастанием паралитической секреции в просвете тонкой кишки накапливается большое количество жидкости, содержащей белок и электролиты, особенно калий. Давление в просвете кишки постепенно увеличивается, возникает ее перерастяжение, нарушается кровоток в кишечной стенке, формируется ишемия тканей, усугубляется парез, повышается проницаемость стенки кишечника для микроорганизмов и их токсинов.

Возникающее при парезе кишечника высокое стояние диафрагмы, снижение ее подвижности ухудшают вентиляцию легких, ведут к образованию базальных ателектазов, страдает сердечная деятельность.

Респираторные нарушения, гипоксия усугубляются нарастающим левым синдромом, гиповентиляцией и выраженным артериоловеноулярным шунтированием крови.

Массивные потери жидкости при парезе кишечника на фоне перитонита после кесарева сечения, высокая лихорадка, обильная перспирация (выделение жидкости через кожу), рвота приводят к дальнейшему снижению ОЦК, сердечного выброса, способствуя развитию септического шока.

Клиническая картина

Перитонит после кесарева сечения чаще является диффузным, так как не имеет тенденции к отграничению.

Реакция брюшины на микробную агрессию характеризуется гиперемией, небольшими кровоизлияниями, пропитыванием брюшины воспалительным экссудатом, богатым лейкоцитами и фибрином. Экссудат при акушерском перитоните может быть серозный, фибринозный, гнойный и сочетанный. Характер и количество экссудата при перитоните зависит от стадии перитонита, вида инфекционного агента, состояния иммунной системы организма, длительности заболевания.

Наличие гнойного экссудата в брюшной полости в большинстве случаев совпадает с клиническими признаками расхождения послеоперационного шва на матке.

Течение акушерского перитонита характеризуется 3 фазами.

- Первая фаза – начальная, или реактивная (первые 24 часа). Для этой фазы характерно образование экссудата и нарастание максимальной выраженности «местных» клинических симптомов: боль в животе,

защитное напряжение мышц живота, диспептические расстройства (рвота, диарея), двигательное возбуждение, увеличение частоты пульса и дыхания, повышение АД.

- Вторая фаза – интоксикации (24–72 ч). В этом периоде начинают преобладать «общие» реакции: нарушения гемодинамики, микроциркуляции, функции печени и почек, постепенно нарастает гипоксия и ухудшается тканевое дыхание. Болевой синдром и защитное напряжение мышц живота уменьшаются на фоне резкого угнетения перистальтики кишечника (парез или паралич), нарастает метеоризм. Характерным признаком токсической фазы перитонита является формирование синдрома полиорганной недостаточности.
- Третья фаза – терминальная (свыше 7 ч), характеризуется декомпенсацией нарушений, возникающих в токсической фазе перитонита. Наблюдаются полное отсутствие перистальтики кишечника, выраженный метеоризм, разлитая болезненность по всему животу. Формируется гиповолемический и септический шок с полиорганной недостаточностью.

Лечение в первой фазе перитонита, как правило, бывает эффективным, а во второй и третьей фазах прогноз становится сомнительным или неблагоприятным.

Оценивая клиническую картину перитонита после кесарева сечения, следует принимать во внимание ряд факторов.

- Клиническая картина перитонита после кесарева сечения зависит от того, каким путем произошло инфицирование (в результате хориоамнионита, пареза кишечника или расхождения швов на матке).
- Клинические проявления обусловлены объемом кровопотери и корригирующей терапией во время операции.
- Выраженные клинические признаки перитонита могут проявляться в стертой форме или отсутствовать.
- В связи с тем что при перитоните после кесарева сечения не происходит деструкции кишечника, функциональные нарушения со стороны желудка и кишечника наблюдаются только в токсической и терминальной фазах, что затрудняет диагностику в реактивной (ранней) фазе.
- Клинические проявления зависят от характера, интенсивности и качества проводимой комплексной патогенетической терапии.

Таким образом, в зависимости от этиологии и патогенеза, предшествующего течения беременности, особенностей оперативного вмешательства, вирулентности микрофлоры, стадии заболевания и реактивности организма симптомы перитонита могут быть различными.

Клиническое течение перитонита, возникшего на фоне хориоамнионита. Выполнение кесарева сечения на фоне хориоамнионита является грубейшей ошибкой. Клиническая картина перитонита в данной ситуации характеризуется ранним началом (на 1–2-е сутки после операции), высокой температурой тела, выраженной тахикардией, парезом кишечника. Защитное напряжение мышц живота не определяется, симптом Щеткина–Блюмберга и боли в животе не выражены, рвота отсутствует. Перистальтика кишечника

в первые 2 дня заболевания определяется. После стимуляции кишечника бывает стул.

Такая картина характерна для токсической фазы перитонита. Раннее начало позволяет исключить расхождение швов на матке. Могут отмечаться высокий лейкоцитоз ($15,0-16,0 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение числа палочкоядерных лейкоцитов. При наблюдении в течение 12–24 ч отмечается ухудшение общего состояния. Нарастающий парез кишечника принимает стойкий характер, перистальтика не определяется, меры по стимуляции кишечника неэффективны. Усиливается жажда, язык становится сухим, нарастает тахикардия. У каждой пятой пациентки развиваются гипотония и дыхательная недостаточность. Появляется рвота застойными массами, может иметь место атония желудка со значительным его расширением. При отсутствии адекватной терапии летальный исход наступает на 5–16-е сутки от бактериального шока или нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности на фоне гиповолемии.

Клиническое течение перитонита, развивающегося вследствие паралитической непроходимости кишечника при инфицировании брюшной полости через кишечную стенку. Эта форма перитонита чаще всего развивается к 3–4-му дню после операции. Как правило, развитию перитонита при этом предшествует наличие эндомиометрита, который характеризуется тяжелым течением. В течение первых 2 дней состояния пациентки бывает удовлетворительным, температура тела субфебрильная, имеется умеренная тахикардия, преходящее чувство жажды. Болей в животе нет, защитное напряжение мышц живота отсутствует, симптом Щеткина–Блюмберга отрицательный, отмечается парез кишечника. Если в течение 24–40 ч не удастся ликвидировать парез кишечника, восстановить гемодинамику и микроциркуляцию в стенке кишечника, то нарушается его барьерная функция и начинается проникновение микроорганизмов в брюшную полость. При этом источником инфицирования является не матка, а кишечник. Вторично инфицируются швы на матке и определяется нагноение в области послеоперационной раны.

Ведущим, стойко сохраняющимся симптомом является парез кишечника, переходящий в паралитическую непроходимость. С этого времени состояние больной резко ухудшается: появляются выраженная лихорадка, тахикардия, общее угнетение или эйфория. В брюшной полости определяется и увеличивается экссудат. В желудке скапливается значительное количество застойного содержимого.

При сравнении этих двух форм перитонита можно выделить следующие особенности.

- Первая характеризуется ранним началом (на 1–2-е сутки), выраженной интоксикацией, рецидивирующим парезом кишечника.
- При второй – вначале отмечаются невыраженная интоксикация, нарастающий парез кишечника. С 3–4-го дня появляются и быстро усугубляются симптомы интоксикации, экссудация в брюшную полость, трансудация в кишечник.

- Обе клинические формы имеют общие черты: отсутствуют защитное напряжение мышц живота и симптом Щеткина–Блюмберга.

Перитонит вследствие неполноценности швов на матке. Эта форма перитонита характеризуется относительно поздним началом (на 4–9-е сутки). Заболевание развивается постепенно. Вначале появляется болезненность матки, определяются симптом Щеткина–Блюмберга, невыраженное напряжение мышц передней брюшной стенки. Одновременно возникает парез кишечника. В брюшной полости определяется экссудат. На фоне нарастающей интоксикации пациентку беспокоят боли. За относительно короткий период времени (4–12 ч) состояние больной ухудшается, реактивная фаза сменяется фазой интоксикации.

Диагностика

Диагностика перитонита после кесарева сечения в ряде случаев может представлять определенные трудности вследствие недостаточно выраженной симптоматики.

Ранняя диагностика перитонита необходима, так как в реактивной фазе заболевания лечение может быть эффективным, в то время как в фазе интоксикации прогноз становится сомнительным.

При установлении диагноза перитонита после кесарева сечения большое значение имеет оценка динамики клинической картины на фоне проводимой терапии. Необходимо обращать внимание на рецидивы симптомов и нарастание признаков интоксикации.

Между клинической симптоматикой послеоперационного перитонита и результатами лабораторного исследования развивающегося осложнения имеется несоответствие, проявляющееся в «запаздывании» лабораторных данных при яркой клинической картине перитонита.

Лабораторная диагностика

- Клинический анализ крови: увеличение общего числа лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону юных и палочкоядерных клеток, появление токсической зернистости нейтрофилов, анемия. Лейкопения при нарастающем сдвиге лейкоцитарной формулы влево является плохим прогностическим признаком течения перитонита.
- Биохимическое исследование крови: гипо- и диспротеинемия, гипокалиемия (при развитии почечной недостаточности – гиперкалиемия); метаболический ацидоз или алкалоз.
- Коагулограмма выявляет коагулопатию и тромбоцитопатию потребления.
- Общий анализ мочи: снижение относительной плотности мочи, появление белка, гиалиновых и зернистых цилиндров.

Эхографические критерии перитонита:

- свободная жидкость в прямокишечно-маточном углублении, латеральных каналах брюшной полости, между петлями кишечника, под печенью и диафрагмой;
- скопление газа и жидкости в перерастянутых петлях кишечника;
- ослабление или отсутствие перистальтики кишечника.

Рентгенологическая картина паралитической кишечной непроходимости характеризуется перерастяжением стенок кишечника с наличием множества горизонтальных уровней жидкости и чаш Клойбера.

Лапароскопию выполняют в тех случаях, когда клинические симптомы не позволяют провести дифференциальную диагностику между эндометритом и перитонитом.

Лечение

Лечение перитонита должно быть комплексным. Хирургическое лечение у всех больных сочетается с интенсивной консервативной терапией.

При клинической форме перитонита, обусловленной инфицированием брюшины во время операции на фоне хориоамнионита, консервативная терапия может оказаться эффективным методом, который будет способствовать локализации и нейтрализации инфекции. При интенсивной патогенетически обоснованной терапии возможен благоприятный исход. Однако следует иметь в виду, что консервативная терапия должна проводиться не более чем в течение суток.

Перитонит, развивающийся вследствие пареза кишечника, может быть предупрежден при условии правильной терапии в первые дни после операции. Однако если перитонит уже возник, то при этой форме откладывать операцию недопустимо.

Перитонит, источником которого являются неполноценные швы на матке, возникает несколько позже, протекает достаточно типично и диктует активную хирургическую тактику.

Безусловно, что только одно оперативное вмешательство при перитоните не устраняет развитие патологического процесса. Необходимо проведение комплексной терапии.

Оперативное лечение. Целью операции при акушерском перитоните является удаление источника инфекции (инфицированной матки) и дренирование брюшной полости. Матку необходимо удалять вместе с маточными трубами. Удаление одного или обоих яичников оправдано лишь при наличии пиовара или тубоовариального гнойного образования.

К техническим особенностям выполнения операции относятся:

- аспирация патологического выпота из брюшной полости; удаление экссудата при дренировании необходимо, так как в нем содержится большое количество биологически активных веществ, которые обуславливают нарушение микроциркуляции и системы гемостаза;
- восстановление нормальных анатомических взаимоотношений между органами брюшной полости и малого таза (разделение спаек тупым и острым путем);
- ревизия органов брюшной полости;
- трансназальная интубация тонкой кишки зондом при обширном спаечном процессе для предотвращения кишечной непроходимости;

- тщательная санация брюшной полости растворами антисептиков (диоксидин, хлоргексидин, озонированный изотонический раствор хлорида натрия, гипохлорит натрия);
- зашивание передней брюшной стенки отдельными швами через все слои в два этажа (брюшина – апоневроз и подкожная жировая клетчатка – кожа) для профилактики развития послеоперационной эвентерации и грыж;
- дренирование брюшной полости; основные дренажи (2) вводят трансвагинально; дополнительно к ним, трансабдоминально, через контр-апертуры в мезогастральных и эпигастральных областях к местам наибольшей деструкции проводят 2–3 дополнительных дренажа.

Инфузионная и детоксикационная терапия. Терапию начинают с введения растворов коллоидов – 400–1000 мл/сут. (ГЭК), которые улучшают реологические свойства крови, снижают патологическую проницаемость сосудистой стенки для белка и воды.

Использование свежезамороженной плазмы способствует детоксикации, улучшению реологических свойств крови, устранению нарушений белкового обмена и ОЦК, восстановлению гемодинамики.

При тяжелом течении заболевания большие количества жидкости (до 4–6 л в сутки) вводят при одновременном применении форсированного диуреза.

На фоне выраженной интоксикации и глубоких нарушений обменных процессов развиваются процессы гиперкоагуляции и увеличивается опасность тромбозов и тромбоэмболий.

Для улучшения реологических свойств крови, микроциркуляции и предотвращения ДВС-синдрома используют антикоагулянты, антиагреганты, вазоактивные препараты под контролем состояния системы гемостаза.

Целесообразно назначение низкомолекулярных гепаринов:

- надропарин кальция (Фраксипарин) по 0,4 мл п/к 1 раз в сутки;
- эноксапарин натрия (Клексан) по 20–40 мг п/к 1 раз в сутки;
- далтепарин натрия (Фрагмин) по 5000 МЕ п/к.

С целью нормализации показателей гемодинамики и ОЦК применяют сердечные гликозиды, кортикостероиды, пентоксифиллин. Назначают преднизолон в суточной дозе 90–120 мг с постепенным снижением и отменой препарата через 5–7 дней.

Антибактериальная терапия. Проведение антибактериальной терапии целесообразно на фоне инфузионного и общеукрепляющего лечения путем внутривенного введения препаратов. Применяют одновременно 2–3 препарата, желательнo с учетом чувствительности микрофлоры. В комбинацию антибиотиков необходимо включать цефалоспорины, аминогликозиды, антибактериальные препараты группы нитроимидазола, эффективные в отношении анаэробной флоры. Лечение проводят максимальными разовыми и суточными дозами антибиотиков. Продолжительность терапии 7–10 дней.

С учетом возможности возникновения дисбактериоза кишечника, кандидоза слизистых оболочек на фоне приема массивных доз антибиотиков

в комплекс терапии необходимо включать эубиотики (бифидумбактерин и лактобактерин) и противогрибковые препараты.

В течение 12–20 ч по клиническим признакам можно оценить эффективность антибактериальной терапии. Особенно демонстративными критериями являются: уменьшение тахикардии, стабилизация АД, ликвидация несоответствий между частотой пульса и температурой тела, улучшение сна и аппетита. При необходимости длительного применения антибиотиков через 7–8 дней их меняют.

В связи с тяжестью стрессовых ситуаций при перитоните и нарушением функции надпочечников важным компонентом комплексного лечения перитонита является применение глюкокортикостероидов. При нормальном АД больная должна получать 60–80 мг преднизолона в сутки. Если имеется тенденция к гипотонии, то дозы преднизолона могут быть увеличены.

Устранение пареза кишечника. Важным аспектом лечения перитонита является устранение пареза кишечника и предотвращение паралитической непроходимости путем восстановления равновесия электролитов и прежде всего устранение гипокалиемии. Следует принимать во внимание, что при перитоните часто наблюдается гипокалиемический алкалоз, лечение которого имеет решающее значение для восстановления функции кишечника. С этой целью показано введение 6–12 г калия в течение суток. Препараты калия вводят под тщательным контролем диуреза. Дефицит калия восстанавливают только при стабильном диурезе.

При паралитическом состоянии кишечника достаточно велики потери жидкости; дефицит жидкости достигает 4–6 л.

В послеоперационном периоде целесообразно проведение «мягкой», физиологической стимуляции кишечника, которая достигается путем применения:

- адекватного обезболивания;
- рациональной инфузионной терапии в режиме нормо- или незначительной гиперволемии;
- преимущественного использования препаратов метоклопрамида.

Только при отсутствии эффекта от вышеперечисленных методов лечения показано проведение стимуляции моторики ЖКТ при помощи прозерина, калимина, убретиды.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводится в режиме умеренной гипервентиляции с положительным давлением в конце выдоха при развитии легочной недостаточности. Контроль ЦВД позволяет выявить нарастающую легочную гипертензию и провести профилактику отека легких.

Лечение гепаторенального синдрома включает использование всех методов детоксикации (гемосорбция, гемодиализ, плазмаферез, перитонеальный диализ).

В процессе лечения необходимо постоянно контролировать диурез, характер пульса, величину АД, частоту дыхательных движений, КОС.

11.8. Сепсис

Сепсис – это генерализация инфекционного процесса, характеризующаяся системным ответом на воспаление, возникающим в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в циркулирующую кровь микроорганизмов и их токсинов и приводящим к развитию полиорганной недостаточности вследствие неспособности иммунной системы организма к локализации инфекции.

Этиология

Среди стафилококков, вызывающих развитие сепсиса, ведущее место по частоте выявления занимают *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

Для стафилококкового сепсиса характерно образование отдаленных гнойных очагов и септической пневмонии. В закрытых очагах воспаления с фиброзной капсулой стафилококки могут оставаться жизнеспособными в течение нескольких лет, а при ослаблении иммунитета они приводят к активизации гнойно-воспалительного процесса.

Значительно реже возбудителями сепсиса являются стрептококки, из которых наиболее часто высеваются *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus haemolyticus*. Стрептококковая инфекция сопровождается бактериемией и характеризуется отсутствием гнойных метастазов.

Среди возбудителей послеродового сепсиса встречается также грамотрицательная микрофлора. В качестве отдельного вида сепсиса выделяют инфекционный процесс, вызванный *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочкой). Этот вид сепсиса протекает по типу молниеносного, с частым развитием инфекционно-токсического шока.

Среди анаэробных возбудителей наиболее часто встречаются клостридии (*Cl. perfringens*, *Cl. oedematis*, *Cl. septicum*), бактероиды, пептококки, пептострептококки, фузобактерии.

Широкое использование антибактериальной терапии способствует росту микотического сепсиса. При этом наиболее часто выявляются такие возбудители кандидозного сепсиса, как *Candida albicans*, *Candida tropicalis*.

Нередко в крови пациенток с сепсисом выявляются представители аутомикрофлоры: *Corynebacter*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella*.

Патогенез

Сепсис всегда является вторичным процессом, даже если с самого начала протекает молниеносно. Как вторичное заболевание сепсис обязательно несет в себе отпечаток первичного очага, которым чаще всего может быть эндометриит, а также мастит, перитонит и другие воспалительные процессы. Согласно общепринятым взглядам, распространение инфекции возможно гематогенным, лимфогенным путями, а также *per continuitatem* – путем увеличения (роста) первичного очага поражения («ползучая инфекция»).

В процессе родов и в послеродовом периоде, как правило, первично инфицируется матка, в которой развиваются воспалительный процесс и некроз децидуальной ткани. Определенную роль играет инфицирование остатков

плацентарной ткани и сгустков крови, которые при отсутствии кровоснабжения и при температуре тела около 37°C создают в матке условия «термостата» для размножения патогенной флоры.

Даже при эндометрите периодически наблюдается миграция бактерий в кровотоки. При длительном течении заболевания и неэффективности его лечения иммунологическая резистентность организма снижается и вероятность накопления бактерий и их токсинов в межклеточном пространстве возрастает, что может привести к переходу локальной формы заболевания в генерализованную – сепсис.

Существовавшее ранее мнение об обязательном присутствии микроорганизмов в крови при сепсисе в настоящее время изменилось, так как было показано, что бактериемия не является патогномичным симптомом септического процесса.

Однако стерильность посевов крови не свидетельствует об отсутствии возбудителей в организме. Бактерии легко поглощаются фагоцитирующими лейкоцитами, но некоторые из них продолжают существовать в межклеточном пространстве и находятся в условиях, предохраняющих их от разрушения другими защитными силами организма человека. Размножение бактерий в межклеточном пространстве поддерживает постоянную возможность бактериемии. Следовательно, стерильность посевов крови даже при повторных исследованиях не исключает наличия сепсиса.

Центральным звеном патогенеза сепсиса, вызванного грамотрицательной микрофлорой, является эндотоксин (часть оболочки грамотрицательных бактерий), представляющий собой полимер, биологическая активность которого зависит от его липидного компонента (липид А) и концентрации липополисахаридсвязывающего белка. Только в виде комплекса с этим белком эндотоксин способен взаимодействовать со специфическим рецептором на поверхности макрофагов.

Взаимодействие этого комплекса с макрофагами сопровождается активацией последних и синтезом пептидов – цитокинов, которые представляют собой секреторные продукты собственных иммунокомпетентных клеток организма. К ним относятся: фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкины (ИЛ-1, -2, -6, -8 и -15), интерферон- γ . Массивный выброс этих веществ из моноцитов, макрофагов провоцируется бактериальными токсинами. Эти вещества обладают широким спектром биологического действия, способствуя многообразным изменениям метаболизма, гемопоэза, свойств сосудистой стенки, функции регуляторных систем, особенно ЦНС. Эндотоксины вызывают также повреждение сосудистого эндотелия, что является важным звеном в развитии полиорганной недостаточности.

Механизм эндотелиальных повреждений состоит из нескольких последовательных этапов. На первом этапе наличие микробных клеток в кровотоке приводит к активации свертывания крови, системы комплемента, макрофагов и нейтрофилов. Эти процессы сопровождаются синтезом и выделением широкого спектра биологически активных веществ. В результате происходят активация нейтрофилов и тромбоцитов, повышение их адгезивных свойств,

дегрануляция и выделение кислородных радикалов и протеаз. Активация макрофагов способствует образованию цитокинов, фактора агрегации тромбоцитов, простагландинов, метаболитов цикла арахидоновой кислоты. Происходит активация Т-лимфоцитов с выделением ИЛ-2 и интерферона- γ . Все эти факторы вызывают нарушения регуляции и прямые повреждения эндотелия.

Нарушение функции эндотелия является центральным звеном распространения системного воспаления за границы сосудистого русла и его неблагоприятного действия на ткани и органы всего организма (печень, почки, легкие, ЦНС).

Начальным этапом в развитии каскада патологических реакций при сепсисе является появление в сосудистом русле антигенов, выполняющих роль триггера, провоцирующего запуск этого каскада. К ним относятся: эндотоксин в случае грамотрицательного сепсиса; энтеротоксин стафилококков; фрагменты стенок грамположительных бактерий и грибов; частицы вирусов; продукты, образовавшиеся в результате разрушения собственных тканей организма.

Активация иммунной системы организма в ответ на внедрение антигенов кроме защитной функции имеет и «обратную сторону» – выделение провоспалительных агентов, играющих патогенетическую роль в развитии системного воспаления и интоксикации: ФНО α , ИЛ-1, -2, -6, -8, -15, эластазы нейтрофилов, интерферона- γ , протеинкиназы, тромбксана, фактора активации тромбоцитов, фосфолипазы А₂, вазоактивных нейропептидов, свободных радикалов, простаглицина, простагландинов, ингибитора активации плазминогена.

Большинство перечисленных агентов оказывают прямое воздействие на эндотелий сосудов, способствуют развитию ДВС-синдрома и тканевой гипоксии.

Таким образом, развитие системной воспалительной реакции иммунной системы можно представить в виде «цитокиновой сети», где множество агентов способны заменять друг друга, давая нужный эффект различными путями.

Иммунная система организма, помимо активирующих цитокинов, способна продуцировать и их инактиваторы – противовоспалительные агенты: ИЛ-4, -10, -13; белки, связывающие липополисахариды; адреналин; белок теплового шока; ИЛ-2-растворимый рецептор; ФНО α -растворимый рецептор; растворимый цитокин CD14.

Наличие этих веществ ограничивает распространение иммунного ответа, чтобы, с одной стороны, инактивировать чужеродные агенты, а с другой – не допустить развития септического шока или аутоиммунных патологических реакций.

В настоящее время существует следующий взгляд на иммуномодулирующие реакции в ответ на внедрение инфекционного агента. Вначале отмечается местная реакция иммунитета. Повышается содержание провоспалительных цитокинов в месте воспаления, затем компенсаторно увеличивается концентрация противовоспалительных агентов. Далее, если местные

повреждения оказываются достаточно тяжелыми, происходит значительное повышение уровня провоспалительных агентов и их проникновение в кровь.

На уровне всего организма провоспалительные цитокины мобилизуют действие всех органов на борьбу с инфекцией путем активации продукции неспецифических противовоспалительных веществ, повышения концентрации энергоносителей, создания условий для улучшения кровотока в зоне воспаления.

При адекватной реакции иммунной системы в ответ на воспалительный процесс происходит активация системы провоспалительных цитокинов, происходящая в первые 1–2 дня, которая в дальнейшем дополняется активацией противовоспалительных агентов, и достигается равновесие этих систем.

При чрезмерном нарастании активности провоспалительных цитокинов и отсутствии эффективного противодействия со стороны противовоспалительных агентов быстро, в течение 1–2 дней, нарастает выраженность системных реакций на воспаление, развивается септический шок.

Но не только микроорганизмы и продукты их распада обуславливают интоксикацию и полиорганные нарушения при сепсисе. Существенное деструктивное действие на ткани оказывают медиаторы поврежденного эндотелия – иммунологические структуры, чрезмерно активизирующиеся и повреждающие эндотелий органов-мишеней.

Наряду с медиаторами повреждения эндотелия негативную роль в развитии сепсиса играют медиаторы септического воспаления – гистамин, свободные радикалы, моноциты, макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты.

При нарушении системы иммунитета ответ проявляется различной степенью активации про- и противовоспалительных агентов и постоянными колебаниями их уровней, что клинически соответствует возникновению полиорганной недостаточности.

Полиорганная недостаточность является осложнением системного ответа на воспаление (сепсис) и проявляется в виде недостаточности (дисфункции) органов, расположенных в отдалении от инфекционного очага. Одним из основных условий формирования полиорганной недостаточности при сепсисе в настоящее время является невозможность организма эффективно использовать метаболические субстраты. При этом (до момента развития шока) может сохраняться адекватное снабжение кислородом и другими энергетическими продуктами всех тканей и органов.

Выделяют три степени полиорганной недостаточности:

- расстройства функции органов при сохранении основных показателей гомеостаза (например, повышение уровня креатинина и мочевины в случае поражения почек);
- функциональная недостаточность, характеризующаяся нарушениями гомеостаза, которые имеют компенсированный характер (олигурия, гипоксия, желтуха);
- несостоятельность органов, которая заключается в невозможности дальнейшего поддержания гомеостаза, что обуславливает необходимость искусственного замещения функции органов (например, ИВЛ).

Клиническая картина

По типу клинического течения сепсис может быть:

- молниеносным – развивается в течение 1–3 сут. после внедрения инфекции;
- острым – развивается от 4 сут. до 2 мес. от момента внедрения инфекции;
- подострым – от 2 до 6 мес. после возникновения инфекционного очага;
- хроническим – свыше 6 мес.

Сепсис не имеет каких-либо патогномичных симптомов, присущих только этому состоянию. Клиническая картина сепсиса определяется характером резистентности организма, выраженностью ответной реакции на внедрение и распространение микроорганизмов, количеством и вирулентностью инфекционных агентов.

Наиболее часто при сепсисе наблюдаются следующие изменения:

- нарушения состояния свертывающей системы крови (ДВС-синдром);
- изменение характеристик периферической крови;
- полиорганная недостаточность;
- септическое метастазирование с поражением органов и тканей;
- нарушения КОС;
- расстройство терморегуляции.

Выделяют также синдром системного ответа на воспаление, который отражает высокую предрасположенность организма к развитию сепсиса. Клинические проявления синдрома заключаются в сочетании ряда клинико-лабораторных признаков:

- температура тела выше 38°C или ниже 36°C;
- частота сердечных сокращений более 90 уд./мин;
- рСО₂ (парциальное давление углекислого газа) менее 32 мм рт.ст.;
- частота дыхательных движений более 20 в минуту;
- количество лейкоцитов в крови более 12,0·10⁹/л или менее 4,0·10⁹/л либо доля молодых форм лейкоцитов (палочкоядерных, юных) превышает 10%.

Различают две клинические формы сепсиса: септицемию (сепсис без метастазов) и септикопиемию (сепсис с метастазами).

Септицемиа. У большей части больных при септицемии наблюдается токсическая резорбтивная лихорадка на фоне скопления в матке продуктов белкового распада и бактериальных токсинов, попадающих в кровоток. У части больных с септицемией имеются локальные гнойные очаги, которые не удается выявить клиническими и лабораторными методами.

Клиническая картина септицемии характеризуется ранним началом (на 2–3-и сутки) с подъемом температуры тела, чаще постепенным, до 40°C и выше. Иногда температурная реакция с самого начала носит гектический характер. Изредка у ослабленных больных с пониженной реактивностью температура не поднимается выше 38,5°C при общем тяжелом или крайне тяжелом состоянии. Одновременно с подъемом температуры тела появляются ознобы, частота и длительность которых в определенной мере соответствует

тяжести состояния больной. Чем больше ознобов, тем тяжелее протекает заболевание.

Отмечаются выраженные симптомы раздражения ЦНС: головокружение, головная боль. Нередко наблюдается повышенная возбудимость, иногда сопорозное состояние. Больные предъявляют жалобы на чувство страха, общую слабость.

Характерное выражение лица (*facies hippocratica*) у больных с сепсисом наблюдается только в предагональной стадии. Обычно кожа бледная, покрыта холодным потом, имеет сероватый оттенок, слизистые оболочки синюшны. Изредка на конъюнктиве нижних век появляется петехиальная сыпь. На лице сыпь имеет форму бабочки, на коже живота, спины, груди и конечностей носит мелкоочечный характер.

Для сепсиса характерна выраженная тахикардия. Частота пульса достигает 120 уд./мин и более. При отсутствии локальных поражений сердца отмечаются ослабление его тонов и появление шумов: систолического – на верхушке сердца, а при анемии – «хлопающего» тона. У ряда больных наблюдается расширение границ сердца. Имеют место сосудистые и трофические расстройства (отеки, пролежни, тромбозы и тромбофлебиты), инфекционно-токсический миокардит.

Дыхание жесткое, учащенное. Возникает острая дыхательная недостаточность, которая чаще всего обусловлена наличием пневмонии.

Язык суховатый или сухой, часто обложен белым или коричневым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации почти всегда безболезненный. На фоне выраженной и тяжело протекающей интоксикации нередко появляется профузный понос. У таких больных при глубокой пальпации кишечника определяется болезненность. У 1/3 больных увеличена печень, у 1/5 – селезенка.

В крови отмечают высокий лейкоцитоз и повышенная СОЭ, сдвиг формулы крови влево, нарастающее снижение гемоглобина, токсическая зернистость нейтрофилов, лимфопения, тромбоцитопения.

Кроме того, клиническими признаками сепсиса наряду с перечисленными выше являются: снижение массы тела; нарушение функции почек; нарушение всех видов обмена; гипохромная анемия; гиперлипидемия; электролитные сдвиги.

Подобная клиническая картина обычно наблюдается при септицемии, обусловленной кокковой флорой.

Септический процесс при наличии грамотрицательной флоры отличается острой формой течения; выраженными признаками интоксикации; частым возникновением септического шока.

Сепсис, вызванный анаэробной флорой, характеризуется ранним и бурным развитием. Течение, как правило, тяжелое. Диагноз в этих случаях устанавливается на основании клинической картины и отсутствия эффекта от стандартной терапии антибиотиками. Чаще всего возбудителями этого вида сепсиса являются клостридии (особенно *C. perfringes*), бактероиды

и анаэробные стрептококки. Летальность при анаэробном сепсисе чрезвычайно высока и достигает 20–45%.

Для анаэробного сепсиса характерны следующие признаки: классическая триада Нюрнберга («бронзовая» или «шафранная» окраска кожных покровов, моча цвета «мясных помоев», темно-коричневый цвет плазмы крови – «лаковая кровь»); многократные ознобы, сопровождающиеся быстрым подъемом температуры тела до 40–41°C; парестезии и сильные мышечные боли, усиливающиеся при малейшем прикосновении; выраженные нарушения функции ЦНС; признаки сердечно-сосудистой недостаточности; тахипноз; цианотичные и багрово-красные пятна на коже; матка увеличена в размерах, выделения носят серозно-геморрагический характер с крайне неприятным запахом («запах разложения»); выраженная гипопроотеинемия; повышение уровней аминотрансфераз и общего билирубина; олигурия, переходящая в анурию и острую почечную недостаточность; гемолитическая анемия; лимфангит и лимфаденит. Результаты морфологических исследований удаленной матки свидетельствуют о наличии отека тканей, скоплениях газа между мышечными волокнами, расплавлении участков стенки матки.

Септикопиемия. Это образование гнойных очагов вследствие генерализации инфекционного процесса. Чаще всего септикопиемия развивается как следующий этап септицемии. Следовательно, для развития этого этапа заболевания должно пройти время первичного инфицирования и септицемии. Чаще всего септикопиемия начинается на 10–17-й день после возникновения инфекционного очага. Температура тела достигает 40°C с повторными ознобами. Общее состояние больных тяжелое, имеют место адинамия, слабость, заторможенность или возбужденное состояние. Кожные покровы бледные, наблюдаются цианоз видимых слизистых оболочек, боли в мышцах и суставах. У всех больных отмечаются признаки сердечной недостаточности – тахикардия (120–130 уд./мин) и глухость сердечных тонов. АД у половины больных снижено.

В крови отмечается умеренный лейкоцитоз, происходит нейтрофильный сдвиг, увеличение СОЭ до 40–65 мм/ч, в 2/3 случаев развивается анемия.

У 95% больных с септикопиемией диагностируют гнойное поражение легких, у 60% – почек, у 20% – сердца и головного мозга.

Процесс возникновения локальных гнойных очагов представляется следующим образом: при сепсисе образуются внутрисосудистые тромбы в ткани легких, почек, печени и в других органах. Для бактерий, циркулирующих в кровеносном русле, создаются оптимальные условия для размножения в тромбах, что и является причиной развития гнойных очагов.

Клиническая картина септикопиемии складывается из признаков общей интоксикации, характерной для сепсиса вообще, и симптомов, свойственных локальным поражениям. Например, при локализации гнойного очага в легких кроме картины общей интоксикации имеет место дыхательная недостаточность, выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы, при перкуссии отмечается притупление перкуторного звука при плевропнев-

монии – нарастающее скопление жидкости в плевре. Рентгенологическая картина соответствует этим изменениям.

При поражении миокарда, и особенно эндокарда, появляются шумы, изменяются сердечные тоны, сглаживается талия сердца, увеличивается его объем. Тяжесть заболевания нарастает при септическом эндокардите.

При поражении почек с развитием локальных гнойных очагов и с вовлечением в процесс околопочечной клетчатки появляются локальная болезненность, положительный симптом Пастернацкого, уменьшается диурез. В анализе мочи наблюдаются пиурия, протеинурия и бактериурия.

Учитывая тяжесть течения сепсиса и нередко летальные исходы, большое внимание следует уделять профилактике этого грозного осложнения, которая заключается в ранней диагностике локальных проявлений инфекции и назначении адекватной терапии.

Лечение

При лечении сепсиса в первую очередь чрезвычайно важно определить тактику ведения родильницы, выбор которой должен носить индивидуальный характер. При этом следует учитывать такие обстоятельства, как особенности течения беременности и родов, акушерский анамнез, наличие общих заболеваний, характер возбудителя, особенности первичного воспалительного заболевания.

К общим принципам лечения сепсиса относятся:

- воздействие на очаг инфекции;
- борьба с инфекцией и интоксикацией;
- активизация защитных сил организма;
- нормализация нарушенной функции пораженных органов и систем.

В первую очередь следует воздействовать на первичный очаг инфекции. Чаще всего в акушерской практике таковым является пораженная воспалительным процессом матка. Нельзя отказываться от хирургического этапа лечения сепсиса из-за боязни того, что пациентка «не перенесет операцию». Оперативное вмешательство выполняют в объеме экстирпации матки с маточными трубами, с санацией и дренированием брюшной полости. Производится только нижнесрединная лапаротомия для тщательной ревизии малого таза и брюшной полости. Запрещена фиксация матки острыми инструментами (например, зажимами Мюзе), проникающими в ее полость. При наличии ДВС-синдрома, продолжающемся кровотечении выполняют перевязку внутренних подвздошных артерий.

Если первичным очагом поражения являются молочные железы или гнойные очаги другой локализации (почки, придатки матки, промежность и др.), то выполняют соответствующее хирургическое вмешательство для эвакуации гноя и удаления некротизированных тканей.

Наряду с хирургическим воздействием проводят комплексное медикаментозное лечение с использованием антибактериальной, инфузионно-трансфузионной, детоксикационной, десенсибилизирующей, иммунокорректирующей, гормональной и общеукрепляющей терапии.

Перед началом медикаментозной терапии необходимо провести полное лабораторное обследование с обязательным бактериологическим исследованием крови, мочи, содержимого матки, других очагов поражения и определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Антибактериальную терапию начинают до получения результатов бактериологического исследования.

Лечение антибиотиками при сепсисе продолжается 2–3 нед. и заканчивается через 3–4 дня после нормализации температуры тела.

В связи с разнообразием возбудителей антибактериальную терапию обычно следует начинать с назначения препаратов широкого спектра и бактерицидного типа действия в сочетании с препаратами антианаэробного действия, т.е. предусмотреть воздействие как на грамположительную, так и на грамотрицательную микрофлору.

Все антибактериальные препараты при сепсисе применяют только в максимально допустимой дозе (разовые и суточные дозы) с учетом их индивидуальной переносимости из расчета на единицу массы тела больной. Обычно используют комбинации из 2–3 препаратов.

Для лечения послеродового сепсиса средствами первого ряда являются цефалоспорины в сочетании с нитроимидазолами.

Альтернативными схемами лечения могут быть:

- монотерапия меропенемами;
- комбинация фторхинолонов и метронидазола;
- комбинация цефалоспоринов и аминогликозидов.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 3–4 сут. проводят смену антибиотиков с учетом антибиотикограммы. При эффективности лечения продолжают антибактериальную терапию до 7–10 дней с последующей сменой препаратов.

При проведении терапии антибиотиками следует принимать во внимание особенности первичного очага инфекции.

Если заболевание началось с послеродового эндометрита, применяют антибиотики, воздействующие на *E. coli* и протеи. При первичном очаге в молочной железе антибиотиками выбора следует считать препараты, эффективные против госпитальных штаммов золотистого стафилококка. Необходимо помнить о возможности анаэробной инфекции у больных с тяжелым и затяжным течением сепсиса.

Для предотвращения дисбактериоза и осложнений, вызванных грибами, одновременно с антибиотиками следует назначать противогрибковые препараты и лекарственные средства, восстанавливающие нормальную микрофлору (флуконазол по 200–400 мг/сут. в/в), эубиотики (бифидумбактерин и лактобактерин).

Сепсис, являясь тяжелейшим инфекционным заболеванием, вследствие интоксикации и стрессовых реакций приводит к глубоким изменениям обменных процессов. При отсутствии своевременной коррекции этих изменений процессы могут стать необратимыми, и в этом случае больной грозит смерть даже при адекватной антибактериальной терапии.

Как правило, во время заболевания при гипервентиляции легких, обильном потоотделении, нередко учащенном жидком стуле происходит обезвоживание организма. Вследствие интоксикации часто отмечается выраженная анемия, обусловленная угнетением эритропоэза.

Необходимым компонентом лечения сепсиса является адекватная инфузионно-трансфузионная терапия, которая направлена на поддержание ОЦК, устранение анемии, гипопротейнемии, интоксикации, нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови, водно-электролитного баланса и КОС.

Объем инфузионно-трансфузионной терапии определяется индивидуально, в зависимости от показателей ЦВД и величины диуреза. В среднем необходимо вводить до 2–2,5 л инфузионных растворов в сутки.

При снижении диуреза, что может быть обусловлено в первую очередь нарушением функции почек, рекомендуется уменьшить количество вводимой жидкости. В этом случае общее суточное количество вводимой жидкости должно в среднем превышать количество выделенной мочи на 1 л.

В рамках инфузионной терапии проводят гемодилюцию при соотношении коллоидных и кристаллоидных растворов 2:1 в 1-ю неделю, 1:1 – во 2-ю неделю и 1:1,5 – на 3-й неделе. С этой целью используют растворы глюкозы, солевые растворы, растворы ГЭК.

При значительных нарушениях электролитного баланса на фоне тяжелого сепсиса с длительным течением необходимо дополнительное введение растворов хлорида калия в концентрации, не превышающей 1%.

Для устранения гипопротейнемии внутривенно вводят 5–20% раствор альбумина до 300 мл/сут., свежезамороженную плазму – до 300 мл/сут., а также другие белковые растворы.

КОС следует корректировать при возникновении метаболического ацидоза, свидетельствующего об истощении буферных систем крови.

Введение белковых растворов и растворов калия способствует устранению тканевого ацидоза. При возникновении резких сдвигов в сторону ацидоза в плазме крови следует вводить 4% раствор гидрокарбоната натрия.

Сепсис приводит к резкой потере энергетических ресурсов организма, что проявляется снижением количества общих липидов, холестерина, незаменимых жирных кислот и резким увеличением количества незэстрифицированных жирных кислот. Введение белков и компонентов крови в некоторой степени повышает энергетические ресурсы организма, но, как правило, этого бывает недостаточно. Для немедленного пополнения энергетических запасов используют растворы глюкозы, так как углеводы являются непосредственными и быстро реализующимися энергетическими субстанциями.

При сепсисе существенно изменяются реологические свойства крови. Изменение вязкости крови, агрегация эритроцитов, лейкоцитов и особенно тромбоцитов наряду с диспротеинемией приводят к нарушению системы гемостаза. С целью предупреждения указанных изменений целесообразно использование низкомолекулярных гепаринов и антиагрегантов.

Обязательным компонентом комплексной терапии сепсиса является применение десенсибилизирующих антигистаминных препаратов.

Эффективность антибактериальной терапии увеличивается при ее сочетании со средствами, повышающими иммунологическую реактивность организма.

В результате септического процесса нарушается функция коркового вещества надпочечников, что требует корригирующей терапии глюкокортикостероидами. С этой целью вводят внутримышечно или внутривенно преднизолон в дозе 60–80 мг/сут., а спустя 3–4 дня его дозу постепенно снижают до 5–10 мг/сут. Полностью отменяют кортикостероиды после выздоровления больной.

Неотъемлемым компонентом комплексной терапии при сепсисе является устранение иммунных нарушений, в частности с помощью рекомбинантного интерферона- α_2 .

В настоящее время широкое применение в лечении сепсиса находят экстракорпоральные методы: плазмаферез, ультрафиолетовое облучение аутокрови, гипербарическая оксигенация.

Плазмаферез позволяет произвести замену токсичной плазмы свежей донорской или нативной плазмой с возвращением собственных форменных элементов крови в кровеносное русло. Он оказывает положительный эффект при синдроме эндогенной интоксикации при распространенном перитоните и сепсисе, позволяет в кратчайшие сроки удалить из организма больной большинство продуктов патологических метаболических процессов, а также способствует выраженному уменьшению содержания средних молекул, некротических тел, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и протеолитической активности крови.

В результате использования *ультрафиолетового облучения (УФО) аутокрови* происходит фотомодификация крови. Метод хорошо зарекомендовал себя при наличии гнойной интоксикации. УФО крови улучшает ее реологические свойства, функцию сердечно-сосудистой системы, снижает концентрацию средних молекул, ЦИК, опосредованно улучшает перистальтику кишечника. Подобный эффект оказывает и лазерное облучение крови.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) способствует ликвидации и уменьшению всех форм кислородной недостаточности организма. Показано применение ГБО при наличии гнойной интоксикации. В результате воздействия этого метода терапии на все виды гипоксии улучшается функция сердечно-сосудистой системы, печени, почек, кишечника. ГБО стимулирует иммунитет, непосредственно воздействует на ряд микроорганизмов (анаэробные кокки, синегнойную палочку и *E. coli*).

Своевременно начатая адекватная терапия способствует снижению материнской смертности при послеродовом сепсисе.

11.9. Септический шок

Септический (бактериальный, эндотоксический, инфекционно-токсический) шок представляет собой клинический синдром, который протекает

на фоне генерализации септического процесса и который можно рассматривать как осложнение послеродовых и послеабортных воспалительных заболеваний.

Септический шок, представляющий собой самую тяжелую клиническую форму генерализованной инфекции, развивается на фоне имеющегося сепсиса и эндотоксемии и характеризуется неполноценной перфузией системы микроциркуляции жизненно важных органов.

Понятие «септический шок» подчеркивает полиэтиологичность данного патологического состояния. Понятие «шок» характеризует общебиологическую сущность синдрома и отражает состояние организма, находящегося в крайне неблагоприятной ситуации, обусловленной нарушениями механизмов регуляции сосудистого тонуса, микроциркуляции и адекватной тканевой перфузии.

Среди акушерских осложнений, заболеваний и клинических состояний чаще всего к септическому шоку приводят инфицированные аборт, хориоамнионит, мастит, пиелонефрит, оперативное родоразрешение (кесарево сечение). Септический очаг в случае послеродового сепсиса располагается чаще всего в матке. При этом входными воротами инфекции служит огромная всасывающая поверхность плацентарной площадки.

Сепсис в послеродовом периоде скоротечен, поэтому выраженные иммунные нарушения, требующие временного интервала, не успевают развиваться. Тяжесть состояния в данном случае обуславливается гиперергической реакцией организма на возбудитель, который быстро размножается в матке, имеющей большую раневую поверхность и богатое кровоснабжение.

Факторы риска развития септического шока аналогичны таковым при любых других послеродовых гнойно-воспалительных заболеваниях.

Патогенез

В ответ на острую микробную инвазию повреждается практически вся система регуляции гомеостаза: гуморальная регуляция и адаптация, метаболизм, иммунитет, транспортировка кислорода, газообмен. Однако определяющими являются изменения гемодинамики по типу стойкой гипотензии с характерным для нее нарушением перфузии тканей.

Активным началом развития септического шока являются:

- компоненты оболочки грамположительных бактерий – мукопептиды;
- стафилококковый протеин А;
- эндотоксины, продуцируемые грамотрицательными микроорганизмами.

Эндотоксины представляют собой высокомолекулярный комплекс моно- и полисахаридов, который образует часть наружной клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Биологически-активным эндотоксин становится лишь при гибели микроорганизмов.

Эндотоксин воздействует на клеточно-гуморальные механизмы, поддерживающие гомеостаз, способствует выделению биологически-активных веществ, приводящих к развитию септического шока; вызывает поврежде-

ние эндотелия, а также циркулирующих лейкоцитов и тромбоцитов. Это приводит к сращиванию клеток эндотелия сосудов, обнажению базальной мембраны сосудов, выделению гистамина и серотонина, агрегации и разрушению лейкоцитов с высвобождением в просвет сосудов протеолитических ферментов из лизосом лейкоцитов.

Важнейшим компонентом патогенеза септического шока является ДВС-синдром, развитию которого способствуют:

- активация фактора свертывания крови XII (фактора Хагемана);
- повреждение эндотелия сосудов с выделением тканевого тромбопластина;
- агрегация тромбоцитов;
- высвобождение АДФ, серотонина, гистамина;
- активация факторов III (тромбопластина) и IV (ионов кальция) свертывания крови;
- высвобождение тромбосана A_2 ;
- ингибция простаглицлина;
- гемолиз эритроцитов;
- воздействие эндотоксина на систему комплемента и калликреин-кининовую систему.

Таким образом, на ранних этапах действия эндотоксина происходит:

- нарушение правильного распределения кровотока в капиллярах за счет дистонии артериол вследствие чрезмерного выброса веществ, влияющих на сосудистый тонус;
- спазм артериол, их паралитическое расширение, открытие артериовенозных шунтов и сброс из них части крови;
- образование мельчайших фибриновых, тромбоцитарных и смешанных микротромбов;
- увеличение вязкости крови за счет появления мономеров фибрина в кровотоке и явлений эритроцитарного сладжа (образования эритроцитарных агрегатов);
- ухудшение капиллярной перфузии.

Септический шок сопровождается острой циркуляторной недостаточностью с критическим снижением периферического кровотока.

В связи с изменением характера гемодинамики при сепсисе увеличивается функциональная активность сердца, и в первую очередь – сердечный выброс. Существенно увеличивается работа левого желудочка. В связи с дальнейшим неизбежным повышением периферического сопротивления, из-за развития ДВС-синдрома, усиливается тканевая гипоксия, развиваются миокардиодистрофия и вторичный гиповолемический синдром, характеризующийся уменьшением притока венозной крови к сердцу и минутного объема из-за задержки жидкости на периферии. Выраженное повышение легочного сосудистого сопротивления и легочная гипертензия способствуют прогрессированию сердечной недостаточности. Избыточная нагрузка на внешнее дыхание и миокард, несоответствие между ОЦК и емкостью сосудистого русла приводят к несоответствию между потребностями организма в кислороде

и питательных веществах и возможностями их доставки, к неспособности организма элиминировать продукты обмена. Результатом этого являются органичные и метаболические расстройства.

Нарушение капиллярной перфузии тканей происходит в результате включения компенсаторно-приспособительных механизмов:

- усиления фибринолиза в клетках эндотелия сосудов, находящихся в контакте с тромбом, что приводит к последующему лизису тромба и восстановлению проходимости сосудов;
- активизации макрофагов, обеспечивающих фагоцитоз бактерий и обезвреживание токсичных продуктов.

При существовании длительной эндотоксемии наступает декомпенсация системы гомеостаза, что приводит к дальнейшему ухудшению условий функционирования тканей организма.

Блокада микроциркуляции обуславливает:

- развитие анаэробного гликолиза;
- депонирование крови в выключенных из циркуляции участках тканей;
- нарастание метаболического ацидоза;
- резкое увеличение проницаемости клеточных мембран;
- спазм и микротромбоз капилляров почечных клубочков с нарушением их функции вплоть до анурии;
- гипоксию, отек, жировую дистрофию и некроз частей печеночных долек;
- массовую обструкцию фибриново-тромбоцитарными тромбами капилляров легочной артерии;
- отек внутриаальвеолярной перегородки;
- открытие артериовенозных шунтов;
- геморрагическое пропитывание легочной ткани.

Все эти многочисленные изменения являются патофизиологической основой клинических проявлений септического шока.

Клиническая картина

Первым проявлением септического шока обычно является озноб, сопровождающийся гипертермией до 39–40°C с последующим снижением температуры тела до субнормальной или нормальной. С первых часов заболевания отмечаются частый, но ритмичный пульс, одышка, в легких выслушиваются влажные хрипы. АД снижается до 60/20 мм рт.ст. и менее.

При диагностике шока часто основываются на показателях АД, определяемого на плечевой артерии. Однако необходимо учитывать, что септический шок может развиваться и при нормальном АД. У отдельных больных могут наблюдаться даже повышенные значения АД.

Нередко при септическом шоке на первый план выступает острая сердечная недостаточность, основными клиническими признаками которой являются гипотензия или коллапс, а также увеличение и болезненность печени. Это состояние обусловлено депонированием крови на периферии, уменьшением

венозного оттока, снижением сердечного дебита и уменьшением систолического выброса крови.

Крайне важное значение имеет оценка функции легких, которая нарушается вследствие блокады легочного кровотока тромбоцитарно-фибриновыми агрегатами. Обычно нарушения функции легких проявляются в виде отека и развития острой легочной недостаточности, для которых характерны тахипноэ и метаболический ацидоз. Рентгенологически во всех отделах легких обнаруживают облаковидные затемнения, являющиеся проявлением интерстициального отека легочной ткани.

В начальных стадиях септического шока печень и селезенка определяют в обычных границах. С увеличением продолжительности шока у больных появляются схваткообразные боли в животе, частый обильный стул. Моча кровянистая, с большим содержанием белка; позже она становится бурой, а в последующие дни цвет ее вновь становится обычным.

Одним из характерных для септического шока объективных симптомов неадекватного кровоснабжения жизненно важных органов является нарушение функции почек, проявляющееся олигурией (выделение до 20 мл мочи за 1 ч). В дальнейшем снижается относительная плотность мочи и развивается почечная недостаточность.

При септическом шоке больные жалуются на парестезии, сильные мышечные боли, которые усиливаются даже при прикосновении к постельному белью.

Отмечаются некоторые изменения психики больных, что вначале выражается в чувстве беспокойства, возбуждении, которые через 4–6 ч сменяются безразличием к окружающему, не критическим отношением к своему состоянию, эйфорией.

Следует отметить, что картина септического шока во многом определяется нарушением микроциркуляции, обусловленным ДВС-синдромом, клиническая диагностика которого неотделима от диагностики септического шока.

Клиническими проявлениями ДВС-синдрома являются:

- кровоточивость в одном или нескольких местах (в местах уколов, из матки, из поврежденных при операции тканей);
- клинически выраженный гемолиз и геморрагический диатез;
- бледность и акроцианоз кожных покровов;
- нарушение функции печени и почек;
- дыхательная недостаточность;
- нарушение сознания.

В первые часы шока багрово-красный цвет кожных покровов резко контрастирует с цианотичной окраской губ, ногтевого ложа и кончиков пальцев. Через 6–12 ч на коже губ, носа и других участках появляются высыпания геморрагического характера. Геморрагический некроз кожи лица, синюшность кожи рук, ног, носа, щек и ушных раковин указывают на развитие ДВС-синдрома.

Геморрагический диатез часто проявляется желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияниями в склеры глаз и метроррагиями.

Независимо от причин септического шока его тяжелые клинические признаки обычно отодвигают на задний план симптомы заболевания, являющегося причиной возникновения шока.

При исследовании периферической крови в первые часы заболевания выявляется лейкопения, сменяющаяся к концу 1-х суток прогрессирующим лейкоцитозом. При бактериологическом анализе у 25% больных удается выделить возбудитель из крови, почти у 50% – из мочи и у 90% – из цервикального канала.

Точная диагностика патологического внутрисосудистого свертывания крови возможна лишь при своевременном лабораторном исследовании системы гемостаза.

Подострая и острая формы ДВС-синдрома у больных с септическим шоком характеризуются выраженной тромбоцитопенией ($50,0 \cdot 10^9/\text{л}$), гипофибриногенемией (менее $1,5 \text{ г/л}$), повышенным потреблением антитромбина и плазминогена, резким повышением содержания дериватов фибрина и фибриногена, продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ), удлинением времени свертывания крови.

При хроническом ДВС-синдроме отмечаются умеренная тромбоцитопения (менее $150,0 \cdot 10^9/\text{л}$), гипофибриногенемия, усиленное потребление антитромбина III, повышение концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) и ПДФ, а также реальная гиперактивность системы гемостаза.

При затянувшемся шоке (более 1 сут.), как правило, имеет место волнообразное его течение со сменой в периферической крови гиперкоагуляции на гипокоагуляцию, и наоборот. Эти изменения гемостаза находятся во взаимосвязи с расстройствами микроциркуляции (спазм артериол, уменьшение количества функционирующих капилляров, внутрисосудистая агрегация эритроцитов).

Адаптационная реакция организма в ответ на инфекцию сопровождается задержкой жидкости. В первые часы шока, несмотря на увеличение ОЦК, содержание натрия в плазме крови сохраняется на физиологическом уровне, а концентрация калия снижается вплоть до развития острой почечной недостаточности. Одновременно отмечаются накопление в крови недоокисленных продуктов обмена, сдвиг КОС крови в сторону дыхательного алкалоза и метаболического ацидоза.

К концу 1-х суток происходит декомпенсация метаболических нарушений, развивается выраженный метаболический ацидоз.

При патологоанатомическом исследовании больных, умерших от септического шока, изменения в родовых путях обусловлены гнойно-септическим процессом в матке. Матка при этом атонична, с дряблыми стенками, зияющими сосудами, полость ее расширена, содержит сгустки крови и участки некротизированных тканей.

Если смерть больной наступает вследствие нарушения процесса отделения плаценты, то при макро- и микроскопическом исследовании обнаруживаются признаки септического процесса в плаценте и матке; при этом плацента

имеет вид вареного мяса с резким гнилостным запахом. При микроскопическом исследовании в плаценте или ее остатках определяются очаги некроза, в которых содержится большое количество бактерий. В субплацентарной зоне выявляются кровоизлияния и некрозы поверхностных отделов миометрия. В сосудистом русле плаценты и спиральных артериях обнаруживаются множественные тромбоцитарно-фибриновые тромбы.

При патоморфологическом исследовании внутренних органов (почек, печени, легких, надпочечников, гипофиза, органов ЖКТ) умерших больных отмечается наличие большого количества тромбоцитарно-фибриновых тромбов в микроциркуляторном русле в сочетании с многочисленными участками кровоизлияний. Эти морфологические изменения сопровождаются переполнением венозной системы кровью, депонированием ее в портальной системе кровообращения. Кровоизлияния обычно имеют петехиальный характер, они наблюдаются преимущественно в коже, слизистой оболочке ЖКТ, в миокарде, легких, почках, яичниках. Наиболее постоянно они возникают в корковом веществе надпочечников и стволовом отделе головного мозга.

Диагностика

Диагноз септического шока устанавливают на основании анализа данных анамнеза, результатов клинического и лабораторного обследования, свидетельствующих о проявлениях бактериемии, а также на основании данных инструментальных методов исследования.

Для уточнения диагноза септического шока и проведения целенаправленной терапии в первую очередь необходимы следующие мероприятия:

- контроль АД, ЦВД, частоты дыхательных движений каждые 30 минут;
- измерение ректальной температуры 4 раза в сутки, особенно после озноба, для сопоставления с данными температуры тела в подмышечной области;
- посевы крови в момент госпитализации и во время ознобов с определением чувствительности выделенной микробной флоры к антибиотикам;
- почасовой контроль диуреза;
- выделение микробной культуры из мочи, определение чувствительности микробов к антибиотикам;
- определение содержания электролитов сыворотки крови, азота, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, газов артериальной крови, pH;
- постоянный мониторинг ЭКГ, частоты сердечных сокращений;
- рентгенологическое исследование грудной клетки, брюшной полости при вертикальном положении пациентки для обнаружения свободного газа под диафрагмой, а также исключения инородного тела в брюшной полости;
- общий анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы, определение гематокрита;

- исследование показателей свертывания крови: количество тромбоцитов, фибриногена, РКМФ, ПДФ, антитромбина III, показателей тромбозластограммы.

Ультразвуковое и рентгенологическое исследование, КТ и МРТ проводят для уточнения расположения первичных и вторичных (метастатических) гнойных очагов.

Лечение

Лечение септического шока основано на следующих принципах:

- Раннее и полное удаление септического очага с широким дренированием брюшной полости.
- Проведение массивной и длительной антибактериальной терапии.
- Использование кортикостероидов, которые способствуют образованию иммунных комплексов, останавливают пусковой механизм шока, оказывают прямое детоксикационное действие на эндотоксин, обладают антигистаминным эффектом, стабилизируют клеточные мембраны, уменьшают тяжесть ДВС-синдрома, оказывают благоприятное влияние на гликогенез и тканевый обмен.
- Для восполнения ОЦК применяется введение, прежде всего, коллоидных растворов в объеме 7 мл/кг за 20–30 мин. Использование кристаллоидов в этой ситуации считается недопустимым, так как для увеличения ОЦК их следует ввести в объеме, в 3 раза превышающем объем коллоидов, что может вызвать отек легких.
- Устранение дыхательной недостаточности. При септическом шоке необходимо обеспечить сатурацию тканей в пределах 90%, что достигается при проведении интубации и ИВЛ в режиме положительного давления на выдохе.
- Регуляция водно-электролитного баланса и КОС крови в зависимости от лабораторных показателей.
- Устранение гемокоагуляционных нарушений. В связи с хроническим ДВС-синдромом и повышением агрегационных свойств крови применяют антиагреганты (пентоксифиллин 100–200 мг/сут.) и антикоагулянты – низкомолекулярные гепарины подкожно (надрупарин кальция по 0,4 мл, эноксапарин натрия по 20–40 мг, дальтепарин натрий).
- Трансфузия свежезамороженной плазмы по 250–400 мл/сут.

Эти компоненты терапии должны применяться сочетанно в самые ранние сроки заболевания с учетом состояния больных и показателей гемостаза.

11.10. Инфекции родовых путей

Инфильтрированная рана слизистой оболочки влагалища или шейки матки возникает в результате инфицирования разрывов промежности и шейки матки, неушитых трещин и ссадин слизистой оболочки влагалища. К подобной раневой инфекции также относят инфицирование и расхождение швов на промежности после перинео- и эпизиотомии.

Основным возбудителем раневой инфекции является золотистый стафилококк, реже встречаются стрептококки, *E. coli* и синегнойная палочка.

Кроме общих факторов риска при всех послеродовых гнойно-воспалительных заболеваниях можно выделить ряд специфических факторов риска, характерных для инфекции родовых путей, а именно:

- специфические и неспецифические кольпиты и цервициты;
- нарушение правил обработки раны промежности в послеродовом периоде;
- технические погрешности при хирургическом восстановлении целостности промежности: дефекты гемостаза (гематома), продолжительная операция, большая кровопотеря, нарушение анатомических соотношений при сопоставлении краев раны.
- несоблюдение правил личной гигиены.

Клиническая картина. Пациентка ощущает постоянные давящие, дергающие или пульсирующие боли в области швов. При осмотре отмечаются гиперемия и отек тканей в этой области, расхождение краев раны, появление серозного или гнойного отделяемого, местная гипертермия. Нередко имеют место симптомы интоксикации в виде ухудшения самочувствия, слабости, отсутствия аппетита, нарушения сна.

У пациентки повышается температура тела, которая носит гектический характер – гипертермия выше 38°C с ознобом по вечерам и снижение температуры до нормальных и субфебрильных цифр в утренние часы. Кроме того, отмечаются тахикардия, сухость слизистых оболочек, мышечные боли.

В клиническом анализе крови – лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг формулы крови, увеличение СОЭ.

Лечение. Первостепенным лечебным мероприятием является хирургическая обработка раны, которая выполняется в асептических условиях под адекватным обезболиванием. При этом снимают кожные швы и погружные лигатуры с последующим обязательным наиболее максимальным удалением некротизированных тканей. Производят санацию раны растворами антисептиков. В течение последующих дней проводят открытую санацию раны. Кожу вокруг раны обрабатывают раствором бриллиантового зеленого или перманганата калия. Для очищения раны 1–2 раза в сутки используют прокладки с ферментами (трипсин, химотрипсин), что способствует отторжению гнойно-некротизированных тканей, ферментативному очищению раны и появлению свежих грануляций.

В дальнейшем используют повязки с мазями, ускоряющими процессы регенерации и эпителизации.

Таким образом, в случае нагноения и расхождения швов промежности заживление раны происходит вторичным натяжением. Иногда, при необходимости, возможно наложение вторичных швов для восстановления промежности.

Наряду с хирургическими манипуляциями проводят и антибактериальную терапию.

Обязательным компонентом лечения является десенсибилизирующая и антигистаминная терапия.

11.11. Венозные осложнения в послеродовом периоде

Тромбофлебит поверхностных и глубоких вен – наиболее частые осложнения варикозной болезни, нередко имеющие место в послеродовом периоде.

Тромбофлебит – это заболевание вен, характеризующееся воспалением венозной стенки и тромбозом сосуда.

Тромбофлебиты глубоких вен разделяют на:

- тромбофлебиты вен ног: подвздошно-бедренные; бедренные; глубоких вен голени;
- метротромбофлебиты;
- тромбофлебиты вен таза.

По клиническому течению тромбофлебиты могут быть острыми, подострыми и хроническими.

По характеру патологического процесса они подразделяются на гнойные и негнойные.

Могут возникать первично или носить рецидивирующий характер.

Факторы риска послеродового тромбофлебита:

- увеличение ОЦК во время беременности;
- сдавление нижней полой вены и подвздошных вен беременной маткой;
- повышение венозного давления;
- замедление кровотока в сосудах ног;
- слабость сосудистой стенки в результате нарушения структуры и функции соединительной ткани и гладкой мускулатуры;
- повреждение эндотелия и клапанного аппарата вен;
- нарушение микроциркуляции;
- варикозная болезнь в анамнезе;
- профессия, связанная с длительным пребыванием на ногах;
- ожирение;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- нарушения свертывающей системы крови;
- бактериальная инфекция;
- длительный постельный режим после хирургического вмешательства;
- длительный прием гормональных противозачаточных препаратов в анамнезе;
- преэклампсия;
- травматичное ведение родов;
- анемия;
- прием глюкокортикостероидов.

Тромбофлебит поверхностных вен. Характеризуется воспалением стенок вен и тромбозом. Воспалительный процесс вен может развиваться как самостоятельно и вызывать венозный тромбоз, так и за счет инфекции, которая быстро присоединяется к первичному тромбозу поверхностных вен.

Особенно опасен поверхностный тромбофлебит большой подкожной вены ноги из-за угрозы проникновения флотирующей части тромба в глубокую вену бедра и наружную подвздошную вену, что может привести к тромбозу легочной артерии.

Тромбофлебиты развиваются чаще всего на 2–3-й неделе после родов, иногда на 5–6-й день послеродового периода.

Клиническая картина:

- по ходу большой подкожной вены пальпируется болезненный плотный инфильтрат в виде шнура;
- над инфильтратом отмечается гиперемия кожи и уплотнение подкожной жировой клетчатки;
- пациентка предъявляет жалобы на умеренную болезненность при ходьбе;
- наблюдается повышение температуры тела до субфебрильной;
- учащается пульс;
- в клиническом анализе крови – умеренный лейкоцитоз.

Диагностика основана на правильной интерпретации клинических симптомов и результатов исследования свертывающей системы крови. Анализируются следующие *показатели коагулограммы*:

- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
- протромбиновый индекс;
- фибриноген;
- агрегация тромбоцитов;
- РКМФ;
- D-димер (маркер тромбообразования и фибринолизиса).

Необходимо также провести *УЗИ вен ног* с оценкой:

- величины просвета венозных сосудов;
- проходимости вен;
- характера венозного кровотока;
- наличия или отсутствия рефлюкса.

Проводится также и *доплерография* для:

- оценки проходимости вен;
- определения состоятельности клапанного аппарата;
- выявления тромбов и их локализации.

Если клиническая картина не позволяет исключить тромбоз глубоких вен, проводят флебографию.

Лечение. Перед началом лечения целесообразно проконсультироваться с ангиохирургом для решения вопроса о возможности перевода роженицы в соответствующее отделение многопрофильного стационара.

Если роженица остается в родильном доме, то для проведения терапии ее переводят в наблюдательное отделение.

Для проведения рационального лечения пациентке назначают:

- постельный режим;
- возвышенное положение конечности;
- эластическое бинтование ног (способствует фиксации тромба в поверхностных венах), возможно применение компрессионного трикотажа;
- веноконстрикторы (увеличивают скорость кровотока по глубоким венам): Детралекс по 2 табл. в день (одну таблетку в середине дня, вторую – вечером после еды);

- НПВС;
- местное использование мазей и гелей (гепариновая мазь, гели Троксевазин, Лиотон-1000).

В случае восходящего тромбоза большой подкожной вены из-за опасности тромбоэмболии следует выполнить перевязку большой подкожной вены бедра в области ее впадения в бедренную вену (операция Троянова–Тренделенбурга).

У женщин группы высокого риска с профилактической целью назначают низкомолекулярные гепарины, ацетилсалициловую кислоту.

Критерием эффективности лечения является восстановление кровотока по пораженным сосудам, что определяют с помощью доплерометрии.

Тромбоз глубоких вен. Является потенциально опасным для жизни заболеванием. Тромбоз магистральных вен бедра и таза может быть обусловлен первичным поражением глубоких вен голени или подвздошных и бедренных вен. В первые 3–4 дня тромб слабо фиксирован к стенке сосуда, что может привести к его отрыву с последующей тромбоэмболией ветвей легочного ствола. Через 5–6 дней к патологическому процессу присоединяется воспаление внутренней оболочки, способствующее фиксации тромба, – тромбоз-флебит глубоких вен.

Клинически различают тромбоз глубоких вен голени и подвздошно-бедренный тромбоз. Эмболы в легочные артерии исходят из этих сосудов в 80–90% случаев.

Клиническая картина:

- стойкий отек голени или всей нижней конечности;
- чувство тяжести в ногах;
- «глянцевый» вид кожи на пораженной конечности с четко различаемым рисунком подкожных вен;
- распространение боли по внутренней поверхности стопы, голени или бедра;
- увеличение окружности пораженной конечности;
- признаки интоксикации (частый пульс, повышение температуры тела, головная боль).

Тромбоз глубоких вен имеет классические клинические проявления лишь в половине наблюдений; в 50% случаев, даже подтвержденный флебографией, он не сопровождается видимыми изменениями. Первым признаком заболевания может быть тромбоэмболия в ветви легочного ствола.

Диагностика. Кроме анализа клинической картины, обязательными компонентами диагностики являются лабораторные исследования, которые, помимо клинического анализа крови, включают определение:

- АЧТВ;
- времени кровотечения (свертывания крови);
- протромбинового времени;
- тромбинового времени;
- антитромбина III;
- фибриногена;

- агрегации тромбоцитов;
- РКМФ;
- D-димера.

При УЗИ определяют:

- величину просвета основных венозных сосудов;
- проходимость вен;
- характер венозного кровотока;
- наличие или отсутствие рефлюкса.

Допплерометрия позволяет оценить проходимость глубоких вен, определить состоятельность их клапанного аппарата, а также выявить наличие и локализацию тромбов, установить участки рефлюкса в перфорантных венах (соединяющих поверхностные и глубокие вены) и соустьях.

Признаками тромбоза при доплерометрии являются:

- изменение тока крови в бедренной вене при дыхании, указывающее на проходимость венозной системы между бедренной веной и сердцем;
- увеличение кровотока по бедренной вене при быстром изгнании крови из вен голени, свидетельствующее о проходимости глубоких вен между голенью и бедром;
- различия между эхографическими признаками на пораженной и здоровой конечностях.

Лечение. Для лечения роженицу переводят в хирургический стационар. Пациентке назначают строгий постельный режим в течение 7–10 дней. Создается возвышенное положение конечности.

Следует использовать компрессионный трикотаж 1–2-го класса компрессии.

Лечение гепарином начинают с насыщающей дозы 5000–10 000 ЕД в/в струйно, после чего продолжают инфузию со скоростью 1000 ЕД/ч. При проведении терапии обязателен контроль АЧТВ каждые 4 часа. Скорость инфузии подбирают так, чтобы АЧТВ превышало контрольное значение в 1,5–2 раза. Терапию продолжают в течение 10–14 дней и более.

Целесообразно назначение низкомолекулярных гепаринов:

- надропарин кальция (Фраксипарин) по 0,3–0,4 мл п/к 1 раз в сутки в течение 5–7 дней;
- эноксапарин натрия (Клексан) по 20–40 мг п/к 1 раз в сутки в течение 5–7 дней;
- дальтепарин натрия (Фрагмин) по 5000 МЕ п/к в течение 5–7 дней.

Используются также антиагреганты:

- дипиридамол по 25 мг внутрь за 1 ч до еды 2–3 раза в день;
- ацетилсалициловая кислота внутрь по 100 мг/сут. за один прием.

Кроме того, при медикаментозном лечении назначают также:

- Эскузан внутрь по 12–15 капель 3 раза в сутки;
- Гливенол внутрь в капсулах по 400 мг 2 раза в сутки;
- Венорутон внутрь в капсулах по 300 мг 3 раза в день во время еды;
- Троксевазин внутрь в капсулах по 300 мг 3 раза в день;
- Детралекс внутрь по 1 табл. 2 раза в день;
- антибактериальные средства.

В последующем назначают непрямые антикоагулянты в течение 3–6 мес.: фениндион по 25 мг 2 раза в день, варфарин по 2,5–5,0 мг/сут. с индивидуальным подбором дозы препарата.

При выявлении флотирующего тромба показано хирургическое вмешательство – установка в нижнюю полую вену кава-фильтра.

Производятся также различные типы операций, препятствующие миграции тромба в систему легочного ствола с последующей тромболитической и антикоагулянтной терапией.

Для оценки эффективности лечения используют доплерографию и ангиосканирование с целью определения характера венозного кровотока нижних конечностей.

Тромбофлебит вен матки, таза и яичников. Тромбофлебит вен матки и таза чаще всего развивается у рожениц после оперативного родоразрешения, но возможен и при травматично проведенных родах, которые приводят к обширным повреждениям тканей родовых путей с образованием гематом влагалища, а также вследствие инфицирования швов на промежности.

Клинические симптомы и лабораторные признаки тромбофлебита появляются не ранее 6-х суток послеродового периода. К ним относятся:

- болезненность при пальпации боковых поверхностей матки и паховых областей, которая длительно сохраняется (до 16–20 сут. после родов);
- частый пульс;
- ознобы, как правило, легкие и кратковременные;
- повышенная температура тела (от субфебрильной до высокой);
- длительно сохраняющиеся (до 15–20 сут. послеродового периода) темно-красянистые выделения из половых путей.

При бимануальном исследовании определяется увеличенная матка мягкой консистенции и болезненная при пальпации. По боковым поверхностям матки иногда удается пропальпировать извитые плотные болезненные «шнуры» (вены).

В клиническом анализе крови отмечается умеренный лейкоцитоз с небольшим сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Имеются признаки анемии, повышенное время свертывания крови, протромбиновое время в пределах нормы.

Проводится антибактериальная терапия по следующим схемам:

- Аугментин по 1,2 г в/в 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- цефуроксим по 0,75 г в/м 3 раза в сутки в сочетании с гентамицином по 0,08 г в/м 3 раза в сутки и Метрогилом по 500 мг в/в 3 раза в сутки в течение 7–10 дней;
- цефазолин по 1 г в/м 3 раза в сутки в сочетании с гентамицином по 0,08 г в/м 3 раза в сутки и Метрогилом по 500 мг в/в 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Кроме того, для лечения используют:

- гепарин по 2500–5000 ЕД п/к;
- низкомолекулярные гепарины (надропарин кальция по 0,3–0,4 мл п/к 1 раз в сутки в течение 5–7 дней; эноксапарин натрия по 20–40 мг п/к

- 1 раз в сутки в течение 5–7 дней; дальтепарин натрия по 5000 МЕ п/к в течение 5–7 дней);
- непрямые антикоагулянты в течение 3–6 мес. – фениндион по 25 мг 2–3 раза в день, варфарин по 2,5–5,0 мг/сут. с индивидуальным подбором дозы;
- антиагреганты: ацетилсалициловая кислота по 100 мг 1 раз в день; пентоксифиллин по 200 мг 2 раза в день;
- инфузионную терапию.

11.12. Лактационный мастит

Лактационный мастит – это воспаление паренхимы и интерстициальной ткани молочной железы, возникшее в послеродовом периоде на фоне лактации.

К факторам риска лактационного мастита относят:

- недостаточное соблюдение личной гигиены;
- наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии (пиодермия кожных покровов, нарушение жирового обмена, сахарный диабет);
- сниженная иммунореактивность организма;
- осложненные роды;
- осложненное течение послеродового периода (раневая инфекция, замедленная инволюция матки, тромбозы);
- недостаточное количество млечных протоков в молочной железе;
- аномалии развития сосков;
- трещины сосков;
- неправильное сцеживание молока.

Этиология и патогенез. Возбудителем мастита чаще всего является *Staphylococcus aureus* в монокультуре, который характеризуется высокой вирулентностью и устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам. Значительно реже возбудителями заболевания могут быть также *S. pyogenes*, *S. agalaciae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, протей, грибы в виде смешанной инфекции.

Источником инфекции являются носители возбудителей инфекционных заболеваний и больные со стертыми формами патологии гнойно-воспалительного характера из числа окружающих, так как возбудители заболевания распространяются через предметы ухода, белье и др. Важная роль в возникновении мастита принадлежит госпитальной инфекции.

Особенности строения молочной железы (дольчатость, обилие жировой клетчатки, большое количество альвеол, синусов и цистерн, широкая сеть млечных протоков и лимфатических сосудов) обуславливают плохое отграничение воспалительного процесса с тенденцией к распространению на соседние участки.

Входными воротами для инфекции чаще всего служат трещины сосков. Распространение микроорганизмов происходит интраканаликулярно в процессе кормления и при сцеживании молока, а также гематогенным и лимфогенным путями из эндогенных очагов воспаления.

В подавляющем большинстве случаев маститу предшествует лактостаз, который является основным триггерным механизмом в развитии воспалительного процесса в молочной железе.

При наличии инфекционных агентов молоко в расширенных млечных протоках сворачивается, наблюдается отек стенок протоков, что еще больше способствует застою молока. Микроорганизмы, попадая в ткань молочной железы, обуславливают развитие мастита.

В фазе серозного воспаления ткань железы пропитана серозной жидкостью, отмечается скопление лейкоцитов вокруг сосудов. При прогрессировании воспалительного процесса серозное пропитывание сменяется диффузной гнойной инфильтрацией паренхимы молочной железы с мелкими очагами гнойного расплавления, которые сливаются, образуя абсцессы. Наиболее частая локализация абсцессов – интрамаммарная и субареолярная.

При гнойном мастите возможно вовлечение в процесс сосудов, образование в них тромбов, в результате чего наблюдается некроз отдельных участков железы, развивается гангренозная форма мастита.

После опорожнения гнойника начинается процесс пролиферации, образуется грануляционная ткань, затем рубец.

Особенностями гнойных процессов в железистых органах является плохая способность к отграничению воспалительного процесса, его стремительное распространение с вовлечением в патологический очаг большого количества железистой ткани.

Классификация. По характеру течения различают острый и хронический лактационный мастит.

В зависимости от особенностей воспалительного процесса мастит может быть серозным (начинающимся), инфильтративным и гнойным.

Формы гнойного мастита:

- инфильтративно-гнойный (диффузный или узловый);
- абсцедирующий (фурункулез ареолы; абсцесс ареолы; абсцесс в толще молочной железы; ретромаммарный абсцесс);
- флегмонозный (гнойно-некротический);
- гангренозный.

В зависимости от локализации очага воспаления мастит может быть подкожным, субареолярным, интрамаммарным, ретромаммарным и тотальным, когда поражаются все отделы молочной железы.

Клинические формы и особенности их течения. Особенности клинического течения лактационного мастита:

- позднее начало (через 1 мес. после родов);
- увеличение доли стертых, субклинических форм мастита, при которых клинические проявления заболевания не соответствуют истинной тяжести процесса;
- преобладание инфильтративно-гнойной формы мастита;
- затяжное и длительное течение гнойных форм заболевания.

Развитию воспалительного процесса в молочной железе способствует лактостаз, обусловленный окклюзией выводящих протоков. В связи с этим мастит в подавляющем большинстве случаев возникает у первородящих.

Лактостаз. Молочная железа увеличивается в объеме; пальпируются плотные увеличенные дольки с сохраненной мелкозернистой структурой. Температура тела может повышаться до 38–40°C. Это объясняется повреждением млечных протоков, всасыванием молока и его пирогенным действием. Отсутствуют гиперемия кожи и отечность ткани железы, которые появляются при воспалительном процессе. После сцеживания при лактостазе боли исчезают, пальпируются небольшого размера безболезненные дольки с четкими контурами и мелкозернистой структурой, температура тела снижается. В случае уже развившегося на фоне лактостаза мастита после сцеживания в тканях молочной железы продолжает определяться плотный болезненный инфильтрат, сохраняется высокая температура тела, самочувствие больных не улучшается.

Если лактостаз не купирован в течение 3–4 сут., возникает мастит, так как при лактостазе количество микробных клеток в млечных протоках увеличивается в несколько раз и вследствие этого реально угроза быстрого прогрессирования воспаления.

Серозный мастит. Заболевание начинается остро, на 2–4-й неделе послеродового периода, как правило, после выписки родильницы из стационара. Температура тела повышается до 38–39°C, сопровождается ознобом. Появляются симптомы интоксикации (общая слабость, головная боль). Пациентку беспокоит сначала чувство тяжести, а затем боль в молочной железе, застой молока. Молочная железа несколько увеличивается в объеме, кожа ее гиперемирована. Сцеживание молока болезненное и не приносит облегчения. При пальпации пораженной железы выявляются диффузная болезненность и умеренная инфильтрация железы без четких границ. При неадекватной терапии и прогрессировании воспалительного процесса серозный мастит в течение 2–3 дней переходит в инфильтративную форму.

Инфильтративный мастит. Пациентку беспокоят сильные ознобы, чувство напряжения и боль в молочной железе, головная боль, бессонница, слабость, потеря аппетита. В молочной железе пальпируется резко болезненный инфильтрат без очагов размягчения и флуктуации. Железа увеличена в размерах, кожные покровы над ней гиперемированы. Отмечаются увеличение и болезненность при пальпации подмышечных лимфатических узлов. В клиническом анализе крови – умеренный лейкоцитоз, СОЭ повышается до 30–40 мм/ч. При неэффективном или несвоевременном лечении через 3–4 дня от начала заболевания воспалительный процесс приобретает гнойный характер.

Гнойный мастит. Состояние больных существенно ухудшается: нарастает слабость, снижается аппетит, нарушается сон. Температура тела чаще в пределах 38–40°C. Появляются озноб, потливость, отмечается бледность кожных покровов. Усиливаются боли в молочной железе, которая напряжена, увеличена, выражены гиперемия и отечность кожи. При пальпации опреде-

ляется болезненный инфильтрат. Молоко сцеживается с трудом, небольшими порциями, часто в нем обнаруживается гной.

Абсцедирующая форма мастита. Преобладающими вариантами являются фурункулез и абсцесс ареолы, реже наблюдаются интрамаммарный и ретромаммарный абсцессы, представляющие собой гнойные полости, ограниченные соединительнотканной капсулой. При пальпации инфильтрата отмечается флюктуация. В клиническом анализе крови – увеличение количества лейкоцитов ($15,0\text{--}16,0 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ достигает $50\text{--}60$ мм/ч, диагностируется умеренная анемия (Hb $80\text{--}90$ г/л).

Флегмонозная форма мастита. Процесс захватывает большую часть железы с расплавлением ее ткани и переходом на окружающую клетчатку и кожу. Общее состояние роженицы, как правило, тяжелое. Температура тела достигает 40°C . Отмечаются ознобы и выраженная интоксикация. Молочная железа резко увеличивается в объеме, кожа ее отечная, гиперемирована, с участками цианоза. Наблюдаются резкое расширение подкожной венозной сети, лимфангит и лимфаденит. При пальпации молочная железа пастозная, резко болезненная. Определяются участки флюктуации. В клиническом анализе крови отмечаются лейкоцитоз до $17,0\text{--}18,0 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ – $60\text{--}70$ мм/ч, нарастающая анемия, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы, эозинофилия, лейкопения. Флегмонозный мастит может сопровождаться септическим шоком.

Гангренозная форма мастита протекает особенно тяжело, с выраженной интоксикацией и некрозом молочной железы.

Общее состояние больной тяжелое, кожа бледная, слизистые оболочки сухие. Женщина жалуется на отсутствие аппетита, головную боль, бессоницу. Температура тела достигает 40°C , пульс учащен до $110\text{--}120$ уд./мин, слабого наполнения. Молочная железа увеличена в размерах, болезненна, отечна; кожа над ней от бледно-зеленого до синюшно-багрового цвета, в некоторых местах с участками некроза и образованием пузырей; сосок втянутый, молока нет. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны при пальпации. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз достигает $20,0\text{--}25,0 \cdot 10^9/\text{л}$, отмечаются резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, СОЭ повышается до 70 мм/ч, уровень гемоглобина снижается до $40\text{--}60$ г/л.

Диагностика. При выраженных симптомах воспаления диагностика мастита не вызывает затруднений и основывается, прежде всего, на характерных жалобах пациентки и результатах объективного обследования с оценкой клинической картины.

Недооценка симптомов, характерных для гнойного процесса, и переоценка отсутствия флюктуации и гиперемии кожи приводят к неоправданно длительному консервативному лечению гнойного мастита. В результате нерациональной антибактериальной терапии при абсцедирующем или инфильтративно-абсцедирующем мастите возникает реальная опасность развития стертой формы заболевания, когда клинические проявления не соответствуют истинной тяжести воспалительного процесса.

Первоначально температура тела у таких больных высокая. У многих определяются гиперемия кожи и выраженный отек молочной железы. Эти признаки воспалительного процесса купируются назначением антибиотиков. При этом температура тела становится нормальной в течение дня или несколько повышается к вечеру. Местные признаки гнойного воспаления не выражены или отсутствуют. Молочная железа остается умеренно болезненной. При пальпации определяется инфильтрат, сохраняющий прежние размеры или постепенно увеличивающийся.

При инфильтративно-абсцедирующем мастите, который встречается более чем в половине случаев, инфильтрат состоит из множества мелких гнойных полостей. При этом симптом флюктуации определяется только у незначительной части пациенток. Поэтому при диагностической пункции инфильтрата редко удается получить гной. Диагностическая ценность пункции значительно повышается при стертой форме абсцедирующего мастита.

В качестве дополнительных исследований проводят клинический анализ крови, УЗИ молочных желез.

При эхографическом исследовании обычно выявляют гомогенную массу инфильтрата в определенном участке исследуемой молочной железы. При формировании гнойного мастита возникает очаг разрежения, вокруг которого усиливается тень инфильтрата. В последующем на этом месте визуализируется полость с неровными краями и перемычками.

Лечение. До начала, во время и после окончания антибактериальной терапии необходимо проводить бактериологическое исследование молока и отделяемого из молочной железы с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам. Лечение проводят с учетом формы мастита. Только консервативная терапия возможна при наличии лактостаза, серозного и инфильтративного маститов.

Консервативная терапия. При продолжительности заболевания более 3 сут. консервативная терапия возможна только при следующих условиях:

- состояние пациентки удовлетворительное;
- инфильтрат занимает не более одного квадранта железы;
- отсутствуют местные признаки гнойного воспаления;
- отрицательные результаты пункции инфильтрата;
- показатели общего анализа крови не изменены.

При отсутствии положительной динамики в течение 3 сут. от начала лечения показана операция с иссечением инфильтрата.

При лактостазе обязательным является сцеживание молока (возможно использование молокоотсоса). При выраженном лактостазе (в связи с возможностью развития гнойного мастита) вопрос об оперативном лечении следует решать в течение 3–4 ч после тщательного сцеживания молока. Перед сцеживанием целесообразно выполнение ретромаммарной новокаиновой блокады и внутримышечного введения 2 мл Но-шпы (за 20 мин) и 1 мл (5 ЕД) Окситоцина (за 1–2 мин). Если имеется только лактостаз, то после опорожнения молочной железы состояние пациентки значительно улучшается. При

наличии гнойного мастита признаки выраженного воспаления и инфильтрации после сцеживания сохраняются.

При лечении серозного мастита обязательным является сцеживание каждые 3 часа. Для улучшения оттока молока и оптимизации функции молочных желез используют инъекции Но-шпы и Окситоцина.

При переходе серозного мастита в инфильтративную форму рекомендовано подавление лактации. Аналогичные меры принимают также в тех случаях, когда имеют место:

- стремительно прогрессирующий воспалительный процесс, несмотря на проводимую интенсивную терапию;
- гнойный мастит с тенденцией к образованию новых очагов после хирургического вмешательства;
- вялотекущий, резистентный к терапии гнойный мастит (после хирургического лечения);
- многоочаговый инфильтративно-гнойный и абсцедирующий мастит, флегмонозный и гангренозный мастит;
- мастит на фоне серьезной экстрагенитальной и акушерской патологии (пороки сердца, тяжелые формы гестоза, геморрагический и септический шок);
- любая форма мастита при рецидивирующем течении.

Купировать лактацию при мастите можно только после ликвидации лактостаза. Прекращение лактации путем тугого бинтования молочных желез представляет опасность в связи с тем, что еще некоторое время продолжается выработка молока, что вновь приводит к возникновению лактостаза, а нарушение кровообращения в молочной железе способствует развитию тяжелых форм мастита.

В настоящее время для подавления лактации используют:

- Каберголин по 0,25 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней, *или*
- Бромокриптин по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Кроме того, при лечении серозной и инфильтративной форм лактационного мастита назначают масляно-мазевые компрессы (с вазелиновым или камфорным маслом, мазью Бутадион, мазью Вишневского), полуспиртовые компрессы 1 раз в сутки. При положительной динамике заболевания через сутки после начала консервативной терапии назначают физиотерапевтические процедуры (микроволновая терапия дециметрового и сантиметрового диапазонов; ультразвуковая терапия, УФО).

Важнейшим компонентом комплексной терапии лактационных маститов является применение антибиотиков.

Используют препараты, эффективные в отношении прежде всего стафилококковой инфекции:

- оксациллин по 1,0 г в/м или в/в 4 раза в сутки, *или*
- цефазолин по 2,0 г в/м или в/в 3 раза в сутки, *или*
- амоксициллин + клавулановая кислота по 1,2 г в/м или в/в 3–4 раза в сутки.

Длительность лечения – 7–10 дней.

В комплекс лечебных мероприятий входит десенсибилизирующая антигистаминная терапия.

Хирургическое лечение. Лечение гнойного мастита включает, прежде всего, оперативное вмешательство. Своевременное вскрытие гнойника предотвращает распространение процесса и его генерализацию.

Операцию по поводу гнойного лактационного мастита выполняют под общей анестезией. При выборе доступа к гнойному очагу следует учитывать локализацию и распространенность процесса, анатомические и функциональные особенности молочной железы. Разрезы делают в радиальном направлении вдоль хода выводных протоков, не затрагивая сосок и околососковый кружок. При множественных абсцессах приходится прибегать к нескольким разрезам.

В процессе операции эвакуируют гной, удаляют некротизированные ткани. Полость абсцесса промывают растворами антисептиков. Далее накладывают дренажно-промывную систему для постоянного капельного орошения оставшейся гнойной полости антисептиками и оттока промывной жидкости. Орошение полости растворами антисептиков начинают сразу после операции со скоростью 10–15 капель/мин в микроиригатор через систему для переливания жидкостей. В общей сложности для адекватного промывания требуется 2–2,5 л жидкости в сутки. Промывную систему удаляют из раны не ранее чем через 5 сут. после операции при купировании воспалительного процесса, отсутствии в промывной жидкости гноя, фибрина и некротизированных тканей, уменьшении объема полости. Швы снимают на 8–9-е сутки.

Наряду с хирургическим вмешательством продолжают комплексную терапию, интенсивность которой зависит от клинической формы мастита, характера инфекции и состояния больной.

В связи с тем что при гнойном мастите чаще всего выявляется смешанная инфекция (ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробной флоры), для лечения используют комбинации цефалоспоринов с аминогликозидами. При наличии анаэробной флоры целесообразно назначение макролидов. В дополнение к антибиотикам назначают препараты группы нитроимидазолов.

Инфузионно-трансфузионная терапия обязательно используется в комплексе лечебных мероприятий: солевые растворы, растворы глюкозы, растворы ГЭК, свежемороженая плазма. При средней массе тела больной (60–70 кг) в течение суток внутривенно вводят 2000–2500 мл жидкости.

Неотъемлемыми компонентами лечения гнойного лактационного мастита являются также десенсибилизирующая, антианемическая и витаминотерапия.

При резистентных к терапии формах мастита и склонности к септическому состоянию назначают глюкокортикостероиды.

Из физиотерапевтических методов используют лазеротерапию, электрическое поле УВЧ в слаботепловой дозе.

11.13. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний должна быть начата во время беременности.

На этапе амбулаторного наблюдения в женской консультации проводят следующие профилактические мероприятия:

- выделение среди беременных группы высокого риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде;
- своевременное выявление и санация очагов острой и хронической инфекции. Особое внимание следует обратить на наличие воспалительных заболеваний легких, почек, полости рта;
- проведение бактериологического исследования, ПЦР, ИФА для выявления ИППП, вирусной и неспецифической инфекции с последующим адекватным лечением;
- определение иммунного статуса;
- профилактика осложнений беременности (главным образом, гестозов);
- антианемическая и общеукрепляющая терапия;
- своевременная родовая госпитализация беременных группы высокого риска по развитию гнойно-воспалительных осложнений в современный, хорошо оснащенный стационар.

В стационаре профилактические мероприятия заключаются в следующем:

- назначение антибактериальной терапии при выявлении признаков внутриутробной инфекции, а также при проведении хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности и инвазивных процедур;
- тщательное бактериологическое исследование на наличие инфекционных заболеваний беременных, которым предстоит кесарево сечение в плановом порядке;
- обязательная санация влагалища у женщин перед родоразрешением;
- комплексная терапия гестозов;
- увеличение доли оперативного родоразрешения в плановом порядке;
- бережное ведение родов;
- профилактическое применение антибиотиков у пациенток группы высокого риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний в случае абдоминального родоразрешения.

Во время оперативных вмешательств и в послеоперационном периоде необходимы следующие мероприятия:

- во время кесарева сечения обработка полости матки и промывание брюшной полости растворами антисептиков;
- рациональная техника операции, предотвращение кровотечения, использование качественного шовного материала;
- адекватная инфузионная терапия во время оперативного родоразрешения и в послеоперационном периоде (в 1-е сутки – 2–2,5 л жидкости, в последующие 2 суток – 1,5 л);
- обязательное проведение стимуляции функции кишечника;

- своевременная диагностика и лечение субинволюции матки, лохиометры, раневых инфекций промежности и передней брюшной стенки, эндометрита в послеродовом периоде (УЗИ, гистероскопия, вакуум-аспирация содержимого полости матки, промывание полости матки растворами антисептиков), что позволяет избежать дальнейшего усугубления воспалительного процесса.

11.14. Реабилитация после перенесенных послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

Неотъемлемой частью восстановительного лечения является психотерапия, имеющая особенно важное значение при неблагоприятном исходе родов или осложнениях, существенно повлиявших на состояние здоровья женщины.

Большую помощь в реабилитации после перенесенных гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде оказывают физиотерапевтические процедуры, которые активируют процессы регенерации, нормализуют функцию различных систем организма, способствуют восстановлению защитно-приспособительных реакций. Благодаря применению физиотерапевтических процедур возможно также уменьшение доз лекарственных препаратов, поступающих в организм. Это очень важно в период лактации, так как многие препараты, поступая через молоко в организм новорожденного, оказывают на него неблагоприятное воздействие.

Тяжелые послеродовые воспалительные заболевания отрицательно влияют на менструальную, половую и репродуктивную функции женского организма, способствуют образованию хронических воспалительных процессов и возникновению новообразований половых органов.

После нерационального лечения перитонита, которое было ограничено применением антибиотиков и детоксикационной терапии, может развиваться спаечная болезнь, часто сопровождающаяся болевым синдромом или явлениями кишечной непроходимости, что, в свою очередь, требует травматичного оперативного вмешательства.

Послеродовой сепсис нередко является причиной поражения легких, почек, сердца, развития нейроэндокринных заболеваний с нарушением функции гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем.

Женщины, перенесшие сепсис, являются носителями очагов инфекции и входят в группу риска по рецидивированию сепсиса при последующих беременностях и родах. В связи с этим после выписки из стационара они нуждаются в тщательном диспансерном наблюдении и проведении реабилитационных мероприятий.

Пациентки после перенесенного перитонита должны наблюдаться не менее 1 года. При выявлении признаков спаечного процесса назначают курс физиотерапевтического лечения с применением антибиотиков широкого спектра действия. При этом используют препараты, которые больная ранее не получала, и продлевают срок амбулаторного наблюдения до 2 лет.

Все женщины, перенесшие сепсис после родов, должны находиться на учете у врача женской консультации, которую они посещают в течение

первого полугодия 1 раз в 1,5–2 мес., а в дальнейшем – 1 раз в 2–3 мес. Кроме того, необходимо регулярное наблюдение у терапевта 1 раз в 3 мес., а также у других специалистов – хирурга, эндокринолога, невропатолога, уролога.

В процессе диспансерного наблюдения проводят клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ и флюорографию, бактериологическое исследование крови и мочи, микроскопическое исследование отделяемого из влагалища и цервикального канала. Одновременно назначают общеукрепляющую терапию.

Опасность перенесенного сепсиса заключается в том, что даже при нормализации температуры и отсутствии клинических проявлений, что подтверждается результатами лабораторной диагностики, могут возникать неоднократные рецидивы, причиной которых являются снижение защитных сил организма больных и скопление патогенных бактерий в межклеточном пространстве. Все женщины, перенесшие послеродовой сепсис, нуждаются в амбулаторном наблюдении в течение не менее 2 лет. Если появляются признаки рецидива заболевания в виде озноба, повышения температуры тела, головных болей, болей в суставах и мышцах, назначают лечение, как при тяжелом течении сепсиса. Наиболее высока вероятность рецидивирования в течение первого года после перенесенного заболевания.

Составной частью восстановительного лечения после перенесенных гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний является санаторно-курортная терапия, включающая общеукрепляющее лечение и гидротерапию. Такие физиобальнеопроцедуры, как сероводородные, нарзанные, радоновые ванны и грязелечение, можно применять не ранее чем через 2 года после перенесенного заболевания.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы.

1. Что влияет на формирование колонизационной резистентности влагалища?

1. pH.
2. Перекись водорода.
3. Иммунная система.
4. Адгезивная конкурентоспособность микроорганизмов.

2. Какой метод исследования принят в качестве «золотого стандарта» диагностики хламидийной инфекции?

1. Культуральный (бактериологический) + ПЦР.
2. Морфологический.
3. ПИФ.
4. ИФА.

3. Какие препараты обладают антимикотическим действием?

1. Пимафуцин.
2. Ацилакт.
3. Клотримазол.
4. Жлемик.

4. Для этиотропного лечения бактериального вагиноза могут быть использованы следующие препараты:

1. Тержинан.
2. Бетадин.
3. Флагил.
4. Ацилакт.

5. Укажите группы антибактериальных препаратов, эффективных при лечении генитального хламидиоза:

1. Макролиды.
2. Фторхинолоны.
3. Тетрациклины.
4. Цефалоспорины.

6. Абсолютным показанием к прерыванию беременности в I триместре является:

1. Наличие уреоплазменной и микоплазменной инфекции.
2. Краснуха.
3. Гонорея.
4. В19-парвовирусная инфекция.

7. Перечислите основные проявления реализации внутриутробной инфекции в I триместре:

1. Неразвивающаяся беременность.
2. Внутриутробная пневмония.
3. Истинные пороки развития.
4. Псевдопороки развития.

8. Программа прегравидарной подготовки включает проведение следующих профилактических прививок:

1. Вакцина против ВВЗ, вакцина против кори и паротита для не болевших этими заболеваниями.
2. Вакцина против гепатита В и вакцина против краснухи для не болевших краснухой.
3. Вакцина против гриппа в осенне-зимний период и вакцина от полиомиелита при поездках в эндемичные зоны в случае, если последняя вакцинация проводилась более 10 лет назад.
4. Вакцина против ВПГ при наличии тяжелых форм генитального герпеса.

9. Тактика ведения беременности после контакта с краснухой по результатам серологического исследования (установите соответствие между данными исследования и врачебной тактикой):

А. IgM-, IgG+

Б. IgM-, IgG-

В. IgM+, IgG+

Г. IgM+, IgG-

1. Отсутствие иммунитета, контроль через 2–3 нед.; дальнейшая тактика – по результатам анализа в парных сыворотках.
2. Перенесенная ранее инфекция, опасности для эмбриона и плода нет.
3. Подозрение на острую инфекцию, при отсутствии клинической картины – анализ в парных сыворотках через 2–3 нед. Четырехкратное повышение титров подтверждает острую краснуху; в первые 16 недель – прерывание беременности.
4. Подозрение на острую инфекцию, появление IgG при анализе в парных сыворотках через 2–3 нед. подтверждает острую краснуху; в первые 16 недель – прерывание беременности.

10. Перечислите известные виды грибов рода *Candida*.

1. *Tropicalis*.
2. *Albicans*.
3. *Parapsilosis*.
4. *Glabrata*.

11. Какое утверждение правильно в отношении вульвовагинального кандидоза?

1. Грибы – грамотрицательные, полиморфные микроорганизмы, не имеющие клеточной стенки.
2. «Золотым стандартом» в лабораторной диагностике грибковой инфекции по-прежнему остается метод ПЦР.
3. Препаратами выбора при лечении вульвовагинального кандидоза являются полиеновые антибиотики и дериваты азола.
4. Острый вульвовагинальный кандидоз в I триместре является абсолютным показанием для прерывания беременности.

12. Какие препараты разрешены для местной терапии вульвовагинального кандидоза в I триместре беременности?

1. Вагинальный крем Далацин.
2. Свечи Бетадин.
3. Свечи Пимафуцин.
4. Свечи Тержинан.

13. Какие препараты запрещены для местной терапии вульвовагинального кандидоза во II и III триместрах беременности?

1. Вагинальный крем Далацин.
2. Свечи Бетадин.
3. Свечи Тержинан.
4. Тетрациклиновая мазь.

14. Перечислите препараты, эффективные для восстановления зубиоза половых путей.

1. Бифидумбактерин.
2. Ацилакт.
3. Нормофлорин.
4. Линекс.

15. Для лечения хламидийной инфекции во II триместре беременности разрешены для применения все нижеперечисленные антибактериальные препараты, кроме:

1. Джозамицин.
2. Спирамицин.
3. Клацид.
4. Гентамицин.

16. Лечение первичной ЦМВИ в I триместре беременности предполагает:

1. Октагам внутривенно капельно.
2. Ацикловир внутривенно капельно.
3. Все перечисленное верно.
4. Ничего из перечисленного.

17. Укажите схему лечения микoureapлазменной инфекции в I триместре беременности:

1. С 10 нед. Джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки 10–14 дней.
2. Кладид по 500 мг 1 раз в сутки 10–14 дней.
3. Фромилид по 250 мг 2 раза в сутки 10–14 дней.
4. Азивок 1 г однократно.

18. Лечебная тактика при первичной инфекции ВПГ во время беременности:

1. Внутривенное капельное введение человеческого иммуноглобулина.
2. Внутривенные капельные инфузии ацикловира.
3. Ацикловир местно.
4. Решение вопроса о прерывании беременности.

19. Какие препараты могут быть использованы при лечении бактериального вагиноза в III триместре беременности?

1. Вагинальный крем Далацин.
2. Вагинальные таблетки Тержинан.
3. Вагинальные таблетки Клотримазол.
4. Вагинальные суппозитории Виферон.

20. Укажите антибактериальный препарат, который можно использовать при лечении хламидийной инфекции во II триместре беременности:

1. Джозамицин.
2. Спирамицин.
3. Кларитромицин.
4. Азитромицин.

21. Лечение трихомониаза в I триместре беременности предполагает:

1. Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.
2. Обработка влагалища борной кислотой.
3. Тиберал 1,5 мг однократно.
4. С 10 нед. – вагинальные таблетки Тержинан.

22. Вертикальная передача ЦМВ реализуется:

1. Антенатально трансплацентарным путем.
2. Антенатально восходящим путем.

3. Интранатально контактным путем.
4. Постнатально через грудное молоко при виролактини.

23. Показанием к исследованию пуповинной крови новорожденного является:

1. Рецидив или впервые возникший эпизод генитального герпеса у матери (IgM и IgG к ВПГ и антиген ВПГ).
2. ЦМВИ (IgM и IgG к ЦМВ и антиген ЦМВ, также исследуются слюна и моча новорожденного на антиген ЦМВ).
3. Развитие ветряной оспы накануне родов (IgM и IgG к ВВЗ и антиген ВВЗ).
4. Гепатит В и гепатит С (маркеры HBV и HCV).

Ответы на тестовые задания

Вопрос	Правильные ответы
1	1, 2, 3, 4
2	1
3	1, 3
4	1, 2, 3
5	1, 2, 3
6	2, 4
7	1, 3
8	1, 2, 3, 4
9	А – 2, Б – 1, В – 3, Г – 4
10	1, 2, 3, 4
11	2, 3
12	1, 2, 3, 4
13	2, 4
14	1, 2, 3
15	4
16	3
17	1, 2, 3
18	1, 2, 3
19	1, 2, 3, 4
20	1, 2, 3, 4
21	2, 4
22	1, 2, 3, 4
23	4

ЛИТЕРАТУРА

- Адаскевич В.П. Заболевания, передающиеся половым путем. – Витебск, 1996. – 279 с.
- Айламазян Э.К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода // Рос. вестн. перинатол. – 1999. – №3. – С. 6–11.
- Акопян М.Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акуш. и гинекол. – 1996. – №6. – С. 3–5.
- Анكيرская А.С. Проблемы хронической хламидийной инфекции // Акуш. и гинекол. – 1999. – №3. – С. 8–9.
- Анكيرская А.С., Гуртовой Б.Л., Елизарова И.Л. Внутриутробные бактериальные инфекции плода и новорожденного // Акуш. и гинекол. – 1989. – №5. – С. 70–77.
- Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии / В сб.: «Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидиозов». – М., 1990. – 1630 с.
- Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Резидентная флора генитального тракта и этиология инфекционных осложнений беременности последнего периода // Акуш. и гинекол. – 1997. – №6. – С. 3–6.
- Башмакова М.А., Савичева А.М. Особенности акушерских инфекций // Вестн. рос. ассоц. акуш. и гинекол. – 1997. – №3. – С. 79–81.
- Бондаренко В.М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса // Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1999. – №5. – С. 34–35.
- Борисенко К.К. Генитальный герпес. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). – Смоленск, 1997. – С. 75–83.
- Броун Р. Сепсис и септический шок / В кн.: «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций» / Под ред. проф. Э.В.Недашковского. – Архангельск–Тромсе, 1995. – С. 140–145.
- Бубнова Н.И., Младковская Т.Б., Гуртовой Б.Л. О ранней диагностике врожденных инфекционных заболеваний новорожденных детей // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 123.
- Бэлк Р. Патофизиология септического шока / В кн.: «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций» / Под ред. проф. Э.В.Недашковского. – Архангельск–Тромсе, 1995. – С. 130–134.
- Ведение беременности и родов у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и раннего неонатального периода их младенцев: Метод. рекомендации. – №97/27. – М., 1997. – 18 с.
- Вельтищев Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. – №1. – С. 5–9.
- Вихарева Е.Г., Ожегов А.М. Особенности перекисного окисления липидов у новорожденных детей при цитомегаловирусной инфекции // Материалы 2-й Всероссийской конференции «Гомеостаз и инфекционный процесс». – Саратов, 1998. – С. 17.
- Внутриутробная пневмония (критерии диагностики и стандарты лечения): Методические рекомендации. – М., 1997. – 21 с.
- Воеводин С.М. Принципы дифференциальной диагностики внутренних образований плода // Материалы 1-го Рос. семинара международного общества УЗД в акушерстве и гинекологии. – СПб., 1998. – С. 31–36.
- Воробьев А.А., Быков А.С. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.
- Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А.Гриноу, Дж.Осборна, Ш.Сазерленд. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.

- Глуховец Н.Г. Значение патофизиологического исследования последа в диагностике внутриутробного инфицирования новорожденных // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 233.
- Гомберг М.А. Репродуктивное здоровье и инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* // Гинекология. – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 13–16.
- Горина Л.П., Раковская И.В. Микоплазмы: патология беременности и плода. Лабораторная диагностика микоплазмозов человека // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 150.
- Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М., 1996. – 105 с.
- Данченко О.В., Зайцева З.С., Тютюнник В.Л. Тактика ведения беременности при генитальном герпесе // Материалы III науч.-практич. конф. «Патология беременности и родов». – Саратов, 1997. – С. 42–43.
- ДеЧерни Алан Х. Акушерство и гинекология. – В 2 тг. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 696 с.
- Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вестн. Рос. ассоц. акуш. и гинекол. – 1997. – №4. – С. 25–27.
- Евсюкова И.И. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. – СПб., 1995. – 16 с.
- Евсюкова И.И., Королева Л.И., Кошелева И.Т. Клинические и иммунологические аспекты патологии новорожденных при генитальном хламидиозе матери, выявленном во время беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1997. – Вып. 1. – С. 20–23.
- Евсюкова И.И., Королева Л.И., Савичева А.М. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamydia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную инфекцию // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. – №1. – С. 4–17.
- Евсюкова И.И., Миничева Т.В., Савичева А.М. и др. Опыт использования азитромицина (сумамеда) в терапии ВУИ у новорожденных // Педиатрия. – 1998. – №1. – С. 43–46.
- Евсюкова И.И., Патрушева Е.Н., Савичева А.М. Актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения хламидийных инфекций у новорожденных детей // Акуш. и гинекол. – 1995. – №1. – С. 18–21.
- Евтушенко И.Д., Тихонова Н.В., Потапова Г.В. Особенности терапии привычного невынашивания беременности, ассоциированного с обострением ЦМВИ // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 154.
- Емельянова А.И. Диагностика, терапия и прогнозирование септических осложнений в акушерстве и гинекологии // Материалы научного форума «Инфекции в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 61–62.
- Зайдиева З.С., Бубнова Н.И., Тютюнник В.Л. Морфологическая характеристика плацентарной недостаточности у женщин с генитальной герпетической инфекцией // Материалы научного форума «Инфекции в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 158.
- Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции // Вестн. Рос. ассоциации акушерства и гинекологии. – 1999. – №1. – С. 23–25.
- Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции у беременных // Вестн. Рос. ассоциации акушерства и гинекологии. – 1999. – №2. – С. 27–30.
- Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Перинатальные аспекты герпетической инфекции // Акуш. и гинекол. – 1999. – №1. – С. 4–7.
- Заякина Л.Б., Сантгери Мандрадж. Современные технологии снижения перинатальных инфекций // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 104–108.
- Исаков В.А., Сафронова М.М. Клиника и лечение генитального герпеса. – СПб., 1997. – 34 с.
- Каражас Н.В., Рыбалкина Н.Н., Евсеева Л.Ф. Роль ЦМВ в патологии беременности // Материалы научного форума «Инфекции в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 165.
- Кира Е.Ф. Иммунотерапия бактериального вагиноза и трихомониаза // Журн. ак. и жен. бол. – 1997. – Вып. 1. – С. 38–43.
- Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акуш. и гинекол. – 1994. – №2. – С. 32–35.

- Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. – М., 1995. – С. 85–144.
- Корсунский А.А. Младенческая смертность в Российской Федерации. Пути снижения (изложение доклада на коллегии МЗ РФ 09.01.2001 г.) // Педиатрия. – 2001. – №2. – С. 4–8.
- Кудашов Н.И. Герпес-вирусная инфекция у новорожденных и терапевтическая экология // Материалы научного форума «Инфекции в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 63–64.
- Кудашов Н.И. Клинико-диагностические аспекты ВУИ у новорожденных // Вестн. акуш. и гинекол. – 1993. – №1–2. – С. 5–11.
- Кудашов Н.И., Орловская И.В., Пенькова Ж.Р. Иммуноглобулины нового поколения в терапии вирусных и бактериальных инфекций у новорожденных // Материалы научного форума «Инфекции в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 235.
- Кулаков В.И. Перинатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины // Акуш. и гинекол. – 1997. – №5. – С. 19–21.
- Марченко Л.А. Генитальный герпес у женщин вне беременности (клиника, диагностика и лечение): Дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 45 с.
- Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторными и простого герпеса): Дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1992. – 43 с.
- Пахомова Ж.Е. Иммунопрофилактика инфекций у новорожденных группы высокого инфекционного риска // Вестн. Рос. ассоциации акушерства и гинекологии. – 1999. – №2. – С. 77–79.
- Петерсон Эйко Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Иллюстрированное руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
- Пустотина О.А. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики внутриутробной инфекции и прогнозирование инфекционных осложнений у матери и новорожденного: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 19 с.
- Радзинский В.Е. Перинатальные инфекции // Инфекции матери, плода, новорожденного. – Ашхабад: Б.И., 1991. – С. 3–12.
- Радзинский В.Е., Чистякова М.Б. TORCH-комплексе и его роль в перинатологии // Акуш. и гинекол. – 1992. – №8–12. – С. 4–8.
- Савицкая К.И. Особенности микробиоценоза влагалища при сочетанной хламидийной инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – №1. – С. 65–69.
- Савицкая А.М., Баишмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / Под ред. Э.К. Айламазяна. – Н. Новгород: Издательство НГМА, 1998. – 182 с.
- Савицкая А.М., Баишмакова М.А., Новикова Л.И. Микоплазмы и микоплазменные инфекции гениталий // Заболевания, передающиеся половым путем. – 1996. – №2. – С. 28–33.
- Самсыгова Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций // Педиатрия. – 1997. – №5. – С. 34–35.
- Серов В.Н., Манухин И.Б., Кузьмин В.И. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности // Акуш. и гинекол. – 1997. – №6. – С. 6–19.
- Серов В.Н., Гуртовой Б.Л., Тютюник В.Л. и др. Иммуноглобулинотерапия у беременных герпесвирусной инфекцией // Вестн. Рос. ассоциации акушерства и гинекологии. – 1997. – №3. – С. 42–44.
- Сидорова И.С., Макаров И.О. Современная диагностика, профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности при патологии беременности // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 29–32.
- Сидорова И.С., Матвиенко Н.А. Взаимосвязь развития ФПН и нарушений иммунной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 213–215.
- Сидорова И.С., Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1998. – №3. – С. 7–13.
- Симакова М.Г., Смирнова В.С., Дурова А.П. Внутриутробная инфекция // В сб.: «Внутриутробное инфицирование плода». – М., 1996. – С. 18–60.
- Ситарская М.В. Состояние вегетативной нервной системы у беременных с поздним гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1998. – 25 с.

- Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зайдиева З.С. Принципы иммунокорректирующей терапии при плацентарной недостаточности у беременных с вирусной инфекцией // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». – М., 1999. – С. 219.
- Федорова М.В., Тареева Т.Г. Пренатальная диагностика и лечение внутриутробных инфекций // Сб. трудов «Внутриутробные инфекции плода». – М.: Медицина, 1996. – С. 4–12.
- Федотова А.В., Овечко-Филиппова Л.И. Перинатальный риск у беременных, инфицированных генитальным герпесом // Сб. трудов «Внутриутробные инфекции плода». – М.: Медицина, 1996. – С. 66–70.
- Aleksandrova M.O., Tchebotkevitch V.N. Humoral and mucosal immunity in uncomplicated and complicated eph-gestos of pregnant // Жур. акуш. и женских болезней. – 1-й специальный выпуск. – 1999. – С. 27.
- Baund D., Regan L., Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes // Curr Opin Infect Dis. – 2008. – Vol. 21. – P. 70–76.
- Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea // Adults International Journal of STD & AIDS 2009 Centers for Disease Control and Prevention. Infertility Prevention Program, USA. <http://www.cdc.gov/std/infertility/ipp.btm>. Accessed 29 January 2009.
- Forna F., Gülmezoglu A.M. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: «The Cochrane Library», Issue 4, 2002. Update Software: Oxford.
- Keltz M.D., Gera P.S., Moustakis M. Chlamydia serology screening in infertility patients // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 85(3). – P. 752–754.
- Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. 2010 European guideline for the management Chlamydia trachomatis infections // Int J STD AIDS. – 2010. – Vol. 21. – P. 729–737.
- Larimore W., Petrie K. Drug use during pregnancy and lactation // Primary care. – 2000. – Vol. 27. – №1. – P. 14.
- Rombaldi R., Serafini E., J Mandelli J. et al. Transplacental transmission of Human Papillomavirus // Virology J. – 2008. – September 25. – Vol. 5. – P. 106.
- Silverberg M., Thorsen P., Lindeberg H. et al. Condyloma in Pregnancy is Strongly Predictive of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis // Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 645–652.
- Smith E., Johnson S., Cripe T. et al. Perinatal vertical transmission of human papillomavirus and subsequent development of respiratory tract papillomatosis // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1991. – Vol. 100. – P. 479–483.