

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

На сегодняшний день ведущие специалисты в области перинатологии признают, что в XXI веке есть три основные проблемы, решение которых на имеющемся уровне нельзя считать оптимальным: преждевременные роды, тяжелая ранняя преэклампсия, внутриутробные инфекции. Кроме того, следует принимать во внимание тот факт, что подозрение или страх инфицирования намного превосходят действительную частоту вертикальной их передачи. Вместе с тем, рутинный скрининг инфекций во время беременности рекомендуется проводить с учетом следующих критериев:

- частота инфекций у беременных, частота их вертикальной передачи и объем повреждений плода, если происходит реализация инфекции;
- наличие достоверного скринингового теста;
- наличие безопасного и эффективного лечения, которое позволит предотвратить инфицирование плода / новорожденного и минимизировать поражение плода / новорожденного.

Перинатальные инфекции – это заболевания, которые могут передаваться от матери к плоду вследствие гематогенной (трансплацентарной), амниотической, восходящей либо нисходящей инфекции, которая имела место в позднем фетальном периоде (после 22 недель гестации) с клиническими проявлениями заболевания в течение раннего неонатального периода. Поражение плода часто происходит в течение раннего фетального периода (с 9-й по 22-ю недели гестации) с формированием врожденных аномалий развития или специфического симптомокомплекса (задержка внутриутробного развития, гидроцефалия, кальцификаты мозга, гепатоспленомегалия, тяжелая желтуха новорожденных) [1].

Внутриутробная инфекция – это заболевание плода, которое возникло вследствие гематогенной (трансплацентарной) недостаточности, в основном из-за вирусной или токсоплазменной инфекции, с поражением плода или клиническими проявлениями инфекции после рождения ребенка. По этиологическому признаку перинатальные инфекции классифицируют на бактериальные, вирусные, спирохетозные, протозойные и микст-инфекции. В зависимости от пути инфицирования различают трансплацентарные, восходящие, контактные, госпитальные инфекции, а также инфекции, передающиеся с молоком матери и через продукты крови.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Клинические проявления перинатальных инфекций разнообразны и зависят от этиологии, вирулентности, специфичности действия, массивности обсеменения возбудителем, формы (хронической или острой) и стадии процесса у беременной, пути проникновения возбудителя в организм. Очень часто степень тяжести поражения плода зависит от срока беременности, в котором произошло инфицирование. Хотя эффективное лечение большинства перинатальных инфекций представляет собой трудную задачу, информативная и своевременная диагностика играет неосценимую роль в установлении точного диагноза, а значит, и прогноза тяжести последствий для плода и новорожденного.

Для диагностики инфекций во время беременности применяют следующие методы исследований [1]:

1. Исследование содержимого цервикального канала, влагалища, уретры (бактериоскопия, бактериология количественная и качественная, вирусология).
2. Исследование мочи – бактериология количественная и качественная, вирусология, микроскопия, биохимическое исследование (определение уровня нитритов) при подозрении на инфекцию мочевых путей либо для определения бессимптомной бактериурии.
3. Молекулярно-биологические исследования (ПЦР).
4. Серологические исследования крови на наличие специфических антител к возбудителю. Важнейшее значение имеет правильность интерпретации результатов таких исследований в зависимости от класса выявленных антител, вида возбудителя и срока беременности:

- IgM(+), IgG(-) – острая инфекция, ранняя фаза заболевания;
- IgM(+), IgG(+) – острая инфекция, поздняя фаза или реактивация латентной инфекции;
- IgM(-), IgG(+) – показывает состояние иммунитета, свидетельствуя о перенесенной ранее инфекции;
- IgM(-), IgG(-) – отсутствие инфекции в настоящем и прошлом.

Однако, с учетом того, что во время беременности могут наблюдаться ложноположительные результаты серологических исследований, при подозрении на первичную инфекцию, особо опасную для плода, беременным показано исследование в динамике с интервалом в 10-14 дней (только нарастание титров в 4 и более раз свидетельствует об ин-



Ю.В. ДАВЫДОВА

д. мед. н., зав. отделением акушерских проблем экстрагенитальной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины



Бессимптомная бактериурия может переходить в инфекцию нижних и верхних мочевых путей (цистит, пиелонефрит), при этом у беременных преобладают их стертые формы с минимальным количеством клинических проявлений и лабораторных маркеров, но значимым негативным влиянием на течение беременности и развитие плода

фекции). При отрицательной динамике следует помнить о том, что отсутствие инфекции может свидетельствовать об угрозе первичного заражения некоторыми особо опасными инфекциями (например, краснухой, токсоплазмозом и пр.) во время беременности. В этом случае врач должен адекватно оценить факторы риска и, при необходимости, назначить беременной повторное серологическое исследование в динамике [1].

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Главными неблагоприятными последствиями перинатальных инфекций являются:

- задержка внутриутробного развития плода;
- самопроизвольное прерывание/замирание беременности (выкидыши) в позднем фетальном периоде;
- преждевременные и осложненные роды;
- острые и персистирующие инфекции у новорожденного;
- поздние клинические проявления;
- поздняя диагностика тяжелых заболеваний у новорожденных и как следствие – рост их удельного веса в структуре ранней детской инвалидизации.

Доля внутриутробных инфекций в структуре перинатальной смертности в Украине составляет почти 25%, при этом трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин 80% врожденных пороков развития, которые, в свою очередь, составляют около 30% всех смертей детей до 1 года [39]. Поэтому диагностике и лечению перинатальных инфекций у беременных как глобальной проблеме общественного здравоохранения уделяется особое внимание в современном акушерстве и гинекологии. Еще в 1971 г. ВОЗ ввела в обиход термин «TORCH» для обозначения наиболее типичных возбудителей перинатальных инфекций – Toxoplasmosis, Others (все не упомянутые конкретно особо опасные инфекции), Rubella, Citomegalovirus, Herpes simplex. Для всех беременных женщин был рекомендован скрининг на этих возбудителей на ранних сроках беременности.

Сегодня в большинстве стран мира существуют либо отдельные протоколы диагностики и лечения перинатальных инфекций у беременных, либо соответствующие разделы в стандартных протоколах лечения соответствующих заболеваний. В Украине профилактика, диагностика и лечение перинатальных инфекций у беременных регламентируется приказом МЗУ № 906 от 27.12.2006 г. и клиническим протоколом акушерской помощи «Перинатальные инфекции» [1]. Протокол предусматривает стандарты диагностики и лечения 17 перинатальных инфекций у беременных и новорожденных. Особый акцент делается на

прегравидарной подготовке женщин, поскольку для большинства перинатальных инфекций не существует эффективного лечения. Именно поэтому данный протокол рекомендует проводить комплексное обследование женщин с целью выявления их заражения соответствующими инфекционными агентами, в особенности возбудителями специфических инфекций группы TORCH, до наступления беременности. Профилактика (выявление и элиминация основных возбудителей) остается важнейшим ключевым звеном прегравидарной подготовки женщин.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Бессимптомная бактериурия

Бессимптомная бактериурия, согласно определению Европейской ассоциации урологов, характеризуется наличием 10^5 (100 000) колоний патогенных микроорганизмов одного штамма бактерий (в клинической практике обычно определяют только вид) в 1 мл в двух пробах мочи, взятых с промежутком более 24 ч [2]. У беременных бессимптомная бактериурия выявляется при рутинном скрининге случайно, иногда она сопровождается лейкоцитурией. Поскольку бессимптомная бактериурия может переходить в инфекцию нижних и верхних мочевых путей (цистит, пиелонефрит), а основной отличительной чертой их у беременных является преобладание стертых форм с минимальным количеством клинических проявлений и лабораторных маркеров, но значимым негативным влиянием на течение беременности и развитие плода (высокий риск преждевременных родов, недоношенность, гипотрофия новорожденного), вопросам своевременной диагностики и контроля бессимптомной бактериурии необходимо уделять особое внимание. Лечение проводится на основании результатов бактериологического исследования мочи/определения чувствительности микроорганизмов. Обычно применяется цефалексин 125-250 мг/сут или нитрофурантоин 50 мг/сут в течение 7 дней [2], может применяться однократно фосфомицин в дозе 3 г с контролем через 1 месяц [1].

Стрептококки группы В

Хотя стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*) могут встречаться как часть нормальной микрофлоры в кишечнике и половых органах здоровых женщин, колонизация ими урогенитального тракта беременной женщины может представлять значительную угрозу для плода, т.к. изменения иммунного статуса при беременности способствуют возникновению восходящей инфекции. 40-75% рожениц, колонизированных стрептококками группы В,

передают их детям [3]. Колонизация урогенитального тракта беременных женщин стрептококками группы В приводит к осложнению течения беременности (угроза прерывания, хроническая плацентарная недостаточность, гипотрофия плода, многоводие). При поражении эндометрия нарушается процесс плацентации и развития последа, что способствует вторичной плацентарной недостаточности. Стрептококки группы В могут поражать плаценту (плацентит) и плодные оболочки (хориоамнионит), что, в свою очередь, приводит к задержке развития и гипотрофии плода, а также к преждевременному возбуждению родовой деятельности. В родах отмечается нарушение жизнедеятельности плода, раннее и преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные и быстрые роды. Послеродовый период также протекает с осложнениями, такими как субинволюция матки, параметриты, вследствие распространения инфекции лимфогенным путем из послеродовой раны или инфицированной матки.

Существуют данные, что стрептококки группы В могут проходить интраканаликулярно через интактные плодные оболочки и внутриутробно поражать плод, становясь причиной ранних и поздних выкидышей, преждевременных родов, мертворождений. Выделение этих микроорганизмов у детей, родившихся путем операции кесарева сечения от матерей, колонизированных стрептококками группы В, свидетельствует о внутриутробном инфицировании плода. Инфицирование плода может происходить также при прохождении его через родовые пути матери. По данным немецких исследований, у 60,9% детей, рожденных от матерей со стрептококковой колонизацией урогенитального тракта, выделяются стрептококки группы В. И хотя болеет относительно небольшая часть новорожденных, заболевания у них (описаны пневмония, ранний и поздний сепсис, менингит, омфалит, отит, конъюнктивит) протекают тяжело, а у недоношенных новорожденных могут привести к серьезным осложнениям. Чем больше незрелость новорожденного, тем тяжелее протекает инфекция [3].

В большинстве случаев инфекция у беременных протекает бессимптомно (бессимптомное носительство). Учитывая неблагоприятное влияние инфекции на течение и исход беременности для матери и плода, если по результатам бактериологического исследования (бактериурия) у беременной обнаружен *S. agalactia*, а также при наличии дополнительных факторов риска (безводный период > 18 ч при доношенной беременности, температура > 38 °С во время родов, инфицирование стрептококками группы В ребенка при пред-

шествующей беременности), целесообразно назначение профилактической антибактериальной терапии перед родами женщинам для элиминации возбудителя из половых путей. Терапия проводится в начале родов: сначала вводится 5 млн ЕД, а далее по 2,5 млн ЕД пенициллина внутривенно каждые 4 ч до рождения ребенка. Альтернативой являются полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда в дозе 2 г, далее 1 г каждые 6 ч на протяжении родов. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Согласно данным, содержащимся в клинических рекомендациях Великобритании [35], стрептококки группы В выявляются у 12–26% беременных, особенно в моче. Установлена связь между инфицированием и развитием преждевременных родов, а также доказана роль восходящей инфекции после разрыва плодного пузыря в реализации инфекции у плода / новорожденного. Частота тяжелого поражения новорожденного составляет 0,5 случаев на 1000 родов. Если стрептококки группы В обнаруживались в период предыдущей беременности, то вероятность носительства при последующей беременности составляет около 38%, при этом риск заболевания у новорожденных составляет около 0,9 случаев / 1000 рождений. Универсальный скрининг всех беременных, по сравнению с обследованием группы высокого риска, может считаться более эффективным, хотя в странах, где он внедрен, случаи неонатального сепсиса составляют 0,5 / 1000 новорожденных.

Хламидиоз

Заболевание вызывается облигатным внутриклеточным паразитом *Chlamydia trachomatis*, содержащим ДНК, РНК, рибосомы, имеющим клеточную стенку и, соответственно, адаптированным к существованию внутри клетки, что делает его элиминацию путем фагоцитоза затруднительной. При этом хламидии не синтезируют АТФ подобно вирусам, что обуславливает быстрое разрушение пораженных клеток ввиду паразитирования хламидий на клеточных энергетических ресурсах. Благодаря отключению фагоцитоза и особенностям трансформации (переход в неактивные L-формы при неблагоприятных условиях с последующей активацией в периоды снижения иммунитета) хламидии длительно паразитируют в организме, поражая многие органы и системы. Возбудитель урогенитального хламидиоза (серотипы D-K *C. trachomatis*), который передается половым путем, обладает тропностью к цилиндрическому эпителию, как и *Neisseria gonorrhoeae*, но при этом частота развития осложнений и



40-75% рожениц, колонизированных стрептококками группы В, передают их детям



В США скрининг беременных женщин на хламидиоз является рутинной процедурой, показанной во время беременности

заражаемость хламидиозом в 4 раза выше, чем у гонореи. Первичный очаг (у мужчин – уретра, у женщин – шейка матки) является источником восходящей инфекции половых органов и экстрагенитальной патологии (отиты, артриты, пневмонии).

У 60-70% пациентов и у 50% беременных хламидиоз протекает бессимптомно, а у оставшихся пациенток единственным признаком инфекции являются симптомы уретрита: скудные прозрачные выделения из мочеиспускательного канала и зуд. Результаты некоторых исследований указывают на то, что наличие хламидийной инфекции половых путей у матери может приводить к повышению частоты случаев невынашивания беременности, мертворождения, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, к развитию эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде, а также к рождению детей с низкой массой тела [5]. Урогенитальный хламидиоз у беременных является фактором риска развития хламидийной инфекции у новорожденных. Инфицирование происходит в 23-70% случаев, преимущественно во время родов, при прохождении плода через инфицированные родовые пути, при этом у 11-50% детей, рожденных женщинами с хламидиозом, в первые 2 нед жизни развивается конъюнктивит, а у 3-16% на 1-3 мес. жизни возникает хламидийная пневмония. При отсутствии профилактики почти у 30% детей, рожденных матерями с нелеченой хламидийной инфекцией, развивается бленнорея новорожденных, которая при отсутствии лечения на ранних стадиях может привести к слепоте [4].

Учитывая высокую частоту инфицирования *S. trachomatis* (женщины более подвержены заражению) и значение данного патогена в развитии осложнений у матери и плода, целесообразность антибактериальной терапии хламидийной инфекции в период беременности в настоящее время не вызывает сомнений. В США скрининг беременных женщин на хламидиоз является рутинной процедурой, показанной во время беременности, согласно рекомендациям Центров по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [6].

Поскольку применение некоторых групп антибиотиков, эффективных при хламидиозе (тетрациклины, фторхинолоны), запрещено вследствие их возможного тератогенного и/или эмбрио- и фетотоксического действия, препаратами выбора для лечения хламидиоза у беременных являются антибиотики из группы макролидов. В настоящее время в мировой практике с этой целью обычно применяется азитромицин. Для подтверждения

эффективности и безопасности применения азитромицина при лечении хламидийной инфекции во время беременности при поддержке CDC в США было инициировано ретроспективное когортное исследование. При анализе результатов лечения 277 беременных женщин с хламидийной инфекцией оказалось, что эффективность азитромицина у них составила 97% (95-процентный доверительный интервал (ДИ) 92,9-99,2%), амоксициллина – 95% (95% ДИ 76,2-99,9%) и эритромицина – 64% (95% ДИ 44,1-81,4%). Таким образом, в данном исследовании эффективность азитромицина оказалась достоверно ($p < 0,0001$) выше, чем эритромицина. Различий в исходах беременности (как в отношении самих пациенток, так и их детей) при лечении указанными препаратами выявлено не было. На основании результатов данного исследования в новом руководстве CDC (2006) по лечению инфекций, передающихся половым путем (ИППП) азитромицин (1 г внутрь однократно) наряду с амоксициллином (по 500 мг 3 раза/сут в течение 7 дней) рассматривается в качестве препарата выбора для лечения хламидийной инфекции у беременных [4, 6]. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Гонорея

Заболевание вызывается грамотрицательным диплококком *Neisseria gonorrhoeae*, обладающим тропностью к цилиндрическому эпителию, выстилающему у женщин слизистую уретры, прямой кишки, глотки, конъюнктивы глаза и цервикального канала. В силу данного свойства, передаваясь преимущественно половым путем, возбудитель легко поражает слизистые оболочки мочеполовых органов, вызывая гонококковые уретриты. У 50% больных и почти у 70% беременных заболевание протекает бессимптомно, у оставшихся 30% единственными жалобами могут являться боль внизу живота и выделения из влагалища, однако при инфицировании в течение нескольких дней поражаются мочеиспускательный канал, влагалище и шейка матки. При этом *Neisseria gonorrhoeae*, находящаяся в половых путях женщины, одинаково опасна как для матери, так и для плода: при заражении новорожденного в родах она может вызывать гонококковую офтальмию и сепсис новорожденных, а также системную неонатальную инфекцию. Она провоцирует преждевременное отхождение вод, эндометрит и гинекологический сепсис у матери. Поэтому лечение генитальной гонококковой инфекции у женщин в период беременности является обязательным и проводится акушер-гинекологами совместно с дерматовенерологами. Грудное

вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Как и при хламидиозе беременных, существует проблема невозможности применения некоторых групп антибиотиков, эффективных при гонорее (тетрациклины, фторхинолоны), вследствие их возможного тератогенного и/или эмбрио- и фетотоксического действия. Поэтому в настоящее время для лечения гонореи у беременных применяются следующие схемы:

- цефалоспорины однократно (цефтриаксон 125-250 мг внутримышечно, цефиксим 400 мг перорально);
- спектиномицин однократно 2 г внутримышечно (часто применяется как альтернативная схема при аллергии на цефалоспорины и/или пенициллины);
- амоксициллин 3 г однократно внутрь вместе с 1 г пробенецида [6].

Все схемы обладают примерно одинаковой доказанной терапевтической эффективностью. Обзор двух Кокрановских рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 346 женщин с гонореей, подтвержденной результатами посева, показал, что частота излечения, определяемая по данным результатов бакпосева, была схожей для всех схем антибиотикотерапии: амоксициллин + пробенецид в сравнении со спектиномицином (отношение шансов (ОШ) по методу Пето 2,29, 95% ДИ 0,74-7,08), амоксициллин + пробенецид в сравнении с цефтриаксоном (ОШ по Пето 2,29, 95% ДИ 0,74-7,08) и цефтриаксон в сравнении с цефиксимом (ОШ по Пето 1,22, 95% ДИ 0,16-9,01) [7].

Сифилис

Возбудитель заболевания – грамотрицательная бактерия *Treponema pallidum*, облигатный анаэроб, принадлежащий к классу спирохет. Вне человеческого организма очень быстро погибает под действием внешних факторов и, соответственно, передается преимущественно половым путем, минуя неблагоприятные условия внешней среды. *T. pallidum* несет связывающиеся белки и иммуногены, в том числе и белки, связывающиеся с фибронектином и ламинином. *T. pallidum* способна внедряться в межклеточные соединения эндотелия. Классическое течение заболевания, в частности первичного сифилиса (образование твердого шанкра, первичная сифилома, регионарный склераденит) у многих беременных не наблюдается. Первичная сифилома у 8,7% беременных может локализоваться на шейке матки, не вызывая настороженности пациентки [9]. Более того, инкубационный период течения сифилиса сегодня в среднем составляет 20-40 дней, а беременность удлиняет его, что

следует учитывать при постановке осадочных реакций и реакции Вассермана и диагностике первичного серонегативного/первичного серопозитивного сифилиса. Первичный сифилис продолжается до 6-7 нед, затем наступает вторичный свежий сифилис с розеолезной сыпью на туловище, которая часто является его единственным признаком в отсутствие общего недомогания и повышения температуры тела. Реакции Вассермана и осадочные реакции при вторичном сифилисе положительны почти в 100% случаев. У беременных, больных вторичным сифилисом, при отсутствии лечения вероятность рождения детей с врожденным сифилисом практически равна 100%. Поскольку беременность действует угнетающе на серологические реакции, способствуя ложноположительным результатам, обследование на сифилис в течение беременности проводят дважды – при постановке пациентки на учет и в 28-30 нед беременности [1].

Особенностями течения сифилиса у беременных в настоящее время являются преобладание скрытых и рецидивирующих форм, малосимптомное течение инфекции, сопровождающееся токсикозами, анемией, преждевременными родами, слабостью родовой деятельности и атоническими кровотечениями. По данным российских авторов, у каждой третьей беременной сифилис выявляется во второй половине беременности, что снижает шансы на благоприятный прогноз проведенного специфического лечения с целью предупреждения развития врожденного сифилиса. Все это приводит к рождению детей с проявлениями врожденного сифилиса даже у женщин, прошедших лечение. Нередко при выкидышах, мертворождениях, преждевременных родах у больных сифилисом женщин выявляются положительные серологические реакции при отсутствии каких-либо клинических признаков болезни. Однако в отношении исходов беременности при серорезистентности данные литературы противоречивы. Одни авторы отмечают у таких пациенток значительное число самопроизвольных аборт, мертворождений, преждевременных родов, встречаются также случаи врожденного сифилиса у детей. Другие авторы, проследив исходы беременностей у серопозитивных женщин и обследовав их детей, заключают, что таким пациенткам можно гарантировать рождение здорового потомства, если они во время беременности получали противосифилитическое лечение [9].

Шансы развития врожденного сифилиса у плода зависят не только от срока беременности, на котором выявлено заболевание и начато лечение, но и от стадии сифилиса у беременной. У нелеченых беременных большие



В новом руководстве CDC (2006) по лечению ИППП азитромицин (1 г внутрь однократно) наряду с амоксициллином (500 мг 3 раза/сут в течение 7 дней) рассматривается в качестве препарата выбора для лечения хламидийной инфекции у беременных



30-40% первично инфицированных токсоплазмозом женщин во время беременности передают инфекцию плоду

дети рождаются в 10 раз чаще, чем у леченых, а мертворождения происходят в 3,5 раза чаще. Возможность передачи инфекции плоду максимальна при вторичном и раннем скрытом сифилисе у матери. Эти стадии сифилиса у беременной обеспечивают до 80-85% врожденного сифилиса [9].

От матери к плоду сифилис передается путем инфицирования через плаценту, начиная с 16-й недели – до этого срока плод является недостаточно зрелым, чтобы прореагировать на антиген образованием антител. Патогенез врожденного сифилиса зависит в значительной мере от иммунного ответа плода и в меньшей степени от цитодеструктивного действия *T. pallidum*. Именно поэтому адекватное лечение матери на ранних сроках беременности (в первом триместре) обычно предотвращает поражение плода [1].

Поражение плода начинается с поражения плаценты – *T. pallidum* способна нарушать функции и развитие многих органов плода (особенно печени, селезенки, надпочечников), вплоть до преждевременной смерти и преждевременного родоразрешения мертвым плодом (65% случаев). По данным российских авторов, дети с врожденным сифилисом составляют в среднем 12-16% родившихся, мертворожденные – в среднем 11% [9].

Единственным препаратом для лечения сифилиса является пенициллин. Для лечения беременных ВОЗ рекомендует придерживаться стандартной схемы, рекомендованной CDC: 2,4 млн ЕД бензилпенициллина G внутримышечно однократно для пациенток с первичным, вторичным сифилисом или ранней стадией латентного сифилиса и 7,2 млн ЕД внутримышечно тремя еженедельными дозами по 2,4 млн ЕД для пациенток с поздним латентным сифилисом или латентным сифилисом неизвестной продолжительности [8].

Лечение сифилиса у беременных в Украине регулируется Протоколом предоставления медицинской помощи беременным, больным сифилисом (дополнение к приказу МЗУ № 312 от 08.05.2009 г.) [10] и проводится совместно с дерматовенерологами в условиях стационара в течение 15-28 дней. Методы лечения зависят от формы заболевания и срока беременности. Беременным, у которых после специфического лечения до наступления беременности не произошла негativaция серологических реакций, а также всем, кто начал лечение во время беременности, после специфической терапии рекомендуется проведение профилактического лечения методами, аналогичными стандартным методам лечения общей популяции, в сроки до 22 нед беременности [10]. Терапия во второй половине беременности основана на комбинации натриевой соли во-

дорастворимого пенициллина G внутривенно и бензатина пенициллина внутримышечно (после последней внутривенной инъекции однократно вводится бензатин пенициллин внутримышечно). При позднем и скрытом сифилисе, а также при злокачественном течении заболевания лечение проводится двумя курсами с промежутком в 3-4 нед [10]. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

В литературе имеются существенные разногласия относительно схем лечения беременных с аллергией к пенициллинам. У беременных с доказанной непереносимостью пенициллинов в Украине в качестве альтернативы применяются только макролиды (кларитромицин, спирамицин) [10]. В России в таких случаях назначается эритромицин, который является значительно менее эффективным препаратом, чем пенициллин, и не проникает через плацентарный барьер [9]. Однако руководства CDC и применяемые в США клинические протоколы требуют назначения пенициллинов даже беременным с доказанной непереносимостью данной группы антибиотиков, выявленной с помощью кожных проб, путем проведения курса десенсибилизации [6, 38]. В последнее десятилетие ведутся научные исследования по применению у беременных цефтриаксона как альтернативного препарата, эффективного в отношении *T. pallidum* и проникающего через плаценту [9].

ВИЧ-инфекция

ВИЧ-инфекция – заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека, конечной стадией которого является синдром иммунодефицита человека (СПИД). С момента заражения до развития СПИДа может пройти от 2-3 до 10-15 лет. Прогрессия заболевания обусловлена гибелью CD4+Т-лимфоцитов (Т-хелперов) вследствие инфицирования вирусом, запрограммированного клеточного апоптоза и постепенным снижением иммунитета на фоне снижения субпопуляции CD4+Т-лимфоцитов. Обычно через 1-2 нед после заражения ВИЧ отмечается легкое недомогание, напоминающее по симптоматике ОРВИ или грипп, в период которого больной человек является источником инфекции. Основные пути передачи ВИЧ – половой, трансфузионный, вертикальный от матери к ребенку. Своевременно начатое лечение антиретровирусными препаратами останавливает прогрессию ВИЧ-инфекции и снижает риск развития СПИДа до 0,8-1,7% [40].

Лечение ВИЧ-инфекции у беременных в Украине регулируется отдельными протоколами – дополнением к приказу МЗУ № 716 от 14.11.2007 г. (Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку) [11] и дополнением к прика-

зу МЗУ № 206 от 07.04.2006 г. (Клинический протокол антиретровирусной терапии беременных и родильниц) [12]. Согласно протоколам, скрининг на ВИЧ проводится по добровольному согласию беременных при постановке на учет и на 27-28 нед беременности. При постановке диагноза ВИЧ повторное обследование не требуется – беременной сразу же назначается медикаментозная профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции. При негативном результате повторное обследование проводится не ранее, чем через 12 полных недель после первого. В случае получения сомнительного результата обследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) до 23 нед беременности, женщине назначается повторное обследование с использованием метода иммунного блота [12].

Своевременное назначение антиретровирусных препаратов (не позднее 24-26 нед беременности) и правильное ведение родов значительно снижает риск передачи инфекции от матери к новорожденному. Однако грудное вскармливание новорожденного не рекомендуется, поскольку 12-14% новорожденных рискуют быть инфицированными путем передачи вируса через материнское молоко в течение первого года грудного вскармливания [6]. При отсутствии антиретровирусной профилактики в течение беременности, 15-25% детей, рожденных от матерей с ВИЧ, оказываются ВИЧ-инфицированными уже при рождении [6, 11]. Поскольку стандартные схемы лечения при ВИЧ-инфекции с препаратами первого ряда беременным противопоказаны, для антиретровирусной терапии этой категории пациенток применяют следующие комбинации [12]:

- зидовудин (300 мг) + ламивудин (150 мг) + невирапин (200 мг);
- ставудин (40 мг) + ламивудин (150 мг) + невирапин (200 мг);
- ставудин (30 мг) + ламивудин (150 мг) + невирапин (200 мг) для пациенток с весом < 60 кг. Изоляция роженицы при этом не требуется [1].

Токсоплазмоз

Возбудителем заболевания является внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii*, проходящий полный цикл развития в организме кошек. Тканевые цисты, сформированные из паразитоформных вакуолей, проглатываются животным, в тонкой кишке которого происходит половое размножение и образование ооцист, выводимых наружу с фекалиями. Далее инфекция передается через сырое или необработанное мясо, плохо вымытые зелень и овощи, грязные руки и пр. Основной и наиболее частый путь передачи инфекции – пероральный, гораздо реже заражение человека

может осуществляться чрескожным, трансплацентарным и гемотранфузионным путями. В организме человека паразит внедряется в макрофаги в кишечном тракте и через кровь распространяется по организму.

По разным данным, в странах СНГ инфицированность токсоплазмозом женщин детородного возраста составляет 20-30%. При этом оставшиеся 70-80% женщин представляют собой группу риска, так как 0,5-1% из них в течение беременности инфицируются *T. gondii*. Из первично инфицированных во время беременности женщин (группа повышенного риска) 30-40% передают инфекцию плоду. Примерно у 15% новорожденных при заражении матери в первом триместре беременности встречаются серьезные последствия острого токсоплазмоза: хориоретинит, гепатоспленомегалия, множественные пороки внутриутробного развития. При инфицировании женщин незадолго до беременности либо в ранние сроки гестации возможно поражение токсоплазмой плодного яйца, приводящее к выкидышу [13].

В Украине рутинный скрининг беременных на токсоплазмоз не проводится, но при проявлении клинических признаков заболевания пациенткам показана серологическая диагностика. Однако следует помнить и о возможном бессимптомном течении острого токсоплазмоза у женщин во время беременности, когда развитие заболевания устанавливают либо по достоверно нарастающей динамике специфических антител, либо по выявлению при ИФА иммуноглобулинов класса М, что свидетельствует о необходимости серологического контроля (скрининга) и обследования в динамике неинфицированных женщин на протяжении беременности. Профилактика заболевания состоит в употреблении в пищу только мяса, прошедшего термическую обработку, исключение контакта с кошками, использовании перчаток при работе с грунтом. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Хронический токсоплазмоз у беременных женщин может характеризоваться общепаразитарным синдромом, однако при отсутствии жалоб и показаний лечение его во время беременности, согласно действующему протоколу МЗУ, не назначается [1]. Однако в мировой практике показанием для назначения этиотропной терапии беременным женщинам является острый и подострый токсоплазмоз с повышением температуры, заднешейным/затылочным лимфаденитом, поражениями ЦНС, внутренних органов, глаз. В литературе встречаются противоречивые данные относительно влияния противопара-



При заболевании краснухой в первом триместре беременности частота нарушений внутриутробного развития у плода составляет 15-60% (достигает максимума при заражении на 3-4-й нед беременности)



В I триместре первичный эпизод генитального герпеса приводит к выкидышам. Однако в настоящее время нет окончательных доказательств того, что инфекция вызывает аномалии развития, если беременность продолжается.

зитарной терапии на вертикальную передачу инфекции от матери к плоду, однако при установлении диагноза острого или подострого токсоплазмоза рекомендуется назначать специфическую терапию безотлагательно [14].

В настоящее время во Франции впервые в мире проводится мультицентровое РКИ по профилактике передачи токсоплазмоза от матери к новорожденному (TOXOGEST). Изучается эффективность терапии беременных с лабораторно подтвержденным диагнозом токсоплазмоза сульфадиазином (1 г в день перорально) и пириметамином (50 мг в день перорально), в сочетании с фолиевой кислотой (50 мг раз в неделю, с учетом возможного угнетения кроветворения под действием данных препаратов) по сравнению со спирамицином в дозе 1 г/сут. По предварительным выводам, все беременные женщины с диагнозом токсоплазмоза должны начинать терапию только после консультации с экспертом, который может адекватно оценить пренатальное влияние инфекции (на основе результатов амниоцентеза после 18 нед беременности) и выбрать терапевтическую стратегию [15].

Краснуха

Заболевание, относящееся к острым детским инфекциям, вызывается вирусом *Rubella* семейства тогавирусов. Вирионы – сферические частицы диаметром 60-70 нм с немногочисленными РНК-содержащими ворсинками длиной 8 нм на поверхности. Вирус очень нестоек к воздействию внешних факторов (сухость, солнце, дезинфектанты, изменения pH), поэтому передается только от человека к человеку, распространяясь по организму гематогенным путем. Характерным признаком заболевания является появление макулезной сыпи на лице и теле после кратковременного (длится 1-2 дня) повышения температуры тела (чаще до субфебрильных значений, иногда до 38-39 °C), увеличение лимфатических узлов, затылочных и подчелюстных, с проявлениями симптомов катара верхних дыхательных путей. В последнее время все чаще встречаются стертые формы заболевания. После перенесенной краснухи сохраняется пожизненный иммунитет, случаи повторного заражения очень редки.

Заболевание опасно для беременных: будучи тропным к эмбриональной ткани, вирус значительно нарушает развитие плода. При заболевании краснухой в первом триместре беременности частота нарушений внутриутробного развития у плода составляет 15-60% (достигая максимальных проявлений при заражении на 3-4-й нед беременности). При инфицировании во втором-третьем триместре беременности этот риск существенно сни-

жается. Путь инфицирования плода – трансплацентарный, с нарушениями митотической активности и хромосомными мутациями, ведущими к врожденным порокам развития. Поэтому при наличии показаний (контакт с больным или жалобы беременной на сыпь) обязательно проводится серологическая диагностика. При подтверждении диагноза в сроках до 16 нед рекомендуется прерывание беременности. Лечение заболевания только симптоматическое. Грудное вскармливание не противопоказано, но требуется изоляция роженицы [1].

Единственным надежным методом профилактики краснухи у беременных является вакцинация. Поэтому все женщины репродуктивного возраста, планирующие беременность, должны быть обследованы на наличие антител к вирусу краснухи [1]. Обязательная прививка от краснухи, которая, согласно календарю профилактических прививок в Украине, проводится девочкам в возрасте 12 мес. с обязательной ревакцинацией в 6 лет, обеспечивает пожизненный иммунитет. Однако, ввиду снижения охвата населения вакцинацией, молодые женщины детородного возраста теоретически могут входить в группу риска и иметь титр антител, недостаточный для стойкого иммунитета к инфекции. В этих случаях женщине рекомендуется ревакцинация перед планируемой беременностью. Во время беременности вакцинация не проводится в связи с риском поражения плода. Тем не менее, в последних исследованиях, проведенных в Турции после внедрения в 2009 г. Министерством здравоохранения Турции обязательной вакцинации женщин репродуктивного возраста, было выявлено, что ни у кого из детей 62 женщин, вакцинация которых проводилась во время беременности или за месяц до предполагаемого ее наступления, не наблюдалось развития врожденной краснухи новорожденных [16]. Следовательно вакцинация при уже наступившей беременности не является показанием к прерыванию беременности, так как даже теоретический риск инфицирования плода является только вероятностным.

Генитальный герпес

Генитальный герпес – это вирусная инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса 2-го типа (*Herpes simplex virus, HSV-2*), и значительно реже – вирусом простого герпеса 1-го типа (*HSV-1*), принадлежащими к семейству *Hepesviridae*. Во внешней среде вирус характеризуется относительной неустойчивостью, поэтому передается контактно/чрескожно. Как правило, заражение имеет место в относительно короткий промежуток времени (1% от общей продолжительности ремис-

сии), когда выделение вируса в окружающую среду наблюдается при отсутствии симптомов [38]. Вирус HSV-1 может передаваться от HSV-серопозитивного человека к здоровому человеку путем контакта с его кожей или биологическими жидкостями; HSV-2 передается только чрескожно. Вирус HSV проникает в кожу через дефекты эпидермиса или слизистые оболочки, интенсивно размножается, вызывая очаговую дегенерацию эпителия, достигает окончаний чувствительных и вегетативных нервов, транспортируется по ним в ганглии и остается там в латентном состоянии. Рецидивы возникают в результате реактивации вируса.

Генитальный герпес, как правило, связан с половым путем передачи HSV-2. Он является самой распространенной ИППП и отличается от других заболеваний этой группы пожизненным носительством возбудителя в организме человека – это и является определяющим фактором в высокой частоте рецидивов заболевания [17]. В парах, где один из партнеров инфицирован, вероятность заражения второго партнера в течение года составляет 10% (заражаются 25% женщин и лишь 4-6% мужчин). Наличие иммунитета к HSV-1 снижает вероятность заражения HSV-2 (для женщин в 2 раза – с 30 до 15%) [38].

Для оценки прогноза заболевания и выбора стратегии лечения, особенно у беременных женщин, имеет значение тот факт, наблюдается ли у пациентки первичный эпизод или рецидив инфекции. Национальное руководство по ведению пациентов с генитальным герпесом Рабочей группы Ассоциации сексуального здоровья и ВИЧ Великобритании (2007) определяет первичный эпизод генитального герпеса как первый эпизод инфекции, вызванной вирусом HSV-1 или HSV-2. Первичный эпизод может иметь место при первичной инфекции (пациент впервые инфицирован HSV-1 или HSV-2 и не имел перед этим антител к какому-либо типу вируса) и при вторичной инфекции (пациент впервые инфицирован HSV-1 или HSV-2, но перед этим у него выявлялись антитела к другому типу герпесвируса). Рецидив генитального герпеса определен как повторное появление клинических симптомов заболевания из-за реактивации существующего вируса (HSV-1 или HSV-2) после предшествующего латентного периода [20].

Первичный эпизод генитального герпеса у беременных нередко протекает бессимптомно. У них могут наблюдаться стандартные признаки первичной инфекции – везикулярная сыпь в месте внедрения возбудителя, увеличение регионарных лимфоузлов, дизурия, вагинальные и уретральные выделения, болезненные изъязвления уретры, шейки

матки. Иногда единственными признаками заболевания являются системные симптомы – лихорадка и миалгия [19]. Именно такие малосимптомные формы наиболее опасны в отношении распространения герпетической инфекции: больная продолжает выделять вирус и может при этом вести половую жизнь, что способствует инфицированию партнера [17].

Национальное руководство CDC по лечению ИППП США (2006) содержит указания на необходимость выяснения наличия генитального герпеса в анамнезе у всех беременных женщин и использование серологических тестов для женщин из группы риска (критерии риска – наличие в анамнезе эпизодов генитального/оролабиального герпеса, наличие в анамнезе полового партнера эпизодов генитального/оролабиального герпеса). При подтверждении диагноза или подозрении на наличие генитального/оролабиального герпеса у партнера беременным рекомендуется воздержание от половой жизни/орогенитальных контактов в течение III триместра беременности [6]. Неинфицированные женщины, половой партнер которых страдает генитальным герпесом, могут также снизить риск инфицирования в период беременности и последующую вероятность передачи инфекции новорожденному, если будут применять презервативы. Самой беременной HSV грозит самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, рождением детей с патологией ЦНС и внутренних органов вследствие инфицирования ребенка в родах [18, 20].

Учитывая, что рутинный скрининг беременных на HSV в Украине, как и большинстве стран, не проводится, а обследование беременных назначается только по показаниям (сыпь на половых органах), бессимптомные и малосимптомные формы генитального герпеса могут оставаться недиагностированными даже на протяжении всей беременности. По данным CDC, в США подавляющее большинство матерей новорожденных с неонатальным герпесом не имели в анамнезе диагноза генитального герпеса [6].

Как риск самопроизвольного прерывания беременности, так и риск передачи инфекции от матери к ребенку в значительной мере зависят от того, является ли инфекция первичной или рецидивирующей, а также от срока беременности, в котором произошло заражение. В I триместре первичный эпизод генитального герпеса приводит к выкидышам. Однако в настоящее время нет окончательных доказательств того, что инфекция вызывает аномалии развития, если беременность продолжается. Частота первичных эпизодов не является показанием для пре-



В структуре причин смертности новорожденных ЦМВ занимает первое-третье место, обуславливая от 11 до 45% потерь



Опасность гепатита С для беременных состоит в возможности передачи новорожденному инфекции перинатально, вследствие чего ребенок оказывается носителем гепатита С

рывания беременности. Выявление аномалий развития с помощью инструментальной диагностики следует проводить на 20-22-й нед гестации, однако решение о проведении такого скрининга принимается индивидуально, поскольку процедура не является рутинной. Данные о способах родоразрешения таких женщин противоречивы. Национальное руководство по ведению пациентов с генитальным герпесом Рабочей группы Ассоциации сексуального здоровья и ВИЧ Великобритании (2007) заранее исключает для пациенток, имевших первичный эпизод генитального герпеса в I-II триместре, возможность родов естественным путем и рекомендует родоразрешение путем кесарева сечения. Однако, по данным CDC, риск передачи вируса от матери к новорожденному в родах при первичном эпизоде генитального герпеса в I триместре беременности ничтожно мал (< 1%). Поэтому такие женщины без симптоматики генитального герпеса на момент родов могут рожать естественным путем [6].

При первичном эпизоде генитального герпеса в III триместре беременности критерием выбора способа родоразрешения является наличие очагов поражения к моменту родов. При их отсутствии, согласно обоим руководствам, женщина может рожать естественным путем, а при их наличии кесарево сечение следует выполнить в пределах 6 нед до предполагаемой даты родов или до начала схваток. Однако кесарево сечение также не полностью исключает риск передачи инфекции ребенку (например, при длительном безводном периоде) [6, 20]. Целесообразность проведения кесарева сечения для женщин с первичным эпизодом генитального герпеса в III триместре беременности с целью предупреждения неонатального герпеса в РКИ не оценивалась [20]. Однако в том же Национальном руководстве CDC по лечению ИППП США (2006) отмечается, что риск передачи вируса от матери к новорожденному стремительно возрастает при инфицировании накануне родов (в самом позднем периоде беременности). В этом случае женщине требуется консультация инфекциониста, также ей рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения и/или интенсивная противовирусная терапия [6].

При рецидивах генитального герпеса в III триместре беременности симптомы рецидивов длятся недолго. При отсутствии очагов поражения на момент родов считается доказанным безопасностью родоразрешения через естественные пути. Если на момент родов отсутствуют очаги поражения, проведение кесарева сечения с целью профилактики не-

натального герпеса не рекомендуется. Всем женщинам (не только с анамнезом генитального герпеса) следует выполнять тщательный осмотр слизистой внешних половых органов перед родами на наличие проявлений инфекции. Женщинам в первый период родов (начавшиеся схватки), имеющим очаги поражения, вызванные рецидивом генитального герпеса, показано кесарево сечение. Наличие рецидивирующего генитального герпеса в любой другой период беременности не является показанием к проведению кесарева сечения [20].

Стратегия лечения и родоразрешения пациенток с генитальным герпесом, предписываемая действующим в Украине протоколом МЗУ [1] наиболее близка к позиции Национального руководства CDC по лечению ИППП США (2006). При диагностике у беременной генитального герпеса предусматривается выбор родоразрешения путем кесарева сечения, если инфицирование произошло менее чем за 1 месяц до момента родов (т.е. имеется эпизод острой инфекции на момент родов), и родоразрешение естественным путем, если инфицирование произошло более чем за 1 месяц до момента родов. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется. Однако назначение противовирусной терапии не предусматривается, за исключением жизненных показаний со стороны матери [1].

Эффективность противовирусной терапии у беременных женщин с целью снижения риска передачи инфекции от матери к новорожденному является в настоящий момент предметом обсуждения. В руководствах и стандартах лечения некоторых стран (Великобритания, Канада) считается обязательной супрессивная терапия [43], в других же, наоборот, рекомендуется назначать ее только при тяжелых жизненных показаниях со стороны матери, иногда с оговоркой о возможности рассмотрения назначения такой терапии в других случаях [1, 20]. На сегодняшний день не существует достаточного количества убедительных данных в пользу эффективности противовирусной терапии у беременных в профилактике неонатального герпеса [6]. Однако доказанными и достоверными являются следующие факты [6, 20]:

Первичный эпизод генитального герпеса:

- Имеющиеся данные РКИ свидетельствуют о хорошем профиле безопасности указанных ниже препаратов, не демонстрируя риска врожденных пороков развития у детей, матери которых во время беременности получали терапию ацикловиром, валацикловиром или фамцикловиром. По последнему, как и по валацикловиром, име-

ется достаточно ограниченное количество исследований [6, 20]. Однако признано, что поскольку валацикловир является валиновым производным ацикловира и превращается в ацикловир в крови, данные по безопасности ацикловира могут быть экстраполированы и на валацикловир [43].

- Женщинам, имевшим первичный эпизод генитального герпеса в I-II триместре беременности, может быть назначена ежедневная супрессивная терапия ацикловиром, начиная с 36-й нед гестации, с целью снижения вероятности появления очагов поражения к моменту родов, и выполняется родоразрешение путем кесарева сечения (уровень доказательности Ib). Однако доказано, что следует изменить стандартный режим дозировки ацикловира, назначая его в дозе 400 мг 3 раза/сут, поскольку фармакокинетика этого препарата на поздних сроках беременности изменяется [6, 20].
- Женщинам, у которых первичный эпизод генитального герпеса произошел в III триместре накануне родов (в самом позднем периоде беременности), рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения и/или интенсивная противовирусная терапия [6].

Рецидив генитального герпеса:

- Женщинам с тяжелым рецидивирующим течением инфекции в III триместре должна быть назначена супрессивная терапия ацикловиром внутривенно [6].
- Женщинам с анамнезом рецидивирующего генитального герпеса, отказавшимся от кесарева сечения, и у которых перед родами выявлены очаги поражения, выделяющие вирус, следует проводить супрессивную терапию ацикловиром, начиная с 36-й нед гестации и до родов, с целью снижения вероятности выделения вируса на момент родов (уровень доказательности A) [20].
- Для женщин с постоянными рецидивами генитального герпеса должна быть рекомендована супрессивная терапия ацикловиром или валацикловиром в 36 нед гестации с целью снижения риска передачи инфекции новорожденному при родах, снижающая частоту родоразрешений путем кесарева сечения (уровень доказательности IA). Систематический обзор пяти РКИ, включавших 799 инфицированных беременных, показал, что профилактика ацикловиром, начатая с 36-й недели гестации, эффективно снижала клинические проявления рецидивов к моменту родов, уменьшала необходимость проведения кесарева сечения при рецидивирующем

генитальном герпесе, уменьшала частоту выявления HSV и асимптоматическое вирусовыделение к моменту родов (уровень доказательности IA) [20, 43].

- Последние данные убедительно свидетельствуют в пользу использования валацикловира для супрессивной терапии генитального герпеса на поздних сроках беременности в дозе 500 мг перорально два раза в день [43-45]. В 2006 г. были представлены результаты двух РКИ по применению валацикловира с целью профилактики рецидивов генитального герпеса. В первое исследование вошло 112 HSV-2-серопозитивных беременных. Валацикловир по сравнению с плацебо уменьшал число пациенток с клиническими проявлениями рецидивирующего генитального герпеса. Однако соотношение между женщинами, выделяющими вирус за 7 дней до родов (10,4 против исходных 12%), и беременными с очагами поражения на момент родов (5,3 против исходных 14,6%) было статистически разным. Во второе исследование вошли 350 женщин с анамнезом генитального герпеса, 82% из которых имели рецидивирующий герпес. Применение валацикловира по сравнению с плацебо ассоциировалось с существенным снижением числа беременных, нуждающихся в кесаревом сечении (4 против исходных 13%, $p = 0,009$) и с положительным результатом культурального исследования на HSV (2 против исходных 9%, $p < 0,02$). Как и ацикловир, валацикловир также снижает тяжесть и продолжительность эпизодов рецидивов заболевания (уровень доказательности Ib, A) [20, 45].

Профилактика генитального герпеса у беременных на сегодняшний день состоит только в тщательном обследовании и назначении противовирусной терапии при выявлении острой/рецидивирующей инфекции на стадии прегравидарной подготовки. Такая терапия назначается после подтверждения диагноза лабораторными тестами (путем непосредственно прямого определения точного типа вируса HSV в мазке методами ИФА, ПЦР или в культуре клеток). При первичном эпизоде генитального герпеса назначаются системные противовирусные препараты (ацикловир по 0,2 г 5 раз/сут или валацикловир по 0,5 г 2 раза/сут или фамцикловир по 0,25 г 3 раза/сут в течение 5 дней). Для местного лечения применяется крем ацикловир на пораженные места 5 раз/сут в течение 5-10 дней. При рецидивирующем генитальном герпесе ацикловир назначается по аналогичной схеме, далее проводится поддерживающая терапия в дозе 0,2 г 4 раза в день в течение 2 нед.



Лечение кандидоза у беременных осуществляется только при наличии жалоб с применением местных антимикотических средств



У беременных, больных вторичным сифилисом, при отсутствии лечения вероятность рождения детей с врожденным сифилисом практически равна 100%

Назначение валацикловира в дозе 0,5 г 2 раза в день в течение 5 дней является схемой, наиболее удобной в применении для поддержания приверженности пациенток к лечению. Исследование, проведенное в США в 1998 г. Международной группой по изучению валацикловира у 1200 пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом, показало, что валациклоvir в дозе 0,5 г 2 раза в день так же эффективен, как ациклоvir в дозе 0,2 г 5 раз в день [46]. Однако следует учитывать, что методов, которые позволили бы полностью элиминировать вирус из организма пациентки при подготовке к беременности, на сегодняшний день не существует, и главной целью прегравидарной подготовки является прерывание цикла развития вируса в организме и восстановление функций организма, нарушенных вследствие инфицирования вирусом герпеса [17].

Эффективной вакцины от герпесвируса не существует. Одна профилактическая вакцина находится в стадии разработки и, по предварительным данным клинических исследований, должна обеспечить 74-процентный уровень защиты как для HSV-1-, так и для HSV-2-серонегативных женщин. Ожидается, что ее эффективность будет подтверждена дальнейшими исследованиями [43].

Цитомегаловирусная инфекция

Возбудителем данной инфекции является цитомегаловирус (ЦМВ) – *Cytomegalovirus hominis* из семейства *Herpesviridae*, имеющий 4 штамма (несколько штаммов могут выделяться от одного человека и обнаруживаться в различном биологическом материале – крови, слюне и пр.). По разным оценкам, более 90% населения Земли инфицировано ЦМВ, а развитие острой инфекции наблюдается при снижении иммунитета [25]. Вирус легко передается фекально-оральным, воздушно-капельным, контактным путем. Носитель вируса даже при бессимптомном течении инфекции является источником заражения.

Наиболее серьезную проблему представляет вертикальный путь передачи вируса от матери к плоду, способствующий развитию внутриутробной инфекции (цитомегалии). ЦМВ остается одной из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности. Согласно российской статистике, внутриутробные инфекции развиваются у 27,4-36,6% детей, рожденных живыми, а в структуре причин смертности новорожденных ЦМВ занимает первое-третье место, обуславливая от 11 до 45% потерь. Мертворождаемость при этой патологии достигает

14,9-16,8% [25]. Клинические симптомы заболевания (желтуха, пневмония, гепатоспленомегалия) проявляются у 5-10% инфицированных новорожденных, из которых 11-20% умирает, а у 10% заболевание проявляется в более позднем возрасте пороками физического (слепота, глухота, энцефалопатия) и у 5% – умственного развития [1]. Передача ЦМВ от матери к плоду возможна в течение всей беременности. Однако последствия инфекции значительно серьезнее при инфицировании в первой половине гестационного периода.

Клинические проявления заболевания неспецифичны (повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов, миалгии). Согласно действующему в Украине протоколу, скрининг и лечение беременных не проводят. Неспецифическая профилактика ЦМВ предусматривает, прежде всего, тщательное соблюдение норм гигиены матерью и младенцем, проведение санитарно-просветительской работы в женских консультациях, соблюдение норм личной гигиены, термическую обработку и мытье продуктов, информирование женщин о путях передачи ЦМВ. Грудное вскармливание не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Значение специфической профилактики ЦМВ-инфекции у беременных с помощью гипериммуноглобулинов до сих пор не оценено. Многие исследователи указывают на пользу такой профилактики в случае острой первичной инфекции у беременных, когда вероятность инфицирования плода повышается до 40-50%. В мире обсуждается целесообразность и экономическая эффективность применения вакцины против ЦМВ у женщин репродуктивного возраста [21, 23, 24]. В настоящее время существует экспериментальная вакцина для серонегативных женщин репродуктивного возраста, однако маловероятно, что живая вакцина может быть пригодной для профилактики врожденной инфекции. Тем не менее, рассчитано, что рутинная вакцинация всех женщин репродуктивного возраста и выборочная вакцинация серонегативных женщин репродуктивного возраста в популяциях с низкой или средней распространенностью будет экономически эффективной [22, 24].

Ветряная оспа

Заболевание, относящееся к острым детским инфекциям, вызывается вирусом ветряной оспы семейства *Herpesviridae* (*Human herpesvirus 3-to muna, HHV-3, Varicella zoster*). По своей структуре он напоминает другие вирусы герпеса и является возбудителем двух различных по клинике заболеваний – ветряной оспы и опоясывающего лишая. Большинство

взрослого населения имеет иммунитет после перенесенной в детстве ветряной оспы. Вирус является высококонтагиозным и передается воздушно-капельным путем, клинически проявляется повышением температуры тела до субфебрильных и фебрильных значений, симптомами общей интоксикации и специфическим признаком – везикулярной сыпью с прозрачным содержимым на лице и теле, энантемой слизистых оболочек. У беременных часто протекает очень тяжело, с выраженными продромальными явлениями в виде боли и лихорадки, ухудшением общего самочувствия, что может послужить поводом для госпитализации и лечения в стационаре. Грудное вскармливание противопоказано только на протяжении острого периода [1].

Заражение ветряной оспой происходит в одном случае на 2000 беременностей, риск инфицирования плода при этом составляет 10–15%. В большинстве случаев инфицирование плода является временным и протекает бессимптомно. Гораздо реже у 2–3% детей, родившихся от женщин, инфицировавшихся ветрянкой в первой половине беременности, возможны развитие рубцов кожи, ипсилатеральной гипоплазии лимба, висцеральные, неврологические и глазные поражения. Опоясывающий лишай новорожденных может развиваться, если мать была инфицирована за 5 дней до родов или через 2 дня после родов, подобное состояние может стать причиной смерти новорожденных в 30% случаев. Новорожденным с перинатальной ветрянкой рекомендуют введение специфического иммуноглобулина [47].

Риск развития ветряной оспы у беременных очень мал – всего 5% из них являются серонегативными. Риск для плода также сравнительно невысок, составляя до 2% до 20 недель беременности и приближен к нулю после 20 недель, однако опасность как для беременной, так и для плода представляет не сама инфекция, а вызываемые ей осложнения. В 20% случаев ветряная оспа у беременных осложняется пневмонией, которая быстро приводит к дыхательной недостаточности и вторичным бактериальным осложнениям и без проведения специфической терапии заканчивается летальным исходом в 45% случаев. Инфекция передается плоду трансплацентарно и восходящим путем, приводя в первом триместре беременности к ее замиранию или самопроизвольным абортam, у новорожденных – к атрофии конечностей, коры большого мозга, детскому церебральному параличу, судорожному синдрому. При инфицировании в позднем периоде врожденных пороков развития у новорожденного не наблюдается, однако при инфицировании накануне родов (за 10–14

дней) у ребенка может развиваться неонатальная ветряная оспа, в 20% случаев заканчивающаяся летальным исходом – титр защитных специфических антител не успевает передаться плоду за такой короткий срок. Поэтому при массивных высыпаниях ветряночных элементов на половых органах заболевшей накануне родов женщины с целью профилактики неонатальной ветряной оспы может рассматриваться вопрос о кесаревом сечении.

Для противовирусной терапии при ветряной оспе у беременных, согласно протоколу МЗУ, применяется ацикловир 200 мг 5 раз/сут перорально (в особо тяжелых случаях – внутривенно) длительностью 7–10 дней, с обязательной изоляцией больных в течение 5 дней от момента появления последнего высыпания [1]. Однако в мировой практике вопросы противовирусной терапии беременных остаются предметом обсуждения, поскольку вирус *Varicella zoster* менее чувствителен к ацикловиру, чем вирус *Herpes simplex*. Все чаще обсуждается необходимость назначения внутривенного ацикловира во избежание развития тяжелых пневмоний, а при уже развившихся пневмониях назначают ацикловир по 10 мг/кг каждые 8 ч внутривенно в течение 10 дней.

При риске контактного инфицирования в качестве профилактики у серонегативных беременных могут применяться специфические иммуноглобулины против *Varicella Zoster* [26]. Однако последние исследования показывают, что пассивная иммунизация данными иммуноглобулинами снижает риск развития заболевания только при ее проведении в течение 72–96 ч после контакта с больным. По истечении этого периода, а также для снижения риска инфицирования плода в качестве средства специфической профилактики более эффективными оказываются ацикловир или валацикловир [27].

Вирусные гепатиты В и С

Хронический гепатит – полиэтиологическое диффузное заболевание печени воспалительного характера длительностью более 6 мес. с прогрессирующим течением и развитием фиброза печени вплоть до цирроза [28].

Возбудителем гепатита В является *Hepatitis B virus* (HBV) семейства гепаднавирусов. Вирусные белки включают оболочечный белок, поверхностный антиген гепатита В (HBsAg); структурные белки нуклеокапсиды и растворимые белки нуклеокапсиды, антиген гепатита В (HBeAg). Сывороточные HBsAg являются маркером инфицирования, а антитела к HBsAg свидетельствуют о наличии защитного эффекта. HBeAg – маркер, ассоциированный с активной репликацией вируса в сыво-



При отсутствии антиретровирусной профилактики в течение беременности, 15–25% детей, рожденных от матерей с ВИЧ, оказываются ВИЧ-инфицированными

ротке крови, характеризуется показателями от 100 000 до 1 млн МЕ/мл и выше. Вирусный гепатит В передается парентерально, половым путем и перинатально. Последствия вирусного гепатита В – цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома – ежегодно уносят 1 млн жизней во всем мире [41].

Первые признаки заболевания могут начинаться с клинической картины острого гепатита с достаточно распространенных безжелтушных форм. Далее вирус может либо элиминироваться из организма, либо перейти в хроническую рецидивирующую форму. Клиническая картина инфицирования зависит от возраста, в котором произошло заражение. Чем раньше наступает инфицирование, тем выше вероятность хронизации. В западных странах вирус гепатита В редко передается перинатально, чаще заболевание приобретает в подростковом или молодом возрасте. Заболевание, приобретенное в зрелом возрасте, обычно демонстрирует клинически очевидную картину острого гепатита, и хронический гепатит в таких случаях развивается редко, равно как и гепатоцеллюлярная карцинома. В азиатских странах, с высоким уровнем распространенности этого заболевания, вирус гепатита В передается чаще всего перинатально, от инфицированных матерей детям. Он не сопровождается острым вирусным гепатитом и приводит к хронической инфекции в более чем в 90% случаев. Иммунологическая толерантность к HBV, сформировавшаяся в течение перинатального инфицирования, сохраняется на протяжении всей жизни; в некоторых случаях степень поражения печени незначительная, но в 40% случаев вирус вызывает развитие цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [41].

Вирусный гепатит С вызывается РНК-содержащим вирусом HCV, относящимся к семейству *Flaviviridae*, с размером вириона 30–60 нм. Даже в хронической фазе инфекции в день производятся более 10 триллионов частиц вириона. Репликации происходят через РНК-зависимые РНК-полимеразы, что приводит к бурному развитию различных, но взаимосвязанных квази-видов у инфицированного человека, и представляет собой серьезную проблему в связи с иммунно опосредованным контролем HVC. Основные пути передачи инфекции – инъекционный, гемотрансфузионный, половой и крайне редко – перинатальный. Инфицирование вирусом гепатита нечасто диагностируется в острой фазе инфекции. Клинические проявления могут возникнуть, как правило, в пределах 7–8 нед после контакта с больным (желтуха, недомогание, тошнота), но у большинства людей либо не проявляется никаких симптомов, либо проявляются очень легкие симптомы. Инфекция переходит в хроническую форму, в большинстве случаев, а хроническая инфекция, как правило, характеризуется длительным бессимптомным периодом [42].

Вирус гепатита С у детей становится все более острой проблемой для медицинских работников. Как развиваются наши знания об этиологии, свойствах вируса, так должны развиваться стратегии диагностики и профилактики / лечения. В 90-х годах, когда тестирование на HCV стало доступным, данный вирус определялся в Великобритании в основном у тех детей, которые получали препараты крови, особенно у пациентов гематологических отделений. Через 10 лет статистика свидетельствовала уже о преоб-

ладании в детской заболеваемости HCV вертикальной трансмиссии. Соответственно, в ряде стран стоит вопрос о скрининге всех новорожденных на гепатит [48].

Опасность гепатита С для беременных состоит прежде всего в возможности передачи новорожденному инфекции перинатально, вследствие чего ребенок оказывается носителем гепатита С. Риск увеличивается еще значительно (в несколько раз), если женщина одновременно является ВИЧ-инфицированной [6]. Частота перинатального инфицирования гепатитом В значительно выше, чем гепатитом С, хотя заражение происходит в подавляющем большинстве случаев при HBs-серопозитивной матери, а при единственном положительном HBs-антигене риск инфицирования составляет не более 20%. Учитывая, что раннее инфицирование приводит к хронизации процесса в 90% случаев, профилактика передачи HBV от матери к плоду имеет огромное значение.

Ведение беременных с хроническим гепатитом типов В и С в Украине регулируется отдельным протоколом «Ведение беременных с хроническим гепатитом» (дополнение к приказу МЗУ № 676 от 31.12.2004 г.) [28]. Скрининг беременных на гепатит С не проводится, на гепатит В – проводится при постановке на учет. Обе патологии являются противопоказанием для вынашивания беременности только в случае выраженной активности воспалительно-некротического процесса, выраженного фиброза паренхимы печени, портальной гипертензии, холестаза и цитолитическом синдроме. Противовирусное лечение во время беременности не проводится, изоляция родильницы не требуется, однако роды проводят в специализированном отделении экстрагенитальной патологии. Роды ведут через естественные родовые пути, а кесарево сечение проводят только при наличии портальной гипертензии и/или акушерских показаний. Грудное вскармливание не противопоказано, хотя в мировых протоколах встречаются рекомендации для HVC-позитивных матерей воздержаться от вскармливания при наличии трещин на сосках как дополнительного фактора возможного инфицирования ребенка [6].

В качестве профилактики всем женщинам репродуктивного возраста убедительно рекомендуется вакцинация против гепатита В, специфической же профилактики гепатита С не существует [28]. В США CDC рекомендует проводить вакцинацию против гепатита В беременным женщинам из группы высокого риска заражения во время беременности (имевшим несколько сексуальных партнеров в течении последних 6 мес., получавшим или получающим внутривенные инъекции, имеющим HBsAg-позитивного партнера) [6].

Листерииоз

Листерииоз – инфекционная болезнь из группы зоонозов, возбудителем которой является грамположительная аэробная бактерия *Listeria monocytogenes*. Листерии представляют собой короткие (0,5–0,6 мкм) подвижные неспорообразующие палочки, растущие в виде гладких колоний, серологически подразделяющиеся на 4 типа, три из которых (1-й; 3-й и 4-й) подразделяются на подтипы а, b, с, е. Подавляющее большинство случаев заболеваний вызывают возбудители типов 4b, 1b, 1a. ВОЗ (1993) сообщает

всего о 1167 случаях листериоза, подтвержденного выделением возбудителя. Смертность при листериозе колебалась от 5 до 33%, число новорожденных, умерших от листериоза, составило 147 [29].

Источником инфекции являются в основном грызуны, реже – домашние животные. Инфекция обнаруживается в продуктах питания, фекалиях, кормах. Пути заражения – контакт с больными животными, внутриутробное инфицирование трансплацентарным и амниотическим путем. Однако не всякое носительство беременными приводит к внутриутробной листериозной инфекции у плода. У большинства женщин, у которых родился ребенок с врожденным листериозом, не было типичных проявлений листериозной инфекции – заболевание характеризовалось латентным течением, иногда с обострениями, проявляющимися гриппоподобной симптоматикой (лихорадка, миалгии, катаральные явления) на протяжении беременности или за несколько недель до родов. Основной причиной внутриутробного инфицирования плода является именно обострение латентной инфекции у беременной, которая требует лечения ввиду опасности заболевания для плода. Листериоз новорожденных проявляется специфическим течением (менингиты, сепсис новорожденных, образование гранулем в различных органах). Ребенок рождается недоношенным и погибает в течение первых двух недель жизни. При выявлении заболевания беременной незамедлительно назначается терапия антибиотиками пенициллинового ряда. Доказано, что пролонгированное использование ампициллина в высоких дозах может значительно улучшить исход беременности для плода [29].

Грудное вскармливание при листериозе не противопоказано, изоляция роженицы не требуется [1].

Кандидоз

Кандидоз является инфекционным заболеванием, вызываемым дрожжевыми грибами рода *Candida*. По локализации процесса подразделяется на:

- кандидоз кожи;
- кандидоз слизистых оболочек (поражение полости рта, наружных половых органов и конъюнктивы);
- системный кандидоз (кандидоз желудочно-кишечного тракта);
- висцеральный кандидоз (поражение органов, не имеющих сообщения с внешней средой – индуцированные грибами *Candida* гепатит, нефрит);
- генерализованный кандидоз (кандидемия);
- кандидозоносительство (наличие в локусах естественного пребывания грибов рода *Candida* в высокой концентрации – более 10⁴ в 1 г) без клинических проявлений кандидоза.

Наиболее распространенным при беременности является вагинальный кандидоз. Причиной его считают физиологически обусловленное повышение количества грибов рода *Candida* во время беременности за счет супрессии клеточного иммунитета под действием высокого уровня прогестерона в крови, гиперэстрогенизации организма, обуславливающей накопление гликогена и соответственно, создающей благоприятные условия для роста и размножения грибов в интраэпителиальных клетках [30].

Вульвовагинальный кандидоз – инфекционное поражение вульвы и влагалища, вызываемое дрожжевыми грибами рода *Candida* с соответствующей симптоматикой (зуд, жжение, патологические бели). Основным возбудителем генитального кандидоза у беременных женщин является *Candida albicans* (97%), реже выявляют *C. krusei* (1,5%), *C. tropicalis* (0,8%) и *Candida spp.* (0,8%). Генитальный кандидоз является частым заболеванием у беременных женщин. Его частота у беременных женщин с вульвовагинитами различной этиологии составляет 75,1 ± 3,3%. Частота в первом триместре беременности составляет 13%, во втором – 39%, в третьем – 48% [30].

Клинические проявления острого кандидоза у беременных не зависят от срока гестации. Заболевание у них характеризуется гиперемией, зудом и жжением, отеком, обильными белями белого цвета, густыми (сливкообразными) или хлопьевидными, творожистыми, с резким запахом. Диагноз ставится на основании анамнеза, клинических проявлений заболевания и результатов лабораторных исследований (мазка по Граму, культурального исследования). В 54% случаев генитальный кандидоз у беременных женщин имеет рецидивирующее течение. В случае рецидивирования генитального кандидоза необходимо исключить наличие трихомоноза и бактериального вагиноза [30].

Вагинальный кандидоз оказывает сравнительно безобидное влияние на плод, увеличивая риск колонизации полости рта и желудочно-кишечного тракта новорожденных, вызывая т.н. «молочницу новорожденных» в течение первой недели жизни. Однако число самопроизвольных выкидышей на ранних сроках увеличивается в 1,5 раза, случаев инфицирования плода и новорожденного – в 2,4 раза. Согласно литературным данным, с увеличением срока беременности частота вагинального кандидоза увеличивается: в 24 недели – 22,5%, в 28 недель – 30%, 36 недель – свыше 30%. Риск возникновения вагинального кандидоза увеличивается при применении антибиотиков и при анемии. Антибиотики не только подавляют микробную флору, но и повышают вирулентность грибов за счет подавляющего действия антибиотиков на иммунную систему [30].

Лечение кандидоза у беременных осуществляется только при наличии жалоб с применением местных антимикотических средств [1]. Выбор препарата (нистатин, пимафуцин, натамицин, клотримазол) зависит от срока беременности и сопутствующей генитальной инфекции.

Трихомоноз

Это наиболее распространенное заболевание мочеполового тракта вызывается простейшей одноклеточной бактерией *Trichomonas vaginalis*. Хотя трихомоноз составляет всего 15% в структуре инфекционных вульвовагинитов у женщин, данный возбудитель является тропным к плоскому многослойному эпителию влагалища, часто поражает эндометрий и вызывает сальпингоофорит при передаче полимикробной инфекции восходящим путем: именно трихомонады как представители класса жгутиков являются активным транспортом для других инфекционных микроорганизмов. Кроме того, нелеченый

трихомоноз характеризуется высокой частотой осложнений – до 60%. По данным ВОЗ, 25 млн беременных в мире инфицированы трихомонозом. Трихомонадные инфекции у беременных проявляются обычно в форме трихомонадного вульвиты, кольпита и эндоцервицита, проявляясь зудом и пенистыми желтовато-зеленоватыми выделениями с неприятным запахом из влагалища. Нет убедительных доказательств в пользу того, что трихомоноз приводит к преждевременным родам или другим осложнениям беременности, поэтому некоторые авторы предлагают откладывать лечение бессимптомных пациенток до 37 нед гестации. Однако, по данным других авторов, при трихомонозе чаще наблюдаются самопроизвольные аборт, особенно в ранние сроки, преждевременные роды и/или гипотрофия новорожденных. Своевременно начатая терапия способна улучшить самочувствие пациентки при наличии симптомов заболевания и снизить риск гипотрофии [31, 32].

Кокрановский обзор показал, что метронидазол эффективен при трихомонозе у беременных и обеспечивает показатель излечения от этого микроорганизма порядка 90%, но этот препарат может повышать риск преждевременных родов. Ввиду различных тактик лечения, использованных в двух включенных в обзор исследованиях, авторам представляется целесообразным ограничить лечение трихомоноза у беременных теми, у кого наблюдается симптоматика инфекции и у кого срок гестации превышает 30 нед. В регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и там, где существует вероятность, что трихомоноз может способствовать передаче ВИЧ, особенно важно лечить беременных с симптоматикой инфекции, вызванной *T. vaginalis* [33].

Согласно протоколу МЗУ, действующему в Украине, лечение беременных с трихомонозом осуществляется препаратами группы имидазола [1]:

- в первом триместре местно – метронидазол по 500 мг (1 вагинальная свеча) в течение 7-10 дней;
- во втором триместре – перорально метронидазол внутрь 0,5 г каждые 12 ч в течение 7 дней, альтернативно метронидазол или тинидазол внутрь по 2 г однократно или орнидазол внутрь 2 г однократно или по 0,25 г каждые 12 ч в течение 5 дней.

Обязательным является лечение не только пациентки, но и ее полового партнера.

Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз (дисбиоз влагалища) – невоспалительный локальный инфекционный синдром, характеризующийся резким увеличением колонизации вагины облигатно- и факультативно-анаэробными микроорганизмами на фоне снижения концентрации или полного отсутствия лактофлоры, характерной для нормального биотопа влагалища. Изменяется соотношение анаэробов к аэробам до 100:1-1000:1 (в норме 2:1-5:1). При микроскопии выявляется незначительное количество или отсутствие лактобактерий, грамположительные кокки и палочки, ключевые клетки. Возрастает общее содержание микроорганизмов в вагинальном секрете – до 10⁹ бактериальных тел на 1 г с преобладанием облигатных анаэробов: *Gardnerella vaginalis* присутствует почти в 100% случа-

ев; *Mobiluncus* – в 50-70% случаев; *Mycoplasma hominis* – в 60-75% случаев. Исчезают штаммы H₂O₂-продуцирующих лактобацилл, которые в норме составляют 96% от нормальной лактофлоры влагалища. Повышенные концентрации этих микроорганизмов влекут за собой изменения состояния влагалища. В свою очередь уменьшение содержания молочной кислоты приводит к повышению pH. Беременная жалуется на выделения из влагалища с типичным рыбным запахом, обусловленным аномальными аминами, продукция которых возрастает с увеличением роста анаэробов.

Бактериальные полиамины вместе с находящимися во влагалище органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие, вызывая отторжение эпителиальных клеток, что приводит к обильным выделениям и образованию патогномичных ключевых клеток [34]. При развитии вагинита на фоне полимикробной картины мазка присоединяется воспалительная реакция слизистой оболочки влагалища. При микроскопии обнаруживается выраженный фагоцитоз, а также большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор.

Установлена тесная патогенетическая связь бактериального вагиноза с преждевременным прерыванием беременности, осложненным течением родов, послеродовым травматизмом мягких тканей родового канала, внутриутробным инфицированием плода, респираторным дистресс-синдромом у новорожденных, послеродовыми воспалительными осложнениями. [34]. Поэтому при наличии жалоб, согласно действующему в Украине протоколу МЗУ, беременной проводится обследование (бактериология, микроскопия мазка) и назначается лечение антимикробными препаратами с выраженной антианаэробной активностью: в первом триместре – местное лечение, а затем пероральное. Для местной терапии применяют клиндамицин – по 1 вагинальной свече ежедневно в течение 10 дней. Перорально используют метронидазол 0,4-0,5 г каждые 12 ч в течение 7 дней. Альтернативная схема предусматривает назначение клиндамицина по 0,3 г каждые 12 ч в течение 7 дней. Лечение полового партнера не показано.

До сих пор дискутируется вопрос, влияет ли достоверно лечение бактериального вагиноза у беременных на частоту преждевременных родов. Некоторые исследования однозначно показывают, что статистически или клинически значимого эффекта лечения ранней диагностики и лечение бактериального вагиноза на снижение количества преждевременных родов до 37 нед гестации не наблюдается [36], за исключением женщин с патологической микрофлорой влагалища в случае их лечения до 20 нед гестации. У этих пациенток такая терапия может снижать частоту родов до 37 нед [35]. Некоторые авторы, напротив, приводят данные в пользу того, что своевременное лечение улучшает исходы для матери и плода [37]. Очевидно, нужны дополнительные исследования, чтобы выяснить, улучшает ли скрининг бактериального вагиноза и его лечение до 20 нед гестации исход для матери и новорожденного.

В таблице указаны скрининговые тесты, выполняемые в Великобритании до 16 нед беременности [47].

ТАБЛИЦА

Тест	Цель	Действия
IgG к краснухе	Определить наличие иммунитета	При отрицательном результате следует проводить иммунизацию до зачатия или после родов
Поверхностный антиген гепатита В	Выявить хронических носителей	При положительном результате необходимо ввести иммуноглобулин гепатита В или вакцину новорожденному после родов (предотвращает носительство в 95% случаев)
Сифилис	Определить активную инфекцию	Начать антибактериальную терапию при выявлении сифилиса
Антитела к ВИЧ	Определение мер, необходимых для снижения вертикальной трансмиссии	При положительном результате должно быть проведено антиретровирусное лечение для матери и ребенка, что значительно снижает вертикальную передачу ВИЧ
Бакпосев мочи	Лечение бессимптомных инфекций мочевыводящих путей позволяет снизить негативные исходы беременности (преждевременные роды) и риск развития пиелонефрита у беременной	Если исследование свидетельствует о наличии бессимптомной бактериурии, необходимо провести терапию антибиотиками. После лечения выполнить повторный посев мочи для подтверждения полного излечения

ВЫВОДЫ

Перинатальные инфекции на сегодняшний день являются одной из основных причин нарушений течения беременности и родов, патологий плода и новорожденного. При этом в подавляющем большинстве случаев лечения с доказанной эффективностью для этих патологий не существует либо оно не имеет смысла во время беременности. Большинство этих инфекций не требует госпитализации беременной в стационар или изоляции роженицы. Госпитализировать беременную в стационар следует только при невозможности проводить амбулаторное лечение. Подавляющее большинство перинатальных инфекций (кроме ВИЧ-инфекции и острого периода высококонтагиозных заболеваний) не является противопоказанием для грудного вскармливания.

Основным способом предотвращения заболеваемости большинством перинатальных инфекций является их профилактика во время прегравидарной подготовки (вакцинация,

элиминация из организма возбудителей, стабилизация хронических не поддающихся лечению процессов (гепатит типа В и С). Всем беременным женщинам должна быть обеспечена возможность консультации с акушером-гинекологом, а в случае надобности – с экспертами в других областях – нефрологом, вирусологом, инфекционистом, для адекватной оценки рисков для матери и ребенка и назначения терапии. Такой подход позволит существенно сократить риск осложнений, вызываемых внутриутробными инфекциями, как для беременной, так и для плода, и обеспечить успешный исход беременности.

ТАБЛИЦА.
РУТИННЫЙ АНТЕНАТАЛЬНЫЙ
СКРИНИНГ ДО 16 НЕД
БЕРЕМЕННОСТИ, ПРОВОДИМЫЙ
В ВЕЛИКОБРИТАНИИ

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції».

Додаток до наказу МЗУ № 906 від 27.12.2006.

Clinical protocol for obstetric care «Perinatal infections». Annex to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 906 on 27.12.2006.

2. Naber K., Bergman B., Bishop M., Bjerklund-Johansen T., Botto H., Lobel B., Jimenez-Cruz F., Selvaggi F.

Treatment of sex transm infections in man. Eur. Urol. As. guidance. Eur Urol 2001; 40: 576-588.

3. Оганян К.А., Заціорская С.Л., Аржанова О.Н., Савичева А.М.

Влияние стрептококков группы В, колонизирующих урогенитальный тракт беременных, на течение и исход беременности. – Санкт-Петербург.

Oganyan KA, Zatsyorskaya SL, Arzhanova AN, Savicheva AM. Effect of Streptococcus group B, colonizing the urogenital tract of pregnant women on pregnancy course and outcomes. – St. Petersburg.

4. Никонов А.П., Чилова Р.А., Остроумова М.В., Стецюк О.У., Андреева И.В.

Актуальные вопросы лечения хламидийной инфекции у беременных женщин // Коллоквиум. – 2010. – № 3.

Nikonov AP, Chylova RA, Ostroumova MV, Stetsyuk OU, Andreeva IV.

Actual treatment of chlamydia infection in pregnant women // Colloquium. – 2010. – № 3.

5. Rahangdale L., Guerry S., Bauer H. M. et al.

An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy // Sex Transm Dis. 2006; 33: 106-10.

6. Centers for Disease Control and Prevention.

Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2006 // MMWR. 2006; 55 (№ RR-11).

7. Brocklehurst P.

Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4.

8. Farrell E, Pattinson RC.

Antibiotic treatment for syphilis during pregnancy: Commentary BRZ (2002). Library reproductive health WHO, Geneva: Word Health Organization.

9. Лосева О.К.

Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. – М., 2011.

Loseva OC.

Modern methods for diagnosis, therapy and prevention of STIs and others urogenital infections. – М., 2011.

10. Протокол надання медичної допомоги вагітним, хворим на сифіліс.

Додаток до наказу МЗУ № 312 від 08.05.2009.

Protocol of care for pregnant women suffering from syphilis.

Annex to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 312 of 08.05.2009.

11. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини».

Додаток до наказу МЗУ № 716 від 14.11.2007.

Clinical protocol for obstetric care «Prevention of HIV transmission from mother to child».

Annex to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 716 on 14.11.2007.

12. Клінічний протокол антиретровірусної терапії вагітних та роділь.

Додаток до наказу МЗУ № 206 від 07.04.2006.

Clinical protocol antiretroviral therapy of pregnant women.

Annex to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 206 of 07.04.2006.

13. Ф. Дзутцева.

Токсоплазмоз и беременность // Медицинская газета. – 2004. – № 82.

Dzutseva F.

Toxoplasmosis and pregnancy // Medical newspaper. – 2004. – № 82.

14. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H.

Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol.* 2006 May; 21(4): 458-72.

15. Mandelbrot L.

Prevention of mother-to-child transmission of toxoplasmosis. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012 Oct; 40(10): 591-8.

16. Ergenoplu AM, Yeniel AO, Yildirim N, Kazandi M, Akercan F, Sapol S.

Rubella vaccination during the preconception period or in pregnancy and perinatal and fetal outcomes. *Turk J Pediatr.* 2012 May-Jun; 54(3): 230-3.

17. Гнатко О.П.

Ефективність валавіру (валацикловіру) в лікуванні генітального герпесу у жінок. – Автореф. дис. – Київ.

Gnatko AP.

Valavir (valacyclovir) efficiency in the treatment of genital herpes in women. – Dissertation Summary. – Kyiv.

18. Пирогова В.І.

Репродуктивне здоров'я і генітальний герпес – дискусійні питання // Здоров'я жінки. – 2005. – № 2 (22). – С. 159-161.

Pirogova VI.

Reproductive health and ingenious herpes - disputes // *Women Health.* – 2005. – № 2 (22). – P. 159-161.

19. Дубчак А.Е.

Состояние проблемы рецидивирующей вирусной инфекции в программе пре-гравидарной подготовки женщин с бесплодием. – К., 2011.

Dubchak AE.

Problems of viral recurrent infections in the program of pregravid care in infertile women. – К., 2011.

20. 2007 National Guideline

for the Management of Genital Herpes.

British Association for Sexual Health and HIV.

21. Polilli E, Parruti G, D'Arcangelo F, Tracanna E, Clerico L, Savini V, D'Antonio F, Rosati M, Manzoli L, D'Antonio D, Nigro G. A preliminary evaluation of safety and efficacy of standard intravenous immunoglobulins in pregnant women with primary Cytomegalovirus infection. *Clin Vaccine Immunol.* 2012, Oct 24.

22. Johnson J, Anderson B, Pass RF.

Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clin Obstet Gynecol.* 2012 Jun; 55(2): 521-30.

23. Visentin S, Manara R, Milanese L, Da Roit A, Forner G, Salviato E, Citton V, Magno FM, Orzan E, Morando C, Cusinato R, Mengoli C, Palu G, Ermani M, Rinaldi R, Cosmi E, Gussetti N.

Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age. *Clin Infect Dis.* 2012 Aug; 55(4): 497-503.

24. Dempsey AF, Pangborn HM, Prosser LA.

Cost-effectiveness of routine vaccination of adolescent females against cytomegalovirus. *Vaccine.* 2012 Jun 8; 30(27): 4060-6.

25. Яцык В., Одинаева Н.Д., Беляева И.А.

Цитомегаловирусная инфекция. Практика педиатра // В помощь врачу. – 2009. – С. 5-12.

Yatsyk V., Odyneva ND, Belyaeva IA.

Cytomegalovirus infections. *Pediatric Practice // For doctors help.* – 2009. – P. 5-12.

26. The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period.

Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Diseases of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Med J Aust.* 2001 Mar 19; 174(6): 288-92.

27. Johansen JS, Westergren T, Lingaas E.

Post-exposure varicella prophylaxis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2011 Sep 6; 131(17): 1645-8.

28. Клінічний протокол «Ведення вагітних з хронічним гепатитом».

Додаток до наказу МЗУ № 676 від 31.12.2004.

Clinical Protocol «Management of pregnant women with chronic hepatitis».

Annex to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 of 31.12.2004.

29. Benshushan A, Tsafir A, Arbel R, Rahav G, Ariel I, Rojansky N.

Listeria infection during pregnancy: a 10 year experience. *Isr Med Assoc J.* 2002 Oct; 4(10): 776-8

30. Карапетян Т.Э., Насхлеташвили И.В., Тютюнник В.Л.

Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему // Рус. мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 64-67.

Karapetyan T.E., Nashletashvily IV, Tyutyunnik VL.

Vulvovaginal candidiasis: Modern glance at the problem // *Rus. Med. J.* – 2011. – № 1. – P. 64-67.

31. Forna F, Golmezoglu AM.

Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Update Software: Oxford.* Issue 4, 2002.

32. Golmezoglu AM.

Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4.

33. Walker G.

Methods of trichomoniasis treatment in pregnant women: Comment. BRZ (2004). WHO Library of reproductive health, Geneva: Word Health Organization.

34. Егорова А.Т., Базина М.И., Рулева М.А., Шеманаева Т.В.

Оценка эффективности терапии бактериального вагиноза у беременных женщин. // Гинекология. – 2011. – № 2, Т. 13.

Egorova AT, Bazyna MI, Ruleva MA, Shemanaeva TV.

Evaluation of the therapy effectiveness of bacterial vaginitis in pregnant women // *Gynecology.* – 2011. – № 2, T. 13.

35. Thinkhamrop J.

Antibiotics for bacterial vaginosis treatment in pregnant women: Comment. BRZ (2007). WHO Library of reproductive health, Geneva: Word Health Organization.

36. Sungkar A, Purwosunu Y, Aziz MF, Pratomo H, Sutrisna B, Sekizawa A. Influence of early self-diagnosis and treatment of bacterial vaginosis on preterm birth rate. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Jun; 117(3): 264-7.
37. Lamont RF, Taylor-Robinson D, Bassett P. Rescreening for abnormal vaginal flora in pregnancy and re-treating with clindamycin vaginal cream significantly increases cure and improvement rates. *Int J STD AIDS.* 2012 Aug; 23(8): 565-9.
38. Thomas B, Fitzpatrick, Richard Allen Johnson, Klaus Wolff, Machiel K. Polano, Dick Suurmond. *Color Atlas and Synopses of Clinical Dermatology*, 3d edition. McGraw-Hill International (UK) Ltd., 1999.
39. Ковинько Л.В., Катонина С.Л., Петравчук Л.В. и др. Актуальные проблемы перинатологии по материалам анализа младенческой смертности в г. Киеве за 2002-2003 гг. // Современная педиатрия. – 2004. – №3. – С. 11-15.
Kovinko LV, Katonina SL, Petravchuk LV, et al. Actual Problems of perinatology based on analysis of infant mortality in the Kiev city in 2002-2003 // *Contemporary Pediatrics.* – 2004. – № 3. – P. 11-15.
40. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART Study. *J Infect Dis* 2008; 197: 1133-1144.
41. Jules L. Dienstag. Hepatitis B Virus Infection. *New England Journal of Medicine*, Vol.359: 1486-1500, October 2, 2008, No.14.
42. Georg M. Lauer, Bruce D. Walker. Hepatitis C Virus Infection. Vol.345: 41-52, July 5, 2001, No.1.
43. Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2008.
44. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, Helsen K, Ross E, Ellis E, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in latepregnancy in women with recurrent suppressive genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 275.
45. Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, Laibl VR, Roberts SW, Sanchez PJ, et al. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 141-7.
46. Tyring SK, Douglas JM Jr, Corey L, Spruance SL, Esmann J. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valaciclovir International Study Group. *Arch Dermatol.* 1998 Feb; 134(2): 185-91.
47. Newell Marie-Louise, McIntyre James. Congenital and perinatal infections prevention, diagnosis and treatment. Cambridge University Press, 2000.
48. Yeung C, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*, 2001; 34; 223–229.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ЇХ НАСЛІДКІВ У ВАГІТНИХ

Ю.В. Давидова д. мед. н., зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Перинатальні інфекції на сьогодні є однією з основних причин порушень перебігу вагітності і пологів, патології плоду та новонародженого. При цьому в переважній більшості випадків не існує лікування з доведеною ефективністю для перинатальних інфекцій або воно не має сенсу під час вагітності. Більшість перинатальних інфекцій не вимагає госпіталізації вагітної в стаціонар або ізоляції породіллі. Госпіталізувати вагітну в стаціонар слід тільки при неможливості проводити амбулаторне лікування. Переважна більшість перинатальних інфекцій (крім ВІЛ-інфекції та гострого періоду висококонтагіозних захворювань) не є протипоказанням для грудного вигодовування.

Ключові слова: перинатальні інфекції, вагітність, внутрішньоутробна інфекція.

PREVENTION OF PERINATAL INFECTION AND ITS CONSEQUENCES IN PREGNANT WOMEN

Y.V. Davydova MD, Head of the Obstetrical Problems of Extragenital Pathology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

Perinatal infections today are a major cause of pregnancy disorders and fetus and newborn birth abnormalities. In the majority cases there are no treatment with proven efficacy for perinatal infections or there is no sense to do it during pregnancy. Most perinatal infections are not requiring hospitalization of pregnant or mothers isolated. Pregnant woman should be hospitalized if only it is impossible to carry out patient treatment. The vast majority of perinatal infections (other than HIV infection and acute period of highly contagious diseases) are not a contraindication to breastfeeding.

Keywords: perinatal infections, pregnancy, intrauterine infection.