

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
18 декабря 2009 г.
Регистрационный № 125-1109

**ЛЕЧЕНИЕ КОЛЬПИТОВ И ДИСБИОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
У БЕРЕМЕННЫХ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Гродненский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно», УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», ГУ «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и охраны здоровья»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. М.В. Кажина, д-р мед. наук, проф. П.С. Русакевич, Л.Ф. Чигарева, канд. мед. наук И.А. Наумов, канд. мед. наук, доц. Т.Ю. Егорова, канд. мед. наук В.А. Лискович, канд. мед. наук, доц. В.Л. Сиява, Л.В. Новомлинова, Т.В. Некрашевич, Е.В. Головко

Гродно 2009

Инструкция предназначена для повышения эффективности лечения воспалительных, дисбиотических и смешанных поражений влагалищного кольпобиотопа у беременных путем использования комплексного системного подхода к их диагностике и лечению. Она обеспечивает емкое изложение современных основ патогенеза, клиники, диагностики и лечения кольпитов (кандидозного, трихомонадного, гонорейного, хламидиозного и др. характера), а также дисбиотических процессов (бактериальный вагиноз) различной этиологии у беременных. Содержит выборочный анализ современных научных отечественных и зарубежных источников по возможностям применения лекарственных средств у беременных и восполняет пробел существующих учебников, учитывая все современные подходы в оценке указанных выше заболеваний.

Область применения: акушерство и перинатология.

Уровень внедрения: женские консультации, акушерско-гинекологические кабинеты поликлиник, сельских врачебных амбулаторий, объединенные родильные дома, акушерско-гинекологические стационары различных уровней (первый-третий), многопрофильные больницы оказания специализированной медицинской помощи беременным.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

- Перечень необходимого оборудования в лечебно-профилактическом учреждении, оказывающем медицинскую помощь беременным с воспалительными изменениями влагалища и других отделов нижнего генитального тракта на фоне дисбиоза должен соответствовать имеющимся директивным установкам.

- Используемые для лечения нарушений кольпобиотопа у беременных фармакологические препараты из различных фармакологических групп с международным названием должны быть разрешены к применению МЗ Республики Беларусь.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

А. Кольпит (вагинит) — инфекционно-воспалительный процесс во влагалище, обусловленный действием условно-патогенных микроорганизмов (эшерихий, стрептококков, стафилококков и др.), факультативных и облигатных анаэробов, а также различных специфических микроорганизмов и простейших. Термин «кольпит» подразумевает развитие воспалительной реакции во влагалище в результате адгезии на влагалищном эпителии патогенной микрофлоры. Этому понятию соответствуют **первичные кольпиты**: трихомониаз, кандидоз, условно-бактериальный вагиноз. Облигатные внутриклеточные инфекции, такие как гонококки, хламидии вызывают **вторичные кольпиты**, так как формально не вегетируют на влагалищном эпителии.

Б. Дисбиоз — это нарушение микробиоценоза влагалища, при котором происходит значительное угнетение лактобациллярной микрофлоры и нарушение микробных ассоциатов.

Отдельно выделяемые показания к применению предлагаемого метода:

а) первичные воспалительные, дисбиотические и смешанные поражения влагалища у беременных;

б) вторичные воспалительные, дисбиотические и смешанные поражения влагалища у беременных.

В диагностическом плане наиболее корректным показателем наличия кольпита является бактериоскопия влагалищного мазка. Практическому врачу следует помнить, что на результаты бактериоскопии влагалищного мазка оказывают влияние трубные, маточные и цервикальные бели (патологические выделения). Поэтому несмотря на кажущуюся простоту диагноз «кольпит» далеко не всегда отражает сущность патологического процесса. В особенности это касается беременных, когда в результате гормонально-морфологических изменений слизистой оболочки влагалища происходят сдвиги в нормальном его микробиоценозе в сторону уменьшения лактобациллярной флоры, увеличения количества условно-патогенной, облигатной и факультативной анаэробной микрофлоры. Понятие «условно-патогенные» для клинициста имеет весьма размытые очертания, так как при обнаружении такой флоры (при наличии воспалительной реакции слизистой оболочки) у беременных перед врачом встает сложная проблема выбора лечения. Дальнейшая информация данной инструкции позволит разрешить многие вопросы эффективной терапии кольпитов (дисбиозов) во время беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- указание в анамнезе на непереносимость препаратов;
- онкологические заболевания влагалища, шейки матки и вульвы;
- кровотечения из половых путей неясного генеза;
- противопоказания, указанные в справочниках и аннотациях к применению лекарственных средств.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

А. Первичные воспалительные, дисбиотические и смешанные поражения влагалища у беременных

Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз (БВ) — это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, обусловленный дисбиозом кольпобиотопа, сопровождающийся патологическими белями у женщин репродуктивного возраста. БВ не является облигатным сексуально-трансмиссивным заболеванием. Однако имеются данные о возможной

адгезии, в частности, гарднерелл на уретральном эпителии, что при определенных условиях (сексуальные контакты во время месячных, иммунная компрометация любой этиологии) может быть причиной сексуальной трансмиссии. БВ практически не встречается в виде моноинфекции.

Этиология. Причинный фактор — избыточный рост в кольпобиотеке преимущественно анаэробных микроорганизмов (*Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.* и др.) с торможением роста *Lactobacillus spp.* и формированием дисбиоза кольпобиотопа.

Клиника и диагностика. Клинико-лабораторные тесты: характерно наличие минимум 3 из 4 признаков:

- патологические выделения из влагалища (густые, сливкообразного характера, беловатого цвета);
- pH влагалища >4,5;
- аминный тест положительный;
- нативный мазок из выделений: присутствие «ключевых» клеток (эпителиальные клетки с появлением гранул из-за адгезии бактерий).

Ведение и лечение пациенток

Терапия БВ у беременных обязательна (табл. 1).

Таблица 1

Основные препараты для лечения БВ при беременности

Препараты	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
Вагинорм-С (аскорбиновая кислота, 250 мг; лактоза, 670 мг; гипромелоза, 60 мг)	1 вагинальная таблетка на ночь в течение 6 дней		
Повидон-йод* (при смешанном инфицировании)	Свечи вагинальные (200 мг) 1 раз в сут на ночь 7 дней	Применять с осторожностью, если риск инфицирования превышает токсичность препарата. Свечи (200 мг) назначают 1 раз в день на ночь в течение 5–7 дней*	
Клиндамицин*	2% крем или 100 мг (вагинальная таблетка) вводят на ночь во влагалище в течение 3 дней; или перорально назначают по 300 мг (капсулы) 2 раза в день в течение 7 дней		
Метронидазол*	Противопоказан	0,75% вагинальный гель — 1 раз в день 5 дней или вагинальные свечи 500 мг	

		1 раз в день на ночь, 7–10 дней
Комбинированный препарат, содержащий 200 мг тернидазола, 100 мг неомицина сульфата, 100 тыс. ЕД нистатина, 3 мг преднизолон	1 вагинальная таблетка в сут перед сном в течение 10 дней	
Комбинированный препарат для местной терапии с 100 мг гексамидина, 0,5 мл 20% хлоргексидина биглюконата, 300 мг хлорокрезола	Местно в разведении 1:10 (с последующим ополаскиванием водой)	

*Применение препарата возможно, но с осторожностью, если риск внутриутробного инфицирования, гнойно-септических осложнений или невынашивания беременности превышает токсичность препарата.

Интравагинальное применение препаратов всегда предпочтительнее иных способов (пероральный, парентеральный), так как системная абсорбция кольпотелия во время беременности всегда ограничена.

«Повидон-йод» является *препаратом выбора*. Он обладает выраженным бактерицидным, спороцидным, противовирусным действием, активным против большинства патогенных микроорганизмов, вызывающих клинику кольпита (табл. 2). Характерной особенностью препарата, позволяющей применять его более широко во время беременности, является возможность редукции системного действия путем приема йодированной соли в дозах суточной потребности, а также отсутствие влияния препарата на формирование и функционирование щитовидной железы внутриутробного плода.

Показания и форма препарата при использовании у беременных:

1. Санация половых путей у беременных с кольпитами неясного генеза за 3–5 дней до родоразрешения (предпочтительны вагинальные суппозитории).

2. Экстренная санация половых путей и профилактика интранатального инфицирования плода при преждевременных родах, тенденции к длительному (более 6 ч) безводному периоду (предпочтителен раствор препарата в разведении 1:10).

3. Экстренная интранатальная профилактика инфицирования плода (предпочтителен раствор препарата в разведении 1:10).

Методология и эффективность. Первоначально проводят клинико-микробиологическое обследование пациентов с признаками кольпита, устанавливают микробиологический его характер. Наиболее часто встречаются различные доминирующие штаммы микроорганизмов: *E.coli*, *St.aureus*, различные анаэробы (*Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*,

Gardnerella vaginalis, *Prevotella spp.* и др. Затем проводят собственно лечение по схеме. «Повидон-йод» наиболее часто применяют в свечах и в виде спринцеваний в разведении 1:10 с водой 1 раз в сут в течение 10 дней.

Таблица 2

Микробный спектр действия «Повидон-йода»

Грамотрицательные бактерии	Грибы
<i>Aerobacter aerogenes</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Edwardsiella spp.</i> <i>Esherichia spp.</i> <i>Haemophilus coli</i> <i>Herellea spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Mimea plymorpha</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Shigella spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i> <i>Candida spp.</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Microsporon audouini</i> <i>Nocardia</i> <i>Penicillum spp.</i> <i>Pityrosporon ovale</i> <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> <i>Trichophyton</i>
Грамположительные бактерии	Трепонемы
<i>Bacillus spp.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Corinebacterium spp.</i> <i>Diplococcus pneumoniae</i> <i>Diphterioides spp.</i> <i>Micrococcus flavus</i> <i>Sarcina lutea</i> <i>Stafilococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i>	<i>Treponema pallidum</i>
Кислотно-резистентные бактерии	Вирусы
<i>Mycobacterium spp.</i>	<i>Adenoviridae</i> <i>Paramyxovirus</i> <i>Rotavirus</i> <i>Papoviridae</i> <i>Coxsackie virus</i> <i>Poliovirus</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Herpesviridae</i> <i>Rubivirus</i> <i>Influenzavirus</i>

	<i>HTLV III</i> <i>HIV</i>
–	Простейшие
–	<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>

После окончания терапии препаратом последующим этапом является восстановление микрофлоры влагалища. Для этого назначают про- и эубиотики различного характера (кисломолочные продукты типа бифидокефира, Мечниковской простокваши и др. в сочетании с пероральным и/или интравагинальным применением «Бифидумбактерина» и «Лактобактерина» — по 5 доз каждого на 1 процедуру) в течение не менее 10 дней либо Вагинорм-С по 1 вагинальной таблетке на ночь 6 дней. Критериями оценки (комплексный подход) результатов терапии «Повидон-йодом» служат:

а) клинические данные — проявления кольпитов имеют явную тенденцию к уменьшению уже после 3-й процедуры использования препарата;

б) бактериоскопическая картина (спустя 48 ч после последнего спринцевания) влагалищного мазка: крайне скудное содержание микрофлоры (включая лактофлору) во влагалище, наличие кислой среды («закисление» влагалища йодистыми препаратами), с возможностью пробиотического эффекта и отсутствие случаев непереносимости;

в) данные бактериологического типирования доминирующей микрофлоры вагинального биотопа после лечения препаратом до начала пробиотической терапии.

Вульвовагинальный кандидоз

Это инфекционно-воспалительное заболевание влагалища и других отделов нижнего генитального тракта (вульва, влагалищная часть шейки матки), вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*, являющееся наиболее частой причиной обращения женщин к акушеру-гинекологу.

Этиология. Возбудитель вульвовагинального кандидоза (ВВК) — *Candida albicans*. Это дрожжеподобный грибок, который входит в состав нормальной микрофлоры кишечника. На фоне иммунной недостаточности способен выступать в качестве оппортунистического патогена с развитием локального или генерализованного кандидоза. Персистенции грибковой флоры в генитальном тракте (носительство) способствуют: сама беременность с ее длительным (9 мес.) иммунодефицитом, прием накануне беременности стероидных гормонов, длительное лечение антибиотиками, сахарный диабет и другие факторы. В 24–45% случаев вульвовагинальный кандидоз сочетается с бактериальным вагинозом, так как они имеют общие патогенетические закономерности возникновения.

Клиника и диагностика. Критерии диагностики ВВК подразделяют на клинические и параклинические.

А. Клинические критерии:

- отек, гиперемия слизистой оболочки влагалища и вульвы;

- наличие скарификатов и трещин на коже вульвы, промежности, больших половых губ;

- сателлитные очаги на коже;
- «творожистые» налеты на слизистой оболочке влагалища.

Б. Параклинические критерии:

- влагалищная рН 4,0–4,5;
- отрицательный аминный тест;
- микроскопия:

а) *нативного* препарата из отделяемого влагалища — наличие дрожжеподобных грибов или псевдогрибов;

б) *окрашенного* мазка по Граму — выявление псевдогрибов или дрожжевых грибов;

- бактериологическое исследование влагалищных выделений («золотой» стандарт диагностики) — рост грибов на питательных средах.

Ведение и лечение пациенток

Отличается следующими особенностями:

1) при отсутствии клинической манифестации вульвовагинального кандидоза («бессимптомное носительство») у беременных (3–5% встречаемости) лечение не проводят.

2) при наличии клинической манифестации (воспалительная реакция, чаще фибринозного характера, в нижнем отделе генитального тракта) во время гестации согласно рекомендациям ВОЗ применяют *только препараты местного действия* (табл. 3);

3) системные антимикотики (Флуконазол) в редких случаях могут применяться при беременности, когда имеется высокий реальный риск кандидозного септического осложнения; в проспективных исследованиях исходов беременности после применения флуконазола в первом триместре беременности не отмечено связи между применением и увеличением риска тератогенности; препарат назначают консилиумом врачей с подписанием информированного согласия пациентки.

Таблица 3

Препараты выбора для местного лечения истинного вульвовагинального кандидоза у беременных с учетом срока гестационного процесса

Препараты	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
Повидон-йод	По 1 вагинальной свече (200 мг) вводят 1 раз в день на ночь в течение 7–14 дней		
Миконазола нитрат 7	1 вагинальный суппозиторий (100 мг) вводят на ночь в течение 7 дней		
Изоконазол	1 влагалищный суппозиторий (600 мг изоконазола)		

(овулум)	нитрата) вводят однократно на ночь, при необходимости — повторное введение препарата через 1 неделю		
Бутаконазол	5 г крема (содержимое 1 аппликатора) вводят интравагинально 1 раз в сут		
Сертаконазол	1 вагинальный суппозиторий вводят однократно на ночь, при необходимости — повторное введение через 1 неделю		
Клотримазол*	Противопоказан	1 вагинальную таблетку (500 мг) вводят однократно; или по 1 вагинальной таблетке (20 мг) вводят интравагинально на ночь 1 раз в день в течение 3 дней; или в той же форме (по 100 мг) — в течение 6 дней	По 1 вагинальной таблетке (100 мг) вводят на ночь в течение 6–12 дней. При рецидивирующей кандидозе может применяться доза препарата в 500 мг еженедельно
Комбинированный препарат (метронидазола и миконазола нитрата по 100 мг)	Противопоказан	1 вагинальную таблетку назначают во влагалище на ночь в течение 10 дней	
Комбинированный препарат, содержащий 500 мг нифуратела и 200 000 ЕД нистатина	Лечение только по строгим показаниям. 1 вагинальный суппозиторий вводят 1 раз в день на ночь в течение 8 дней	1 вагинальный суппозиторий вводят 1 раз в день на ночь в течение 8 дней	
Миконазол*	1 вагинальный суппозиторий (1200 мг) вводят однократно; или по 400 мг 1 раз в день на протяжении 3 дней	1 вагинальный суппозиторий вводят на ночь в течение 6–7 дней	

Комбинированный препарат, содержащий 0,5 г метронидазола и 0,1 г миконазола нитрата	Противопоказан	1 вагинальный суппозиторий используют на ночь в течение 14 дней или на ночь и утром — 7 дней
Натамицин	По 1 вагинальному суппозиторию (100 мг) вводят на ночь в течение 3-6 дней	
Тиоконазол*	Противопоказан	1 вагинальный суппозиторий вводят на ночь однократно

*Применение препарата возможно, но с осторожностью, если риск внутриутробного инфицирования, гнойно-септических осложнений или невынашивания беременности превышает токсичность препарата.

Трихомоноз (трихомоноз)

Это инфекционно-воспалительное заболевание сквамозного эпителия урогенитальной сферы беременных, локализующееся преимущественно во влагалище и других отделах (уретра, парауретральные протоки), составляющее от 20 до 40% всех обращений в акушерско-гинекологическую клинику и до 60% — в кожно-венерологические учреждения и передающееся преимущественно половым путем.

Этиология. Возбудитель трихомоноза — *Trichomonas vaginalis*, относящийся к типу простейших (примитивные эукариоты), классу жгутиковых, семейству *Trichomonadidae* (факультативный анаэроб).

Клиника и диагностика. Наиболее типичны следующие симптомы:

- обильные пенистые (желтовато-зеленые) выделения с неприятным запахом;
- дизурия и диспареуния;
- зуд вульвы и влагалища;
- гиперемия вульвы, влагалища, шейки матки («клубничная» шейка матки, цервицит) и мочевого тракта (уретра, парауретральные ходы);
- возрастание влагалищной pH >4,5;
- отрицательный аминный тест;
- изменения в нативном мазке из отделяемого влагалища — наличие подвижных жгутиковых;
- изменения в окрашенном (акридиновый оранжевый) мазке из отделяемого влагалища — наличие типичного возбудителя (*T.vaginalis*);
- выявление возбудителя в других методах диагностики (цитологическом из шейки матки, культуральном, полимеразной цепной реакции в реальном времени).

Ведение и лечение пациенток

Основные принципы ведения беременных следующие:

- 1) лечение трихомоноза во время беременности является обязательным условием (табл. 4);

2) в первом триместре общее лечение протистцидными препаратами не показано, метод выбора — местная терапия;

3) протистцидное лечение дополняют протеолитическими ферментами с иммуномодулирующими свойствами и гепатопротекторами согласно общепринятым протоколам;

4) исключение (скрининг) сопутствующих инфекций;

5) лечение всех половых партнеров независимо от наличия у них клинических симптомов;

6) половое воздержание на весь период лечения и до завершения лечения всех партнеров.

Таблица 4

Основные протистцидные препараты для купирования трихомонадного кольпита у беременных

Препараты	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
Повидон-йод*	1 вагинальную свечу (200 мг) вводят 2 раза в день (утром и перед сном) в течение 7 дней (острое течение заболевания); или по 200 мг 1 раз в день на ночь в течение 10 дней (хроническое течение, стертая клиническая картина болезни)	Не рекомендуется. При необходимости проведения терапии вопрос о назначении препарата врач решает индивидуально (используют свечи вагинальные по 200 мг 1 раз в день на ночь в течение 7–14 дней)	
Метронидазол*	Противопоказан	Преимущественный метод — местное назначение с учетом клинического течения заболевания. А. При остром процессе назначают вагинальные суппозитории (500 мг) 2 раза в сут в течение 7 дней. Б. При хроническом течении — по 500 мг 1 раз в день (на ночь) в течение 14 дней. Пероральный прием осуществляют с осторожностью — по 400–500 мг внутрь 2 раза в день в	

		<p>течение 5–7 дней; или по 2 г однократно.</p> <p>В особых случаях возможно одновременное применение вагинальных таблеток (500 мг) по 1 таблетке на ночь в течение 10 дней</p>
<p>Комбинированный препарат (вагинальные таблетки), содержащий по 100 мг метронидазола и миконазола нитрата*</p>	Противопоказан	
<p>Комбинированный препарат (вагинальные суппозитории), содержащий по 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата*</p>	Можно назначать по строгим показаниям и под тщательным наблюдением врача (1 вагинальный суппозиторий на ночь в течение 14 дней, либо утром и на ночь в течение 7 дней)	
Орнидазол	Противопоказан	<p>После 24 недель назначают по 500 мг (1 таблетка) 2 раза внутрь в течение 7–10 дней (острое инфицирование) или в той же дозе — 10–14 дней (хроническое инфицирование). При последовательном назначении перед приемом внутрь нифуратела препарат используют в той же суточной дозе, но только в течение 5 дней</p>
Нифурател	По 1 таблетке (200 мг) внутрь 3 раза в день на протяжении 7–10 (острый процесс) или 10–14 дней (хронический процесс)	
Комбинация орнидазола (500 мг) и нифуратела (200 мг)	Назначают последовательно 5-дневный курс орнидазола (по 500 мг 2 раза в день внутрь) с последующим переходом на нифурател — по 200 мг (1 таблетка) 3 раза в день также в течение 5 дней (курс лечения суммарно 10 дней)	

Комбинированный препарат (вагинальные суппозитории), содержащий 500 мг нифуратела и 200 000 ЕД нистатина*	Только по строгим показаниям (ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода). При необходимости – по 1 свече во влагалище 1 раз в день на ночь в течение 8–10 дней	
Клотримазол*	Противопоказан	По 1 вагинальной таблетке (100 мг) вводят 1 раз в день (на ночь) в течение 6 дней
Тинидазол*	Противопоказан	2 г внутрь однократно

*Безопасность метронидазола для беременных окончательно не доказана.

«Метронидазол можно применять на всех стадиях беременности и во время кормления в невысоких терапевтических дозах (в проспективных исследованиях не отмечено связи между применением и увеличением риска тератогенности («Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. — М.: Мед. лит., 2004. — С. 207).

Б. Вторичные воспалительные, дисбиотические и смешанные поражения влагалища у беременных

Вторичные кольпиты (дисбиозы) — это такие заболевания (состояния), которые характеризуются клиникой кольпита (или без него), при которых эпителий влагалища изменяется вторично под действием патологических белей из более высокорасположенных отделов генитального тракта (выше наружного отверстия цервикального канала). К таким заболеваниям во время беременности можно отнести хламидийную, гонорейную, уреа-, микоплазменную инфекции.

Хламидийная инфекция

Это одна из наиболее частых и распространенных инфекций. Передается половым путем и вызывает нарушения менструальной и репродуктивной функции у женщин (сальпингоофорит, трубное бесплодие, эктопическая беременность после восходящего инфицирования, уретрит, цервицит и др.), часто сопровождается отдаленными «сателлитами» и осложнениями различной локализации (конъюнктивит, артрит, проктит).

Этиология. Хламидии — облигатные внутриклеточные бактерии. Основной возбудитель — *Chlamydia trachomatis* (серотипы D-K) — вызывает острый уретрит, цервицит и острые заболевания органов таза. Воспалительная реакция влагалища (кольпит) и на вульве (вульвит) всегда вторична и опосредована обильными патологическими белями. Важная особенность — бессимптомное инфицирование (до 80%).

Клиника и диагностика. Наиболее типичны следующие симптомы:

А. Общие клинические данные:

- обильные патологические бели;

- наличие цервицита (слизисто-гнойного);
 - дизурия и диспареуния;
 - нарушения менструальной функции (аномальные маточные кровотечения, в т. ч. и посткоитальные);
 - хроническая тазовая боль;
 - возможные дополнительные признаки: конъюнктивит (внесезонный)
- и др.

Б. Специфические маркеры беременности

Беременность, сопровождаемая хламидийной инфекцией, ассоциируется с наличием различных осложнений гестации (преждевременного разрыва плодных оболочек, изменений ФПК воспалительного характера — плацентита, хориоамнионита, многоводия, невынашивания беременности инфекционного генеза и др.). Другими важными клиническими маркерами хламидийного процесса при беременности служат цервикальная эктопия («эрозия» шейки матки), цервицит и уретрит.

Точную диагностику инфицирования организма хламидиями (хламидийная персистенция) и/или хламидийных заболеваний генитального тракта проводят с помощью комплекса (не менее 2, желательно 3) методов определения антигена *C. trachomatis* и/или ДНК возбудителя либо косвенно — по выявлению ИФА видоспецифических антител (Ig) классов М, А, G.

Наиболее часто у беременных для выявления хламидийных поражений используют: 1) метод амплификации нуклеиновых кислот (МАНК); 2) культуральное исследование (среда клеток фибробластов McCoу); 3) прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ); 4) иммуноферментный анализ (ИФА); 5) ДНК-РНК-гибридизацию (ПЦР).

Ведение и лечение пациенток

Наиболее приемлемы следующие правила:

- 1) обследование всех беременных на *C. trachomatis* обязательно и как можно раньше по срокам беременности;
- 2) обследование и лечение половых партнеров предупреждает возможные реинфекции у будущей матери;
- 3) проведение обследования и лечения хламидийного поражения у женщин во время беременности является мерой профилактики осложнений гестации и послеродового периода у матери и ребенка;
- 4) осуществление купирующего лечения хламидийного заболевания у беременной (с момента выявления) является обязательным, но с учетом наличия фетоплацентарного комплекса; препаратами выбора являются антибиотики из группы макролидов (табл. 5);
- 5) иммуномодулирующая (интерфероны), пробиотическая и местная терапия проводится осторожно, дифференцированно, с учетом возможного влияния на внутриутробный плод и нежелательного побочного действия в организме;

б) общие основные принципы терапии при этом аналогичны всем инфекциям, передающимся половым путем (ИППП).

Таблица 5

Противохламидийная купирующая терапия у беременных

Препараты	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
Спирамицин	Внутрь по 1 таблетке (3 млн МЕ) 3 раза в день в течение 10 дней		
Кларитромицин*	По 250 мг 2 раза в сут в течение 7–14 дней		
Азитромицин*	1 г внутрь однократно		
Джозамицин*	По 500 мг (1 таблетка) внутрь 3 раза в день в течение 10 дней или 750 мг (1,5 таблетки) 2 раза в день в течение 7 дней		
Эритромицин*	Противопоказан	500 мг 4 раза в день в течение 7 дней	
Амоксициллин	По 500 мг (1–2 таблетки) внутрь 3 раза в день в течение 7 дней		
Комплекс амоксициллина (500 мг) и клавулановой кислоты (100 мг)*	Не используют (но тератогенное действие не выявлено)	Применять с осторожностью, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Максимальная суточная доза для амоксициллина (таблетки 250, 500, 875 мг) составляет 6 г, для клавулановой кислоты (выпуск по 125 мг) — 600 мг (интервал между приемом — 8 ч, курс лечения — 5–14 дней)	
Мидекамицин*	По 400 мг (1 таблетка) внутрь 3 раза в сут в течение 14 дней		
Рокситромицин*	По 150 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней		

Гонорея

Это венерическое заболевание, при котором в основном поражается эпителий уретры, эндоцервикса, прямой кишки, глотки и конъюнктивы. Кольпит, сопутствующий гонорейной инфекции у беременных, чаще носит вторичный характер.

Этиология. Возбудитель — грамотрицательный внутриклеточный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*, обладающий тропностью в первую очередь к слизистым оболочкам мочеполового тракта, выстланным цилиндрическим эпителием и других вышеуказанных эпителиальных мишеней. Передача инфекции осуществляется от человека к человеку при прямом контакте и попадании инфицированного секрета на слизистую оболочку.

Эпидемиологическими факторами риска по выявлению *N. gonorrhoeae* у беременных служат: молодой возраст, отсутствие мужа, первая беременность, низкий уровень доходов, наличие инфекций, передающихся половым путем (особенно гонорее) в анамнезе.

Клиника и диагностика. Основные клинические проявления заболевания у беременных подразделяют на часто и редко встречающиеся симптомы. При этом бессимптомное течение встречается достаточно редко.

А. Часто встречающиеся симптомы при гонококковой инфекции у беременных:

- обильные, или патологические выделения из влагалища и цервикального канала с наличием эрозии на стенках влагалища;
- вульвовагинит с клиническими проявлениями (жжение, зуд, диспареуния на введение, контактная «мазня»);
- слизисто-гнойный цервицит (менее 50% пациенток) и не всегда означает гонорейное поражение;
- прерывание беременности в малые сроки (самопроизвольный аборт);
- послебортные воспалительные заболевания органов малого таза (септический аборт);
- прерывание беременности в большие сроки (преждевременное или раннее излитие околоплодных вод, преждевременные роды, родовая и послеродовая лихорадка, гнойный конъюнктивит у новорожденных, или неонатальный сепсис).

Резюме: септический аборт, несвоевременное излитие околоплодных вод, лихорадочное состояние в родах рассматривают при этом как *клинические факторы риска* развития гонорейной инфекции у беременных.

Б. Редко встречающиеся симптомы при гонококковой инфекции у беременных:

- боль в нижней части живота, болезненность при пальпации этой области (клиника сальпингита) наблюдаются исключительно в первом триместре беременности;
- диссеминированная гонококковая инфекция (повышение температуры, петехиальная или прочая сыпь, асимметричная артралгия, тендосиновит, артрит, менингит, эндокардит).

Диагностику гонорейной инфекции у беременных (идентификация возбудителя) проводят по следующей схеме (*диагностический алгоритм*). Материалом для исследования служит отделяемое из гениталий, уретры, прямой кишки, глотки или глаз. Наличие доступных диагностических тестов — *микроскопии окрашенных мазков по Граму* (метиленовым синим) отделяемого вышеуказанных субстратов позволяет немедленно поставить диагноз в большинстве симптоматических случаев (визуализация диплококков и лейкоцитов). *Культуральный метод* типирования гонококка позволяет во всех случаях подтвердить диагноз заболевания и одновременно определить антибиотикочувствительность. *Тесты амплификации*

нуклеиновых кислот (определение ДНК-антигена), обладающие высокой чувствительностью в верификации диагноза, должны использоваться со всеми образцами. Они наиболее показаны у бессимптомных пациенток, так как обладают большей чувствительностью, чем культуральные методы установления диагноза.

Ведение и лечение пациенток

- Обследование проводится на любом сроке беременности, но во второй ее половине забор материала осуществляют особо осторожно (провоцирование угрозы прерывания беременности).

- Антибактериальное лечение во время беременности всегда обязательно и проводится в соответствии с диагнозом при любом сроке гестации (табл. 6). Противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды.

- Общие принципы лечения гонорейной инфекции у беременных аналогичны таковым при всех ИППП.

Таблица 6

Антибактериальное лечение гонорейной инфекции у беременных и при лактации

Препараты (базисные, альтернативные)	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
А. Базисные препараты			
Цефтриаксон	250 мг внутримышечно однократно		
Цефотаксим	1,5 г внутримышечно однократно; или 1 г внутривенно каждые 8 ч до разрешения клинической симптоматики, после чего продолжают не менее 24–48 ч		
Спектиномицин (может быть альтернативным препаратом)	2 г внутримышечно однократно		
Амоксициллин*	2 или 3 г перорально + пробенецид 1 г перорально однократно (при доказанной чувствительности <i>N. gonorrhoeae</i> к пенициллину!)		
Амоксициллин* и клавулановая кислота*	Внутрь 375 мг через 8 ч в течение 5 дней		
Б. Альтернативные препараты			
Эритромицин	400 000 ЕД внутрь 6 раз в сут в течение 2 дней, затем по 400 000 ЕД 5 раз в сут (курсовая доза 8,8 млн ЕД)		
Джозамицин	500 мг 3 раза в сут 10 дней		

Урогенитальные воспалительные изменения у беременных, ассоциированные с инфицированием микоплазмами

Это инфекционно-воспалительные поражения мочеполовой системы у беременных, обусловленные генитальными микоплазмами как самыми распространенными инфекционными агентами половых путей женщины в различных микробных ассоциациях. В МКБ 10 пересмотра отсутствует понятие «мико- и уреоплазмоз», но есть рубрика А49.3 — «Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная».

Этиология и патогенез. Возбудители — микроорганизмы семейства *Mycoplasmataceae*. В урогенитальном тракте человека вегетируют только шесть (из 16) видов микоплазм: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma primatum*, *Mycoplasma spermatophilum*, *Mycoplasma penetrans*. За исключением *Mycoplasma genitalium* (абсолютный генитальный патоген), все остальные виды являются условно-патогенными комменсалами урогенитального тракта. Они способны при неблагоприятных провоцирующих условиях, даже в низких титрах, чаще в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, вызывать инфекционно-воспалительные процессы в мочеполовых органах.

Общеизвестно, что у беременных частота обнаружения микоплазм увеличивается в 1,5–2 раза, а степень инфицированности тканей зависит либо от гормонального фона, либо от изменений других условий среды их обитания, связанных с физиологическими процессами в организме человека, в частности от иммунного статуса. В различных микробных ассоциациях генитальные микоплазмы являются самыми распространенными инфекционными агентами в половых путях женщины с воспалительными изменениями.

Вместе с тем, отсутствие закономерности между выделением *U. urealyticum* и субъективными и объективными данными у больных с уретритами до и после лечения позволило заключить, что данный микроорганизм (моновариант) не является этиологическим агентом заболеваний мочеполовых органов у человека.

Клиника и диагностика

- Заболевание не имеет патогномоничных для данного вида инфицирования симптомов.
- Особо часто выявляется ассоциация микоуреоплазм с другими инфектами (особенно анаэробами).
- Этиологическая роль уреоплазм доказана у женщин в развитии острого уретрального синдрома с дизурическими проявлениями, бактериальным циститом (в т. ч. наличием у 10% пациенток хронических его форм).
- Во время беременности инфицирование генитального тракта беременных *U. urealyticum* и воспалительные заболевания, с нею ассоциированные, неразрывно связаны также с различными *осложнениями беременности*: невынашиванием с привычной потерей беременности, преждевременным разрывом плодных оболочек, хориоамнионитом, плацентитом. Это подтверждается выделением генитальных микоплазм в

ткани плаценты, маточных трубах, эндометрии при спонтанных абортах, преждевременных родах и мертворождении.

Диагностические подходы. При инфекциях, ассоциированных с генитальными микоплазмами, для исследования используют мочу, клинический материал уретры, шейки матки, влагалища, околоплодную жидкость, органы плода при самопроизвольных абортах или мертворождениях (данные выписных эпикризов).

Маркеры воспалительного процесса (наличие лейкоцитов) относительно часто обнаруживаются при *микроскопическом исследовании* образцов, полученных из цервикального канала, и как правило, эти изменения расцениваются как следствие генитальной инфекции. При этом наличие лейкоцитарной реакции в мазках из эндоцервикса не коррелирует с обнаружением инфекционных агентов.

При наличии воспалительного процесса в нижнем этаже генитального тракта и подтверждении наличия возбудителя (*U. urealyticum*) методом ПЦР или культуральными методами, *кольпоскопические изменения* определяются только в 25% случаев. Характерным осложнением беременности при инфекциях, вызываемых микоплазмами, является формирование хронической формы плацентарной недостаточности, а основным пороком развития плода — дисплазия почек различной степени, приводящей к развитию хронического пиелонефрита.

Три метода: 1) тест-система MYCOPLASMA DUO (видовая идентификация, количественное определение); 2) ПЦР (высокочувствительный и специфичный метод); 3) бактериологический (культуральные посевы на твердые среды, например *Mycoplasma IST*) являются наиболее эффективными для идентификации урогенитальных микоплазм. Чувствительность выделенных диагностических титров ($\geq 10^4$ КОЕ/мл) уреамикоплазм к 8 наиболее известным антибиотикам определяют с помощью набора *Mycoplasma IST*, зарегистрированного в Республике Беларусь. Однако последний метод имеет недостатки: длительность выполнения, низкая чувствительность и большая стоимость.

Известно также, что *M. hominis*, *U. urealyticum* и *M. genitalium* отличаются слабой иммуногенностью, а поэтому определение их специфических антител не является целесообразным.

Ведение и лечение пациенток

Лечение отличается этапностью и комплексностью с соблюдением ниже перечисленных правил.

I этап

- При наличии клинических симптомов заболевания (воспалительные знаки) или маркеров инфицированности урогенитального тракта у беременных данными возбудителями (качественная и количественная диагностика) *лечение во время беременности обязательно, начиная с момента его выявления, но с учетом гестационного срока.*

- Методом выбора служит терапия макролидами (табл. 7).

- В зарубежных стандартах при отсутствии клинически выраженных симптомов инфицирования гениталий данными комменсалами проведение терапии является относительно не показанным мероприятием.

- В решении Российского совместного консенсуса акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, неонатологов (2006) терапия при любом инфицировании уреамикоплазмами у беременных независимо от его массивности является неременным условием с позиции оптимизации перинатальных исходов.

- Для беременных белорусского региона такая терапия является оптимально достаточным методом лечения, позволяющим существенно сократить перинатальные потери.

Таблица 7

Антибактериальное лечение при инфицировании уреамикоплазмой уrogenитального тракта у беременных и ассоциированных с нею воспалительных поражений

Название препарата	Триместр беременности		
	первый	второй	третий
А. Базисное лечение			
Повидон-йод*	200 мг (вагинальные свечи) 1 раз в день (на ночь) в течение 7–14 дней	Не рекомендуется, или в том же режиме (см. первый триместр)	
Эритромицин основание*	Противопоказан	Внутри по 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней	
Джозамицин*	500 мг (1 таблетка) 3 раза в сут в течение 10 дней		
Спирамицин	1 таблетка (3 млн МЕ) внутри 3 раза в день в течение 10 дней		
Б. Альтернативное лечение			
Эритромицин основание*	Противопоказан	Внутри по 250 мг 4 раза в день в течение 14 дней	
Эритромицин этилсукцинат		Внутри по 400 мг 4 раза в день в течение 14 дней	
Азитромицин	Внутри 1 г однократно		

II этап — восстановление микрофлоры влагалища:

А) Вагинорм-С — 1 вагинальная таблетка на ночь в течение 6 дней;

Б) назначение пре-, пробиотиков и эубиотиков:

- ацилакт (1 вагинальная свеча содержит 10⁵ лактобацилл) вводят 1 раз в день на ночь на протяжении 10–30 дней;

- бифидумбактерин (свечи, содержащие 5 доз) закладывают во влагалище 1 раз в день на ночь в течение 10 дней;

- лактобактерин (свечи, порошок), бифидумбактерин (бификол), комбинированные препараты, содержащие лакто- и бифидобактерии;
- ежедневные спринцевания влагалища кисломолочными продуктами: Мечниковской простоквашей, ацидофиллином, бифидокефиром; возможно использование указанных пробиотиков на рыхлых тампонах во влагалище, включая такие кисломолочные продукты, как йогурт, активиа.

В. Вторичный дисбиоз кольпобиотопа во время беременности

Дисбиоз кольпобиотопа — качественно-количественный дисбаланс в микробиоценозе влагалищного биотопа, обусловленный нарушением симбиотических взаимоотношений между нормальной микрофлорой влагалища: лактобациллами и условно-патогенными микробами (анаэробами, грибами, стафило-, стрептококками и др.).

Этиология. Причинами дисбиотических нарушений в кольпобиотеке при беременности могут быть:

- беременность;
- беременность, сопровождающаяся длительным иммунодефицитом любого генеза;
- терапия до беременности антибактериальными, кортикостероидными средствами, комбинированными оральными контрацептивами, гестагенами;
- погрешности в диете;
- наличие дисбиоза желудочно-кишечного тракта;
- иммунокомпрометированность (ВИЧ и другие «медленные» инфекции; TORCH);
- сахарный диабет;
- различные другие сексуально-трансмиссивные заболевания, сопутствующие беременности;
- экстрагенитальная патология;
- сопутствующие осложнения беременности.

Клиника и диагностика

Характеризуется различной степенью выраженности и различными сочетаниями таких симптомов, как бели (от серозных до гнойных) с нарушением запаха (вплоть до зловонного), зуд, жжение, диспареуния и др.

Для диагностики используют микроскопический метод (оценка по Граму, определение степени чистоты влагалища, типа микробиоценоза по Е.Ф. Кире), другие методы качественной (ПЦР) и чаще количественной (культуральной) диагностики с определением диагностических титров возбудителей.

Ведение и лечение пациенток

Основными диагностическими мероприятиями во время беременности должно быть обследование на ИППП, оппортунистические инфекции (кандидоз) с целью доказательного подтверждения степени колонизации или

исключения инфекций, требующих стандартной антибактериальной химиотерапии.

При подтверждении дисбиоза назначают (табл. 8) теплые сидячие ванны, подмывания наружных гениталий жидким мылом с фитопрепаратами 3–4 раза в день, влагалищные ванночки (10 мин), спринцевания влагалища фитоантисептиками (календула, ромашка). Иногда простые мероприятия гигиенического плана способствуют санации и восстановлению нормальных взаимоотношений в микробном биотопе влагалища. Химические антисептики добавляют редко. Используемое лекарственное средство определяется микрофлорой-возбудителем.

Таблица 8

Коррекция дисбиотических изменений кольпобиотопа
у беременных с учетом характера выявленной условно-патогенной
микрофлоры

Микрофлора кольпобиотопа у беременных	
Грамположительная	Грамотрицательная
Хлоргексидин (1 суппозиторий вводят во влагалище 1 раз в день в течение 10 дней)	Налидиксовая кислота (II–III триместр)
Комбинированный препарат для местного применения, содержащий 100 мг гексамидина диизотионата, 0,5 мл 20% раствора хлоргексидина биглюконата, 300 мг хлорокрезола применяют местно во влагалище в разведении с водой в соотношении 1:10	Пипемидиновая кислота (II триместр)
Повидон-йод (свечи, раствор, мыло)	Нитрофураны (фурагин, фуразолидон, нифурател (только до 38 недель))

Для лечения ятрогенного дисбиоза у беременных используют пробиотики (см. лечение при инфицировании урогенитального тракта уреа-микоплазмой).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Основными аспектами, определяющими тактику применения препаратов во время беременности, являются следующие:

- понимание мультимикробной картины кольпита и дисбиоза;
- необходимость минимизации системного действия препарата;

- затруднения в формировании нормального биоценоза влагалища после курса антибактериальной терапии;

- получение согласия на использование препарата с информированием беременной о возможном влиянии препарата на плод, а также последствиях отказа от лечения при верифицированном диагнозе. Желательным является собственноручная расписка беременной, подтверждающая информированное согласие на лечение. Иногда требуется дополнительное согласие родственников при необходимости применения препарата с высоким риском токсичности или в случае отказа пациентки от предлагаемой терапии при наличии реального риска внутриутробного инфицирования плода или досрочного прерывания беременности;

- применение диагностических методик с высокой степенью доказательности;

- хронология назначения антибактериальных средств в случае неоднократного лечения должна следовать принципу «от простого к сложному» и/или с учетом антибиотикочувствительности;

применение любых средств начинается пробно с учетом индивидуальной переносимости препарата, чувствительности слизистых оболочек к химическим ингредиентам лекарственных средств, а также исходя из принципов комплаентности. Любой дискомфорт на фоне применения лекарственного средства у беременной должен рассматриваться врачом как осложняющий фактор, требующий внимания и, возможно, смены или отмены препарата. Одновременно следует помнить, что такие симптомы, как усиление зуда, чувство жжения, увеличение количества белей может быть естественной реакцией слизистых оболочек на химический агент. Явления эти преходящи (не более 24 ч), не вызывают воспалительной реакции и достаточно легко переносятся беременными. В этом смысле врач настоятельно рекомендует изучать инструкцию к применению препарата перед началом его использования.