

И.О.Макаров, Е.И.Боровкова

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Учебное пособие

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

Третье издание



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2014**

УДК 616.91/.97:618.2
ББК 57.15
М15

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Макаров Игорь Олегович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФППОВ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Боровкова Екатерина Игоревна, докт. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Макаров И.О.

М15 **Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии: Учебн. пособие / И.О.Макаров, Е.И.Боровкова. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 256 с. : ил.**

ISBN 978-5-00030-180-7

В учебном пособии представлены данные об основных и наиболее распространенных инфекционно-воспалительных заболеваниях органов репродуктивной системы, их влиянии на течение и исход беременности и о воспалительных осложнениях в послеродовом периоде. С современных позиций изложены классификации заболеваний, этиологические, патофизиологические и диагностические аспекты, представлены методики диагностики, профилактики и лечения данной патологии.

Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного образования по специальности «акушерство и гинекология», и врачей смежных специальностей.

УДК 616.91/.97:618.2
ББК 57.15

ISBN 978-5-00030-180-7

© Макаров И.О., Боровкова Е.И., 2013
© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

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

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

ГЛАВА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА НОРМОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН

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

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

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

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

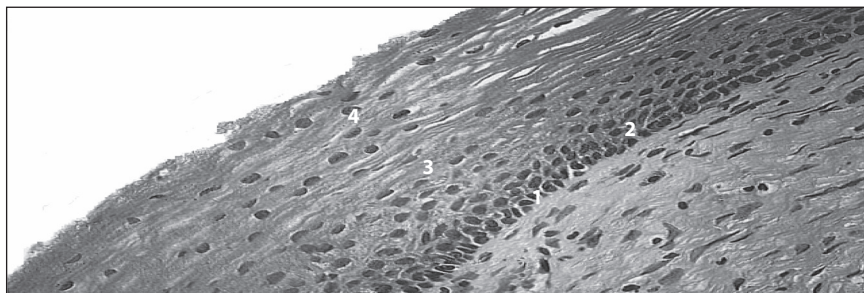


Рис. 1.1. Гистологическое строение многослойного плоского эпителия влагалища. Слои плоского эпителия: 1 – базальный; 2 – парабазальный; 3 – промежуточный; 4 – поверхностный.

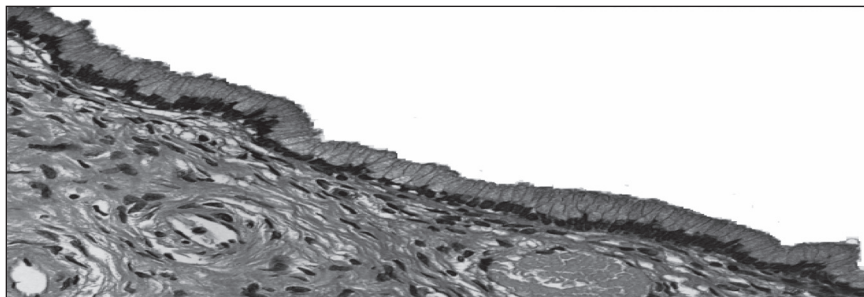


Рис. 1.2. Гистологическое строение однорядного цилиндрического эпителия шеечного канала.

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

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

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

Состояние микробиоценоза влагалища в различные периоды жизни женщины

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 1.1

Видовой состав нормальной микрофлоры влагалища

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

* Микроорганизмы, имеющие наибольшее клиническое значение.

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

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

ГЛАВА 3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

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

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

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

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

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

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

- ***β-лактамы антибиотиков***

Пенициллины (вырабатываются колониями плесневого гриба *Penicillium*):

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

Цефалоспорины (обладают схожей с пенициллинами структурой):

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

Монобактамы (азтреонам).

Карбапенемы (тиенам, меронем, эртапенем).

- ***Гликопептиды*** (ванкомицин).
- ***Аминогликозиды***

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

- ***Тетрациклины***

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

- ***Макролиды***

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

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

- ***Фторхинолоны***

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

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

III поколение: левофлоксацин, trovафлоксацин, спарфлоксацин.

IV поколение: гатифлоксацин, моксифлоксацин, клинафлоксацин.

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

Таблица 3.1

Основные группы антимикробных средств, применяемых в медицине

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 3.5

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

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

Таблица 3.6

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

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

Основные рекомендации по приему лекарственных средств во время беременности:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 3.7

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

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

ГЛАВА 4. ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

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

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

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

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

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

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

Таблица 4.1

Возбудители ИППП

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

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

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

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

К специфической терапии при ИППП относят превентивное и профилактическое лечение.

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