Внутриутробные инфекции – проблемы и перспективы диагностики и терапии

А.М. Савичева

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт Петербург

Врождённые инфекции известны человечеству очень давно. Одной из первых врождённых инфекций, которая привлекла внимание не только врачей, но и простого населения был сифилис, главным образом потому, что он имеет очень яркую клиническую картину. С 1944 г. после наблюдений Грегга о связи врождённых пороков сердца, катаракт и ряда других поражений с перенесённой во время беременности краснухой, последовала серия работ, достаточно ярко охарактеризовавших всю полноту повреждений плода при краснухе у матери.

Периодически в медицинской общестественности возникал повышенный интерес к так называемому тератогенному действию токсоплазм, вирусов краснухи, цитомегалии герпеса. Возник термин TORCH, которым обозначили синдром у новорожденных детей, клинически сходный для всех перечисленных агентов: Т – токсоплазмоз, R – rubella (краснуха), С – цитомегалия, Н – герпес. Были разработаны серологические тесты для обследования беременных.

Однако время неумолимо бежит вперед, появились новые болезни, которых ранее не знало человечество: например, СПИД, заболевание, вызванное парвовирусом В-19, гепатиты, отличные от типов А и В. Снова встал вопрос о разработке диагностических тестов для новых возбудителей. Кроме того, раскрепощённая сексуальная жизнь, связь женщин с несколькими половыми партнерами, «облегчённая» медицинская помощь в анонимных венерологических кабинетах имели следствием значительный, иногда эпидемический рост венерических болезней. Стал регистрироваться врождённый сифилис, врождённое инфицирование вирусом иммунодефицита человека, вирусом гепатитов В и С. Однако, выявление возбудителя той или иной инфекции у беременной далеко не всегда говорит о передаче его плоду. Так известно, что в 100 % плоду передаются листерии, в 50–70 % хламидии, в 37 % стрептококки группы В, в 30 % микоплазмы, в 40 % – вирус цитомегалии при первичной инфекции во время беременности [5, 13]

Следует отметить, что даже те инфекции, которые ранее не связывали с половым путём передачи, цитомегалия, например, приобрели актуальное значение для внутриутробной передачи и возникновения заболевания у плода. Немалую роль сыграли новые и новейшие технологии, применяемые для диагностики как «новых», так и давно известных инфекций. К их числу относятся молекулярно-биологические методы, основанные на гибридизации или амплификации нуклеиновых кислот и позволяющие за счёт высокой чувствительности определять ничтожно малые количества ДНК инфекционных агентов. Здесь хотелось бы отметить

и обратную сторону медали, а именно, выявление латентных инфекций, которые не передаются плоду и не требуют лечебных мер. Отмечается рост числа пациентов консультационных кабинетов, в которые обращаются пациентки (беременные и небеременные) с длинным перечнем микроорганизмов, выявляемых с помощью ПЦР. Иногда трудно объяснить не только пациентке, но и её врачу, почему большинством полученных таким образом результатов можно пренебречь и не использовать современные мощные лечебные препараты, пользы от которых заведомо нельзя ожидать.

Создается парадоксальное положение: всё внимание устремлено на выявление совсем не той патологии, которая важна для беременной и её плода. Используются высоко чувствительные методы для выявления всей генитальной микрофлоры, а далее врач не знает, что делать, если у беременной выявлен цитомегаловирус или вирус простого герпеса в цервикальном канале.

Среди абсолютных патогенов, выявление которых требует обязательного назначения лекарственных препаратов, выделены трепонемы (*Treponema pallidum*), гонококки (*Neisseria gonorrhoeae*), хламидии (*Chlamydia trachomatis*) и трихомонады (*Trichomonas vaginalis*). Остальные бактерии, присутствующие в урогенитальном тракте беременных и небеременных женщин, относятся к так называемым условно патогенным микроорганизмам. Вирусы, передающиеся при сексуальном контакте и обнаруженные у беременной женщины, могут передаваться плоду. Хотя вирусы, передающиеся при сексуальном контакте и обнаруженные у беременной женщины, могут трансплацентарно передаваться плоду, большое значение имеет наличие к ним иммунитета. Лишь в отсутствие защитных антител инфекционные заболевания, возникшие впервые во время беременности, могут трансплацентарно передаваться плоду. Инфицирование беременных опасно тем, что возможно развитие невынашивания беременности в виде самопроизвольных выкидышей, неразвивающейся беременности, а также поражение многих органов плода и формирование пороков развития. Большинство вирусов, особенно относящихся к вирусам герпетической группы (герпеса 1/2 типов, герпес зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирусы 6, 7, 8 типов), являются персистирующими, т. е. однажды попав в организм, остаются там навсегда. Показателем персистенции вирусов является обнаружение специфических IgG. Обнаружение этих иммуноглобулинов в сыворотке крови беременных говорит об иммунитете и о том, что женщина здорова. Обнаружение IgM в отсутствие IgG свидетельствует об острой инфекции, опасной для плода. Одновременное присутствие обоих классов иммуноглобулинов говорит об обострении инфекции (табл. 1)

Следует особо подчеркнуть, что при беременности возможно получение ложноположительного результата при исследовании на наличие антител класса М вследствие перекрестной реакции с различными белками крови беременных [11] Поэтому при выявлении специфических антител класса М необходимо проводить повторное исследование с интервалом в 2 недели с обязательным прогреванием сывороток при 56 °С для денатурации белков.

Таблица 1. Оценка результатов серологического исследования с TORCH-антигенами

IgG	IgM	Интерпретация результатов
-	+	Ранняя фаза острой инфекции
+	+	Острая инфекция или обострение хронической
+	-	Состояние иммунитета
-	-	Группа риска Нет инфекции Нет иммунитета Опасность возникновения инфекции

Инфекция	Острая первичная инфекция	Инфекция в прошлом	Стадия реконвалесценции
Цитомегалия	35 % и ниже	42 % и выше	36–41 % поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Краснуха	30 % и ниже	40 % и выше	31–39 % поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Токсоплазмоз	30 % и ниже	40 % и выше	31–39 % поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней
Герпес	35 % и ниже	41 % и выше	36–40 % поздняя стадия инфекции Повторное обследование через 7–10 дней

Колебания в количестве антител, возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных реакций, в особенности М-антител, побудили провести поиск более надежных способов уверенной диагностики первичной инфекции во время беременности и возможной трансмиссии возбудителя плоду. Универсальным методом, предложенным в 1993 г. [8], стало определение avidности IgG, т. е. степени сродства антител к антигену и прочности образующегося комплекса антиген-антитело. По одному образцу крови стало возможным подтвердить или исключить острую инфекцию с наличием низкоавидных антител (индекс avidности менее 32 %) или же констатировать инфекцию в анамнезе по присутствию высокоавидных антител (индекс avidности более 42 %).

Авидность – это сила и прочность связывания антител с антигеном, характеризующая иммунный ответ. Так как антиген имеет много детерминант, на ранних стадиях антитела образуются лишь к тем из них, которые являются наиболее сильными. По мере развития инфекционного процесса образуются антитела и к другим детерминантам. Авидность определяется на основе резистентности G-антител к мочевице путём обработки исследуемой сыворотки в лунках буфером с мочевиной и сравнения титра реакции этой сыворотки с титром не обработанной мочевиной сыворотки. Индекс avidности – это процент активных антител после обработки сыворотки крови мочевиным буфером в сравнении с исходной концентрацией антител. В табл. 2 представлен индекс avidности при различных инфекциях у матери. Высокая avidность имеет преимущество перед низкой для осуществления многих реакций, таких как иммунная элиминация антигена, нейтрализация вирусов, защита от бактерий и так далее.

Группу риска по инфицированию плода составляют женщины, у которых отсутствуют иммуноглобулины к возбудителям, составляющим TORCH-синдром. Для таких беременных показаны повторные серологические исследования, чтобы проследить возникшую первичную инфекцию, особенно опасную для плода. Кроме того, для выявления группы риска очень важно проводить обследование женщин, планирующих беременность. Наиболее реально обследование беременных на ранних сроках беременности, в основном при постановке на учет в женской консультации.

Эпидемиологическая ситуация в нашей стране такова, что по цитомегалии 96 % женщин репродуктивного возраста имеют антитела класса G, т. е. имеют иммунитет к цитомегаловирусной инфекции; 67 % женщин имеют антитела этого класса к токсоплазмам, 75 % – к вирусу краснухи.

Из TORCH-микроорганизмов по частоте встречаемости антител к ним у беременных на первом

месте стоит цитомегалия. Специфические IgG-антитела выявляются у 80–95 % женщин, что говорит о защищённости плода материнскими антителами. При рецидиве инфекции у матери все же возможно инфицирование ребёнка, которое наблюдается в единичных случаях (с частотой 1 : 6000 родов), при этом клинически выраженные формы врождённой цитомегалии чрезвычайно редки (0–1 %) [2, 13]

У неиммунных беременных, которые не имеют IgG и IgM-антител к вирусу цитомегалии, в 1–4 % случаев наблюдается первичная цитомегаловирусная инфекция, которая передаётся плоду в 40–50 % случаев. Рождение детей с явной или бессимптомной цитомегалией возможно у 10–15 % таких беременных. Входящие в группу риска неиммунные беременные требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми и иммунодефицитными взрослыми – главными выделителями цитомегаловируса с мочой, слюной (детсады, закрытые детские учреждения, больницы с тяжёлыми больными).

Опасной для плода является инфекция, впервые возникшая во время данной беременности. Поэтому женщину необходимо обследовать на наличие IgG – антител с определением индекса avidности и на IgM – антитела. Наличие антител низкой avidности или IgM – антител говорит об острой фазе и даёт основание предполагать внутриутробное инфицирование плода [12,13]

По нашим данным, IgG к антигену вируса цитомегалии обнаружены в 100 % исследованных сывороток, IgM не были обнаружены, низкоавидные IgG присутствовали в 1,9 % сывороток. Иными словами, об острой цитомегалии можно судить лишь в 1,9 % случаев.

Токсоплазмоз встречается в нашем регионе намного реже, чем цитомегалия. Антитела IgG класса выявляются у 37–45 % беременных женщин. Это говорит об инфицировании их в прошлом, и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз не подлежит лечению на протяжении беременности. Выявление IgM-антител, наличие одновременно IgG и IgM-антител или, что особенно важно, определение низкоавидных IgG служит доказательством острой фазы первичного токсоплазмоза и побуждает провести этиотропное лечение и во время беременности [3, 4] Нами IgG к антигену токсоплазм были выявлены в 48 % сывороток беременных, IgM – в 0,25 %, низкоавидные IgG – в 1,2 %. По данным F. Pratlong et al., 1996, риск заражения плода токсоплазмами выше в III триместре беременности, чем в I и II и составляет, соответственно, 53 %, 4 % и 17 % [6] Иными словами, с увеличением срока беременности риск внутриутробного инфицирования плода при остром токсоплазмозе увеличивается.

В нашей стране краснуха распространена чрезвычайно широко. Контакты беременных женщин с больными краснухой, особенно находящимися в инкубационном периоде, а также в период появления высыпаний очень опасны для плода. Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. Здесь наиболее опасным является ранний срок беременности (до 12–16 недель), когда происходит органогенез. Для прогноза исхода заболевания для плода очень важно провести серологическое исследование сыворотки крови беременной, находившейся в контакте с больным. В такой ситуации следует установить, имеется ли у беременной специфический иммунитет против краснухи. Поэтому женщины, планирующие беременность, должны обследоваться с целью обнаружения специфических IgG

Таблица 3. Контакт с больным, имеющим сыпь (результат исследования сыворотки крови на Rubella IgG и IgM)

IgG+ IgM-	IgG+ IgM+	IgG- IgM-	IgG- IgM+
Краснуха в прошлом	Возможна первичная инфекция Получить парную сыворотку 1. Недавняя первичная краснуха (при сероконверсии IgG) 2. Реинфекция 3. Неспецифическая IgM – реакция (обследовать на Парвовирус В-19 и на инфекционный мононуклеоз – EBV)	Повторно получить сыворотку (через 10 дней и через 4 недели) Сероконверсия, появление IgM (свежая первичная краснуха)	Повторно получить сыворотку 1. Сероконверсия (появление IgG, нарастание IgM) 2. Без нарастания IgM: неспецифическая реакция

к вирусу краснухи и при их отсутствии, возможно, провести вакцинацию.

При выявлении у беременных серологических показателей текущей инфекции (наличие специфических IgM-антител или сероконверсии, т. е. появление антител класса М или G после зарегистрированной отрицательной реакции, а также наличие низкоавидных антител класса G) в ранние сроки, рекомендуется прерывание беременности из-за вероятности слишком тяжёлого поражения плода.

При определении М-антител довольно часто по разным причинам наблюдаются ложноположительные реакции. В таких случаях динамика титров IgG-антител в сыворотках крови, взятых с интервалом 10–14 дней, в частности нарастание в 4 и более раз, служит подтверждением краснухи у матери и, как правило, показанием к прерыванию беременности. Особенно важно при наличии IgG-антител определение индекса авидности. Об инфекции, впервые возникшей во время беременности, свидетельствует определение низкоавидных IgG. В табл. 3 представлены данные по возможной интерпретации результатов исследований при контакте беременной с больным, имеющим сыпь.

Нужно остановиться ещё на одном вирусном заболевании, сходном с краснухой. Возбудитель его парвовирус В-19, известный ранее как вирус, вызывающий неиммунную водянку плода (*hydros fetuses*), приобретает сейчас примерно такое же распространение, как и вирус краснухи с аналогичным поражением плода. На фоне повышения температуры тела в течение примерно одной недели возможно обнаружение вируса в крови и в носоглотке. В дальнейшем диагностика основывается на выявлении специфических IgG и IgM. Тактика врача при выявлении специфических антител к парвовирусу В-19 такая же, как при краснухе [7, 14]

Что касается возбудителей внутриутробных инфекций, передающихся плоду восходящим путём, то это могут быть как сексуально трансмиссивные микроорганизмы, так и комменсаллы, обычно обитающие в нижних отделах половых путей. Проникновение возбудителя в полость матки с развитием хориоамнионита может происходить как при интактных плодных оболочках, так и при их разрыве.

Однако не каждое выявление тех или иных микроорганизмов свидетельствует об инфекции нижнего отдела гениталий.

Микрофлора влагалища, по данным современных исследований, обильна, представлена многочисленными видами бактерий, грибов, простейших. Принято считать, что выделение или выявление каких-либо микроорганизмов без признаков воспаления, является колонизацией и по большей части не требует врачебных вмешательств. Наличие воспалительных изменений позволяет говорить об инфекции и проводить соответствующую терапию. Разумеется, граница между колонизацией и инфекцией зыбка, различия прослеживаются с трудом. Стремление удалить тот или иной колонизирующий микроорганизм с помощью антимикробного агента приводит лишь к временному его исчезновению.

Нормальную или, как принято сейчас говорить, резидентную микрофлору влагалища определяют преимущественно микроскопически, оценивая

микробное население (микробиоту) и морфологическую реакцию со стороны организма (наличие лейкоцитов, слизи). Нормальный физиологический микробиоценоз влагалища отличается доминированием лактобацилл и отсутствием лейкоцитов во влагалищных выделениях. Кроме того, в состав нормальной микрофлоры входит большое число разнообразных видов анаэробных бактерий в больших количествах (10^8 – 10^9 КОЕ/мл), а также факультативных анаэробов в относительно меньшем количестве (10^2 – 10^3 КОЕ/мл). Последние представлены фекальной микрофлорой – *E. coli*, *Enterococcus* spp. и др. По данным S.H. Hiller, 1993, в состав нормальной микрофлоры входят микоплазмы и уреаплазмы [6]

В диагностической практике необходимо проводить микроскопическое исследование вагинальных выделений, а также отделяемого из цервикального канала шейки матки и уретры с выявлением микроорганизмов, лейкоцитов, эпителия, слизи и, что очень важно, определение соотношения числа лейкоцитов и клеток многослойного плоского эпителия. Здесь уместно отметить наш опыт сотрудничества с Уппсальским университетом (Швеция) по обучению врачей акушеров-гинекологов проведению метода прямой (bed side) микроскопии, позволяющей практически врачу на первичном приёме поставить диагноз уретрита, цервицита, вагинита (кандидозного, трихомонадного), бактериального вагиноза.

Для беременных, даже в случаях выявления нормального микробиоценоза, желательны посевы влагалищных выделений для определения колонизации *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В). В случае присутствия этих стрептококков во влагалищных выделениях необходимо сделать посев мочи. Наши наблюдения говорят о том, что колонизация влагалища стрептококками группы В с одновременным присутствием этих микроорганизмов в моче нередко сочетается с повторными выкидышами. При этом плод бывает инфицирован одноименным с матерью типом стрептококка В [17] Кроме того, *S. agalactiae* может обусловить неонатальный сепсис и неонатальный менингит. Инфицирование восходящим путём околоплодных вод и плода рекомендуется предупреждать, назначая за неделю до родов и в родах амоксициллин, ампициллин или другой антибиотик в соответствии с определяемой в лаборатории чувствительностью штамма к антибиотикам.

Среди сексуально трансмиссивных заболеваний в настоящее время как наиболее часто встречающихся отмечают генитальный хламидиоз и генитальный герпес. Частота выявления хламидий в нашем регионе составляет 12–20 %, генитального герпеса, по различным данным, от 4 до 20 %.

Возбудителем генитального герпеса является второй серологический тип вируса простого герпеса (HSV-2), хотя и HSV-1 может вызвать генитальный герпес. В диагностике генитального герпеса важное значение имеет не только и не столько выявление специфических антител, но и выявление самого возбудителя в половых путях или в элементах пузырьковых высыпаний, который довольно легко обнаруживается разными лабораторными

Таблица 4. Тактика врача при разных формах генитального герпеса

Клиническая ситуация	Распространённость среди беременных	Риск поражения плода	Тактика врача
Первичная инфекция (за месяц до родов)	Редко	Большой (~ 70 %)	Родоразрешение кесаревым сечением
Рецидив генитального герпеса за несколько дней до родов	Умеренно часто	~ 2–5 %	Кесарево сечение. Лечение ацикловиром
Генитальный герпес в анамнезе или обострение за 4 недели до родов	Довольно часто	~ 0,1 %	Вагинальные роды
Отсутствие проявлений генитального герпеса	2/3 случаев	0,01 %	Никаких специальных мероприятий

методами (ПИФ, ПЦР, заражением клеточных культур и т. п.). Особое значение имеет наличие клинических проявлений генитального герпеса. Тактика врача зависит от времени обострения инфекции и степени риска поражения для плода (табл. 4). При инфекции, возникшей впервые за несколько дней или за месяц до родов, риск заражения плода является наибольшим и составляет 70 %. Для уменьшения вероятности инфицирования плода рекомендуется родоразрешение путём операции кесарева сечения. Чаще всего встречается рецидивирующий герпес гениталий. При рецидиве генитального герпеса за несколько дней до родов риск поражения плода равен 2–5 %. В этой ситуации рекомендуется также кесарево сечение. В случае обострения генитального герпеса за 4 недели до родов или наличия его в анамнезе риск инфицирования плода небольшой (0,1 %). При этом рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути. При обнаружении вируса герпеса в нижних отделах генитального тракта без клинических проявлений генитального герпеса никаких специальных мероприятий не проводится, т. к. риск поражения плода при этом составляет 0,01 %.

Частота выявления антител к вирусу герпеса 1/2 типа составляет 80–90 %. [2] По нашим данным, IgG к вирусу простого герпеса выявлены в 100 % исследуемых сывороток, IgM – в трёх сыворотках, индекс avidности IgG в этих случаях был равен 96, 92 и 72, 5 %.

Урогенитальная хламидийная инфекция широко распространена в нашей стране. У беременных женщин эта инфекция встречается с частотой 10–12 %. При частоте передачи инфекции 50–70 %, следует ожидать частоту инфицирования плода примерно в 6–8 % [1] Хламидии, первично локализуясь в цервикальном канале шейки матки, могут интраканаликулярно распространяться на эндометрий, фаллопиевы трубы, вызывая развитие эндометрита, сальпингита с последующим развитием трубного бесплодия, эктопической беременности, а также перигепатита, периаппендицита, перисальпингита и др. Хламидийная инфекция во время беременности может привести к преждевременным родам, выкидышам, мертворождению, гипотрофии плода.

Диагностика этого заболевания претерпела в последние годы весьма значительные изменения. Основной упор сделан на выявлении больших хламидиозом скрининговым методом, чтобы охватывать большие контингенты людей. Это необходимо для более полного выявления инфицированных, назначения лечения и обеспечение тем самым прерывания дальнейшего распространения заболевания, передаваемого почти исключительно при половом контакте.

Для проведения исследования необходимы высокочувствительные методы выявления возбудителя или его генома. В качестве таких методов используют методы амплификации нуклеиновых кислот в разной аранжировке. В России получила распространение ПЦР – полимеразная цепная реакция. Для постановки ПЦР необходимо специальное оборудование, отдельные помещения и специальные наборы для постановки реакции. Сейчас работает большое количество лабораторий, занятых ПЦР-диагностикой многих инфекций.

В настоящее время проводится совершенствование методов молекулярно-биологической диагностики, которое направлено на автоматизацию всех этапов, возможность контроля реакции и главное – на количественное определение копий ДНК/РНК. Этим параметрам отвечает методика ПЦР в реальном времени (Real time PCR). Эта новейшая методика позволяет не только контролировать сам процесс реакции, но и проводить мониторинг терапии, определяя количество возбудителя, что особенно важно при вирусных инфекциях, таких как цитомегалия, герпес и особенно гепатитах В и С.

Достижения молекулярной биологии позволили создать ещё более усовершенствованную систему для диагностики урогенитальных инфекций, позволяющую определить репродуктивную фазу возбудителя, что позволит совместить молекулярно-биологический и культуральный методы – NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) в реальном времени. В основе метода NASBA лежит экспоненциальное накопление одноцепочечных фрагментов РНК за счёт конкурентного действия трёх ферментов – AMV-ревертазы, рибонуклеазы-Н и РНК-полимеразы фага T7 с двумя специфическими праймерами в изотермических условиях. При начальном количестве 10–100 копий РНК-мишени в результате реакции может генерироваться до 1014 копий РНК-продукта. Поскольку мишенью для амплификации методом NASBA служат НК, существующие в одноцепочечной форме – РНК, то основными областями применения этого метода являются диагностика инфекций, вызванных РНК-содержащими вирусами, изучение экспрессии бактериальных и вирусных генов, а также диагностика бактериальных инфекций, основанная на выявлении рибосомной РНК (рРНК). Так как в живых микроорганизмах количество рибосом может находиться в пределах от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч на бактериальную клетку, то рРНК является идеальной мишенью с точки зрения высокой чувствительности теста. Использование технологии NASBA для диагностики хламидийной инфекции описано Mahony J.V. с соавт. [9] и Morre S. с соавт. [10], однако достаточно трудоёмкие методы детекции продуктов амплификации, используемые в данных работах, препятствовали широкому внедрению этой технологии. Не так давно для детекции продуктов NASBA была предложена технология флуоресцентно-меченых зондов – молекулярных маячков (molecular beacons), используемая в современной модификации ПЦР – ПЦР в реальном времени. Данная технология позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации непосредственно в процессе реакции, в режиме реального времени, что существенно сокращает время анализа, снижает риск контаминации и увеличивает специфичность теста.

Вопросы патогенеза внутриутробных инфекций сложны, в литературе приводятся противоречивые сведения. При хламидийной инфекции повреждение, связанное с воспалением, благодаря клеточной активации в результате длительной антигенной презентации высвобождает цитокины провоспалительного действия и протеин теплового шока. Этот белок обладает сильной иммуногенностью и вызывает выработку секреторных аутоантител и анти-

Информация о препарате

ФАРМГРУППА

Антибиотики – макролиды и азалиды.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, фарингит, ларингит, синусит, средний отит, паратонзиллит, бронхит, пневмония (в т. ч. вызванная атипичными возбудителями) коклюш, пситтакоз); стоматологические инфекции (гингивит, пародонтит); инфекции кожных покровов и мягких тканей (угри, пиодермия, фурункулез, сибирская язва, рожистое воспаление, лимфангит, лимфаденит, венерическая лимфогранулема); инфекции мочеполовой системы (простатит, уретрит, гонорея, сифилис (при повышенной чувствительности к пенициллину), хламидийные, микоплазменные (в т. ч. уреаплазменные) и смешанные инфекции); инфекции в офтальмологии (дакриоцистит, блефарит).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая суточная дозировка для взрослых и подростков в

ВИЛЬПРАФЕН, ВИЛЬПРАФЕН СОЛЮТАБ (Astellas Pharma Europe B.V.)

Джозамицин

Таблетки п. о. 500 мг, таблетки диспергируемые 1000 мг

возрасте старше 14 лет составляет от 1 до 2 г джозамицина в 2–3 приёма. Суточная дозировка для детей 40–50 мг/кг массы тела в день, разделённая на 2–3 приёма. Покрытые оболочкой таблетки Вильпрафен следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды. Диспергируемые таблетки Вильпрафен Солютаб можно принимать двумя путями – их можно проглотить целиком, запивая водой, или предварительно растворить в воде (минимум 20 мл).

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Разрешено применение при беременности и в период грудного вскармливания по показаниям. Европейское отделение ВОЗ рекомендует джозамицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин.

Разделы: Противопоказания, Ограничения к применению, Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

тел к белку хламидий. В частности, при экстракорпоральном оплодотворении обнаружение антител к HSP 60 сопровождается нарушением имплантации оплодотворенной клетки. Предположительно роль белка теплового шока заключается в презентации антигенов и в транспорте протеинов вдоль мембран. Для акушерства большое значение имеют формирующиеся антитела к белковым антигенам возбудителей и даже к аутоантигенам, например, к белкам теплового шока человека, к фосфолипидам клеток организма. Последнее состояние для краткости обозначают как антифосфолипидный синдром, нередко влекущий за собой невынашивание беременности.

Таким образом, на сегодня наиболее частыми инфекциями, которые передаются от матери плоду, являются сексуально трансмиссивные бактериальные инфекции, с возбудителями которых справляются современные антибиотики. Лечение инфицированных беременных всегда сопряжено с определёнными ограничениями из-за неблагоприятного действия антибиотиков на плод. Антибиотики – макролиды лишены этого неприятного свойства. Наш опыт показал высокую эффективность таких «новых» макролидов, как вильпрафен (джозамицин) при лечении хламидиоза у беременных женщин, новорождённых детей и родильниц.

Более сложным представляется лечение вирусных инфекций, поскольку все они обладают способностью пожизненного сохранения в организме с периодической реактивацией при снижении иммунитета. Несмотря на обширный список иммуномодуляторов и иммуностимуляторов, их применение во время беременности весьма ограничено, если не сказать противопоказано. Новые противогерпетические препараты также имеют ограниченное применение у беременных и новорождённых.

Стратегия повышения здоровья населения в целом и новорождённых детей в особенности должна быть направлена на предотвращение инфекций, передающихся половым путём. Комплекс микробиологических и серологических исследований у беременных позволяет прогнозировать возможность передачи возбудителя плоду и даже предотвратить неблагоприятный исход беременности для матери и плода. В скрининге инфекций, составляющих так называемый TORCH-синдром, у новорождённых должны использоваться серологические методы диагностики с выявлением специфических антител класса G, M и с обязательным выявлением индекса avidности IgG. Что касается уrogenитальных инфекций, в частности

хламидиоза, то серологические методы диагностики не приемлемы вообще. Здесь диагностические стратегии должны строиться на выявлении возбудителя или его ДНК/РНК.

Литература

1. Савичева А.М., Башмакова М.А. Уrogenитальный хламидиоз у женщин и его последствия Изд. НГМА. 1998; 151.
2. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Журнал акушерства и женских болезней. 2002; 2: 1–77.
3. Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. Mother – to – child transmission of toxoplasmosis, risk estimates for clinical counselling // Lancet. 1999; 353: 1829–1833.
4. Gilbert R. Toxoplasmosis. In «Congenital and prenatal infections» Cambridge university press. 2000; 305–320.
5. Higa K., Dan K., Manabe H. Varicella zoster virus infection during pregnancy, hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations // Obstet. Gynecol. 1987; 69: 214–222.
6. Hiller S.H. The normal vaginal flora, H₂O₂ – producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women // Clin. Infect. Dis. 1993; 16: Suppl. 4: 273–281.
7. Kurtzman G.F., Cohen B.J., Meyers P. et al. Persistent B19 infection as a cause of severe chronic anemia in children with acute lymphocytic leucemia // Lancet. 1988; 2: 1159–1162.
8. Lappalainen M. et al. Toxoplasmosis equired during pregnancy: improved serodiagnosis based on avidity of IgG // J. Inf. Dis. 1993; 67: 691–697.
9. Mahony J.B., Song X., Chong S. et al. Evaluation of the NucliSens Basic kit for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in genital tract specimens using nucleic acid sequence-based amplification of 16S rRNA // J. Clin. Microbiol. 2001; 39: 1429–1435.
10. Morre S., Sillekens P., Jacobs M.V., et al. RNA amplification by nucleic acid sequence-based amplification with an internal standard enables reliable detection of Chlamydia trachomatis in cervical scrapings and urine samples // J. Clin. Microbiol. 1996; 34: 3108–3114.
11. Naot Y., Barnett E.V., Remington J.S. Method for avoiding falspositive results occuring in immunoglobulin M enzyme-liked factor and antinuclear antibodies // J. Clin. Microbiol. 1985; 21: 931–935.
12. Nicolini U., Kusterman A., Tassis B. Et al. Prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection // Prenatal Diagn. 1997; 14: 903–906.
13. Peckman C.S. Cytomegalovirus infection, congenital and neonatal disease // Scand. J. Infect. 1991; 78: 82–87.
14. PHLS Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy // BMJ. 1990; 300: 1166–1170.
15. Revello M.G., Balanti F., Furione M. et al. Polymerase chain reaction for prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection // J. Med. Vir. 1995; 47: 462–466.
16. Pratloug F., Boulot P., Villen G. et. Al. Antenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of biological parameters in a cohort of 286 patients // Br. J. Obstet. Gynecol. 1996; 103: 552–557.
17. Satsiorskaja S., Bashmakova M. Puerperal and neonatal infections due to group B streptococcus // Pathogenic Streptococci – present and future / Lancer publication. St. Petersburg. Russia. 1994; 351–352.