

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)



КАФЕДРА АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ (ВНУТРИУТРОБНЫЕ) ИНФЕКЦИИ

Методические указания к практическим занятиям для студентов IV курса
лечебного и педиатрического факультетов

КРАСНОДАР
2019

УДК 618.31-06
ББК 57.1
О — 79

Составители: сотрудники кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России:

доцент, д.м.н. Боровиков И.О., старший лаборант Магай А.С.

Под редакцией заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России профессора, д.м.н. Куценко И.И.

Перинатальные (внутриутробные) инфекции. Методические указания к практическим занятиям для студентов 4 курса лечебного и педиатрического факультетов - Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2019- 69 с.

Рецензенты:

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н. Карахалис Л.Ю.

Главный врач ГБУЗ Роддом г.Краснодара МЗ КК,
профессор, д.м.н. Сторожук А.П.

Методические указания подготовлены на базе рабочей программы по специальности «Акушерство и гинекология» (2016г.), составленной в соответствии с требованиями ФГОС ВО с учетом изменений ФГОС ВО.

Предназначены для студентов 4 курса лечебного и педиатрического факультетов Кубанского государственного медицинского университета.

Методические указания рекомендованы к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 12 от декабря 2019 г.

УДК 618.31-06
ББК 57.1
О — 79

Боровиков И.О., Магай А.С.

ОГЛАВЛЕНИЕ

№		Стр.
	Предисловие	3
	Введение	6
	Учебно-целевые вопросы	6
	Краткая теоретическая часть	7
I.	Общие положения	9
	1. Эпидемиология перинатальных инфекций	10
	2. Этиология и патогенез перинатальных инфекций	10
	3. Клиника внутриутробных и перинатальных инфекций	12
	4. Методы диагностики внутриутробной инфекции во время беременности	14
	4.1. Методы диагностики перинатальных инфекций	16
	4.2. Методы диагностики инфекции у плода	17
	5. Методы лечения перинатальных инфекций	19
II.	Клинические формы некоторых перинатальных инфекций	19
	1. Неонатальный герпес	19
	2. Врожденная цитомегаловирусная инфекция	24
	3. Врожденный токсоплазмоз	28
	4. Хламидийная инфекция	32
	5. Микоплазменные инфекции	38
	6. Врожденная краснуха	41
	7. Врожденный сифилис	44
III.	Рекомендации относительно обследования беременных, лечения и профилактики последствий отдельных перинатальных инфекций	48
IV.	Заключительные положения	54
V.	ТИПОВЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	55
VI.	СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	62
VII.	Рекомендуемая литература	66
	Основная	66
	Дополнительная	66
	Литература, использованная авторами	66

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель методических указаний – систематизировать учебный материал, освоить основы диагностики, лечения и профилактики перинатальных инфекций.

Студент должен:

ЗНАТЬ:

- понятие об инфекционных эмбрио- и фетопатиях, внутриутробном инфицировании
- определение, частоту встречаемости, этиологию врожденных инфекций
- пути инфицирования плода в зависимости от возбудителя
- основные патогенетические звенья врожденных инфекций
- общие клинические проявления врожденных инфекций
- клинику: сифилиса, токсоплазмоза, цитомегаловирусной, герпес-вирусной, хламидийной, микоплазменной инфекции, краснухи, ВИЧ-инфекции
- диагностику и дифференциальную диагностику врожденных инфекций
- основные принципы лечения врожденных инфекций
- профилактику врожденных инфекций
- региональные особенности врожденных инфекций

УМЕТЬ:

- оценивать особенности акушерско-гинекологического, инфекционного, социально-биологического анамнеза у конкретной женщины
- оценивать клиническую картину заболевания беременной, которое может быть обусловлено врожденной инфекцией или другой антенатальной патологией
- назначить лабораторные и инструментальные исследования беременным и оценить их результаты
- обосновать клинический диагноз по данным анамнеза заболеваний матери, особенностям течения беременности, родов, клинической картины заболевания новорожденного, показателям лабораторно-инструментального исследования
- провести дифференциальный диагноз
- назначить комплексное лечение

ОВЛАДЕТЬ:

- методами клинического обследования беременных и новорожденных;
- оценками состояния здоровья беременных и новорожденного;
- интерпретацией результатов лабораторных, иммунологических, инструментальных методов диагностики ВУИ у беременных;

Данное методическое указание способствует формированию компетенций:

- общепрофессиональных (способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач).
- профессиональных (готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов лабораторных, инструментальных исследований).
- готовность к просветительской деятельности по устранению факторов риска и формированию навыков здорового образа жизни (ПК-16);

Данные методические указания обобщают накопленный материал по перинатальным инфекциям и могут быть рекомендованы для подготовки к практическим занятиям по специальности «Акушерство и гинекология».

Методические указания предназначены для студентов 4 курса, а также могут быть полезным для клинических ординаторов.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционная патология является одной из наиболее актуальных проблем перинатологии, определяющей высокий уровень заболеваемости и смертности новорожденных детей. Внутриутробное инфицирование плода и новорожденного играет существенную роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний. Под внутриутробной инфекцией (ВУИ), или инфекционным процессом, принято понимать взаимодействие микроорганизма с макроорганизмом в условиях влияния внешней среды. Однако не каждая встреча микроорганизма с макроорганизмом заканчивается развитием инфекционного заболевания. Об инфекционном заболевании говорят лишь в том случае, если в результате воздействия микроорганизма на макроорганизм нарушаются функции последнего на фоне формирования морфологического субстрата болезни и появления клинических симптомов, выявляемых пренатально или вскоре после рождения.

Детский организм нельзя рассматривать как организм взрослого в миниатюре. Реакция новорожденного на воздействие инфекционного агента принципиально отличается от таковой у детей старшего возраста и у взрослых. Это различие определяется физиологической незрелостью всех компонентов, обеспечивающих как неспецифическую защиту организма, так и его специфическую реактивность при встрече с инфекционным агентом.

Внутриутробная инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре неонатальной смертности, являясь основной причиной смерти или осложняя течение основного заболевания у 37,5% умерших новорожденных. Достоверных данных об истинной распространенности ВУИ нет. Однако, согласно данным ряда исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60% госпитализированных доношенных и 70% недоношенных новорожденных. В 37% причиной смерти новорожденных детей является инфекционная патология. Диагностика внутриутробных инфекций составляет не более 3-5%.

Основной причиной ВУИ являются инфекционные урогенитальные заболевания матери, частота которых в структуре заболеваемости беременных сохраняется высокой в течение последних 10 лет и составляет 88-100 на 1000 беременных. К сожалению, в настоящее время мы не имеем достоверных сведений о вероятности заражения плода от инфицированной матери, но риск инфицирования плода различными микроорганизмами, выделенными у матери, колеблется от 5 до 70%, а данные о частоте реализации инфекции у новорожденного недостаточны и крайне противоречивы.

Ранняя диагностика инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных остается актуальной до настоящего времени, в связи с чем в последние годы применяются новые информативные диагностические методики. К ним относятся исследование цитокинового статуса, определение белков острой фазы (С-реактивный белок) и прокальцитонина (ПКТ), а также другие диагностические тесты, характеризующиеся выявлением того или иного достоверно отличающегося параметра.

Первичная микробная колонизация новорожденного происходит в процессе родов. В нормальных условиях плод может колонизоваться коагулазоотрицательными стафилококками, которые чаще всего заселяют родовые пути матери, околоплодные воды и плаценту.

Преобладание в посевах грамотрицательной флоры, золотистого стафилококка, стрептококка группы В, их ассоциации свидетельствует о патологической колонизации, которая обычно наблюдается у новорожденных из группы риска по внутриутробному инфицированию.

Изменение условий жизни, влияние неблагоприятных факторов внешней среды, промискуитет, отказ от вакцинации, увеличение числа женщин с экстрагенитальной патологией приводят к нарушению гармоничного развития беременности и в связи с этим к реализации внутриутробного инфицирования. В настоящее время появились новые подходы к лечению перинатальных инфекций, меняются методы диагностики внутриутробного инфицирования и тактика оказания помощи беременной и новорожденному, что в большинстве случаев помогает своевременно начать лечение и улучшить исходы беременности и родов.

Список сокращений:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
 ВПГ – вирус простого герпеса
 ВПР – врожденные пороки развития
 ВПЧ – вирус папилломы человека
 ВУИ – внутриутробные инфекции
 ГИ – герпетическая инфекция
 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
 ЗВУР – задержка внутриутробного развития
 ИФА-иммуноферментный анализ
 КС - кесарево сечение
 МИ - микоплазменная инфекция
 ПИ – перинатальные инфекции
 ПКТ – прокальцитонин
 ПС – перинатальная смертность
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 РНИФ - реакции непрямой иммуофлюоресценции
 РСК - реакции связывания комплемента
 СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
 СРБ – С-реактивный белок
 ХИ - хламидийная инфекция
 ЦМВ – цитомегаловирус
 ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция
 ЦНС – центральная нервная система
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭЭГ - электроэнцефалография
 Ig - иммуноглобулин
 TNF - тумор-некротизирующий фактор

Тема занятия: Перинатальные (внутриутробные) инфекции

Продолжительность занятия: 4 часа

Этапы занятия:

- Разбор теоретической части - 2,0 ч
- Решение ситуационных задач – 0,5 ч
- Работа с пациентами – 1,0 ч
- Тестовый контроль знаний – контроль усвоения – 1,0 ч

Учебно-целевые вопросы:

1. Перинатальные (внутриутробные) инфекции. Понятие. Классификация.
2. Этиология, эпидемиология основных нозологических форм.
3. Патогенез ВУИ.
4. Клинические проявления внутриутробных инфекций, влияние на плод.
5. Диагностика.
6. Лечение и профилактика.

Краткая теоретическая часть

Перинатальные инфекции (ПИ) — это заболевание плода или новорожденного, которые возникают в результате гематогенной (трансплацентарной), амниальной, восходящей или нисходящей инфекции, которая состоялась в позднем фетальном периоде (после 22-й недели гестации) с клиническими проявлениями заболевания в течение раннего неонатального периода.

Внутриутробные инфекции (ВУИ) - группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и новорождённого, вызванных различными возбудителями, при которых инфицирование плода произошло в анте- или интранатальный период.

Термин «внутриутробная инфекция» при использовании в клинической практике в качестве диагноза должен быть конкретизирован не только по этиологии, но и по периоду инфицирования, особенностям поражения тех или иных внутренних органов.

Для обозначения ВУИ также может быть использован термин «TORCH-синдром», этим термином описывают врожденные инфекционные заболевания, этиология которых остается нерасшифрованной. Данный термин образован первыми буквами латинских названий, наиболее часто верифицируемых ВУИ: Т - токсоплазмоз (Toxoplasmosis), R - краснуха (Rubella), С - цитомегаловирус (Cytomegalia), Н - герпес (Herpes) и О - другие инфекции (Other). К последним относят сифилис, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию, хламидийную и микоплазменную инфекцию и др.

Термины «внутриутробное инфицирование» и «внутриутробная инфекция» не являются синонимами. Внутриутробное инфицирование отображает факт инвазии микроорганизма в организм плода, что не всегда приводит к развитию патологических изменений. Внутриутробное инфицирование происходит значительно чаще, чем развиваются клинические проявления болезни, и потому этот термин не должен употребляться как диагноз.

I. Общие положения

Внутриутробная инфекция — это заболевание плода, что возникло в результате гематогенной (трансплацентарной) инфекции с поражением плода или клиническими проявлениями инфекции после рождения ребенка.

Поражение плода происходит, преимущественно, в течение раннего фетального периода с формированием врожденных аномалий развития или специфического симптомокомплекса (ЗВУР, гидроцефалия, гепатоспленомегалия, тяжелая желтуха).

1. Эпидемиология перинатальных инфекций

Истинная частота ВУИ до настоящего времени не установлена, однако по данным ряда авторов ее распространенность среди новорожденных и детей первых месяцев жизни может достигать 10-15%.

2. Этиология и патогенез перинатальных инфекций

Перинатальные инфекции бывают:

1. В зависимости от пути инфицирования:

- трансплацентарные
- восходящие
- контактные
- инфекции, которые передаются через молоко матери
- инфекции, которые передаются через продукты крови
- госпитальные (нозокомиальные)

2. В зависимости от возбудителя:

- бактериальные
- вирусные
- трепонематозные
- протозойные
- смешанные

Пути проникновения инфекции

- Трансплацентарный (гематогенный) путь - от матери к плоду через плаценту. Чаще передаются вирусные ВУИ (так как вирус легко проникает через гематоплацентарный барьер) и токсоплазмоз.
- Восходящий - когда инфекция из половых путей попадает в полость матки и затем может инфицировать плод. Чаще это бактериальные инфекции, ЗППП, хламидиоз, грибы, микоплазмы, энтерококки.
- Нисходящий путь - из маточных труб в полость матки.
- Контактный (интранатальный) путь - заражение во время прохождения через родовые пути.

Перинатальные инфекции возникают в результате внутриутробного (антенатального или интранатального) инфицирования плода. В подавляющем большинстве случаев источником инфекции для плода является мать. Использование инвазивных методов пренатальной диагностики и лечения (амниоцентез, пунктирование сосудов пуповины и др.) и внутриматочного введения препаратов крови через сосуды пуповины (переливание эритроцитарной массы плоду при гемолитической болезни) при несоблюдении правил асептики, а также prolongирование беременности при преждевременном разрыве околоплодных оболочек predispose к ятрогенному внутриутробному инфицированию плода. Антенатальное инфицирование в большей степени характерно для вирусов (ЦМВ, краснухи, Коксаки и др.), токсоплазмы и микоплазмы, при этом вертикальная передача инфекции может быть осуществлена трансвариальным, трансплацентарным и восходящими путями. Интранатальная контаминация более характерна для бактерий, грибов и во многом зависит от особенностей микробного пейзажа слизистых оболочек родовых путей матери. Наиболее часто в этот период происходит инфицирование плода такими микроорганизмами, как стрептококки группы В, энтеробактерии, эшерихии коли, а также вирусы простого герпеса, ВИЧ, микоплазмы, уреаплазмы, хламидии и др.

Факторы риска развития ВУИ:

- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
- патологическое течение беременности
- заболевания мочеполовой системы у матери
- инфекционные заболевания любых других органов и систем у матери, которые возникают во время беременности
- иммунодефициты, в том числе СПИД
- повторные гемотрансфузии
- состояние после трансплантации

Риск инфицирования значительно возрастает при наличии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у матери, неблагоприятном течении беременности (преэклампсия, угроза прерывания, патологическое состояние маточно-плацентарного барьера, инфекцион-

ные заболевания), недоношенности, ЗВУР, перинатальном поражении ЦНС, патологическом течении интранатального или раннего неонатального периода.

Инфекция называется первичной, если организм матери инфицируется данным возбудителем впервые во время беременности, т.е. специфические антитела (IgM, IgG) обнаруживаются у ранее серонегативной женщины. Вторичная инфекция развивается в результате активизации возбудителя, находившегося до этого в организме матери в латентном состоянии (реактивация), или из-за повторного инфицирования (реинфекция). Наиболее часто инфицирование плода и развитие тяжёлых форм ВУИ отмечают в тех случаях, когда во время беременности женщина переносит первичную инфекцию.

Проникновение возбудителя в организм плода в период эмбриогенеза, чаще приводит к самопроизвольным выкидышам и развитию тяжёлых пороков развития несовместимым с жизнью. Инфицирование плода в ранний фетальный период приводит к развитию инфекционно-воспалительного процесса, который характеризует преобладание альтеративного компонента воспаления и формирование в повреждённых органах фиброзно-склеротических деформаций, а также нередкое возникновение первичной плацентарной недостаточности, сопровождающейся хронической внутриутробной гипоксией плода и развитием симметричной ЗВУР. Инфекционный процесс, развивающийся в поздний фетальный период, сопровождается как воспалительным повреждением отдельных органов и систем (гепатит, кардит, менингит или менингоэнцефалит, хориоретинит, поражение кроветворных органов с развитием тромбоцитопении, анемии и др.), так и генерализованным поражением органов.

3. Клиника внутриутробных и перинатальных инфекций

Симптомы. Для всех ВУИ есть ряд общих симптомов. Схожесть симптомов связана с несколькими моментами: особенности возбудителей - чаще внутриклеточные инфекции, организм не может самостоятельно элиминировать инфекции - как следствие персистирующее течение. Кроме того, у новорожденных возрастная слабость иммунитета, из-за чего инфекции принимают медленное течение. В результате действия инфекции на плод возникает комплекс воздействий, таких как гипертермия, патологическое действие микроорганизмов и их токсинов вследствие чего происходит нарушение процесса плацентации и нарушения обменных процессов.

При антенатальном инфицировании плода беременность, как правило, заканчивается преждевременными родами, а клинические симптомы инфекционного заболевания проявляются уже при рождении (врожденная инфекция). При интранатальном заражении плода манифестация внутриутробной инфекции может произойти не только в первые недели жизни (в большинстве случаев), но даже и в постнеонатальный период. Крайне важно проводить дифференциальную диагностику между внутриутробной инфекцией, которая развилась в результате интранатального инфицирования, и нозокомиальной инфекцией.

TORCH-инфекции различной этиологии в подавляющем большинстве случаев имеют сходные клинические проявления: ЗВУР, гепатоспленомегалия, желтуха, экзантема, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжёлые неврологические нарушения, тромбоцитопения, анемия и гипербилирубинемия с первых дней жизни.

Общие признаки перинатальных инфекций:

*малосимптомная клиническая картина у матери
симптомокомплекс у плода:*

- задержка роста плода
- желтуха

- гепатоспленомегалия
- экзантемы
- поражение ЦНС и органов кровообращения
- персистирующее течение болезни в новорожденного
- склонность к генерализации
- врожденные пороки развития

Проявления инфекции определяется сроком инфицирования плода (табл. 1):

1. в первые 2 недели после зачатия - бластопатия, чаще заканчивается спонтанным абортom на очень раннем сроке; со 2 по 10 неделю беременности - истинные пороки развития вследствие поражений на клеточном уровне; с 10 по 28 неделю беременности - ранние фетопатии. Плод на внедрение инфекции может ответить генерализованной воспалительной реакцией (выражены 1-я и 3-я фаза воспаления, альтерация и пролиферация, и фиброз, а 2-я фаза - экссудация не выражена) вследствие чего у ребенка формируются множественные пороки развития, например фиброэластоз; с 28 по 40 неделю беременности - поздние фетопатии. Плод уже может ответить полноценной воспалительной реакцией, чаще всего вовлекается несколько органов инфицирование во время родов - воспаление чаще одного органа - пневмония, гепатит.
2. Тератогенный эффект.
3. Генерализация процесса.
4. Персистентное, длительное течение.
5. Высокая частота смешанной, сочетанной патологии.
6. Малая специфичность клиники.

Таблица 1. Клинические проявления внутриутробных и перинатальных инфекций

Период гестации	Возможные последствия инфекции
Предимплантационной (первые 6 дней после оплодотворения)	Гибель зиготы
Эмбрио - но плацентогенез (с 7-го дня до 8-й недели)	Гибель эмбриона, дефекты развития, формирование плацентарной дисфункции
Ранний фетальный (из 9-го до 22-й недели)	Нарушение функций разных органов и систем
Поздний фетальный (после 22 недель)	Развитие фетопатий или специфического инфекционного процесса

4. Методы диагностики внутриутробной инфекции во время беременности

Диагностика ВУИ крайне затруднительна. Прежде всего, опираются на данные анамнеза, особенности течения беременности. Методы лабораторной диагностики ВУИ можно разделить на прямые и непрямые. К прямым относится:

- микроскопия
- культуральный метод, репликация вируса на тканях
- выявление антигенов РИФ или ИФА
- ПЦР

Непрямые методы диагностики — это серологические исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) качественный и количественный анализ IgM, IgG, IgA. У новорожденного исследуют кровь. Наличие IgG может говорить о трансплацентарном заносе антител материнских, поэтому кровь новорожденного исследуют повторно через 3-4 недели.

Диагностически значимым является увеличение титра IgG в 4 раза и более. Обнаружение в крови новорожденного IgM говорит о наличии активной инфекции у ребенка. Из дополнительных исследований - в общем анализе крови можно обнаружить лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкоцитоз с нейтропенией, токсическую зернистость нейтрофилов, анемию. Кроме того, детям с подозрением на ВУИ необходимо провести УЗИ брюшной полости для выявления гепатоспленомегалии, нейросонографию.

Достоверность этиологической диагностики TORCH-инфекций только по клиническим данным не превышает 10%. При наличии клинико-анамнестических данных, указывающих на вероятность ВУИ у новорожденного, верификацию заболевания необходимо проводить с использованием «прямых» и «непрямых» методов исследования. К «прямым» методам диагностики относят вирусологический, бактериологический и молекулярно-биологический методы (ПЦР, ДНК-гибридизация) и иммунофлюоресценцию. Из «непрямых» методов диагностики наиболее широко используют ИФА.

В последнее время для выявления возбудителя в биологическом материале всё чаще применяют метод ПЦР. Материалом для исследования может служить любая биологическая среда организма (пуповинная кровь, слюна, моча, смывы трахеи, ротоглотки, мазки конъюнктивы, из уретры и т.д.). Подтверждением активного периода ВУИ служит выявление специфических IgM и низкоавидных специфических антител IgG с нарастанием их титров в динамике. При этом обязательно сопоставление полученных данных с результатами параллельного серологического обследования матери. Следует помнить, что выявление специфических IgM или повышение титра низкоавидных антител в пуповинной крови свидетельствует о внутриутробном контакте плода с соответствующим микроорганизмом, но не доказывает того, что данный микроорганизм – причина инфекционного заболевания.

Для уточнения фазы и остроты инфекционного процесса показано проведение серологического исследования методом ИФА с количественным определением специфических антител классов IgM, IgG и оценкой уровня их авидности. Авидность - понятие, характеризующее скорость и прочность связывания антигена с антителом, косвенный признак функциональной активности антител. В остром периоде развития инфекции сначала происходит образование специфических антител к IgM, а затем – специфических низкоавидных антител к IgG. Таким образом, эти антитела можно считать маркерами активного периода заболевания. По мере стихания остроты процесса авидность антител к IgG нарастает, возникают высокоавидные иммуноглобулины, которые практически полностью заменяют синтез IgM.

Таким образом, роль серологических маркеров острой фазы инфекционного процесса играют IgM и низкоавидные IgG. Если титры специфических антител к IgG у ребёнка при рождении равны материнским, а при повторном обследовании отмечают их снижение, то высока вероятность, что они имеют материнское происхождение.

4.1. Методы диагностики перинатальных инфекций

1. Исследование содержимого цервикального канала, влагалища, уретры:

- бактериоскопическое
- бактериологическое (качественное и количественное)
- вирусологическое

2. Исследование крови на наличие специфических антител - серологические исследования.

Интерпретация результатов серологических исследований (табл. 2):

1. наличие в крови специфических IgM - антител при отсутствии IgG - антител свидетельствует о ранней острой фазе заболевания.
2. наличие специфических антител обоих классов свидетельствует об острой инфекции в более поздней фазе, или о реактивации латентной инфекции.

При определении IgM -, IgG -антител во время беременности часто по различным причинам наблюдаются ложно позитивные реакции. Поэтому в таких случаях лишь динамика и авидность титров IgG - антител в сыворотке крови, взятых с интервалом 5 дней (парные сыворотки), с нарастанием титров в 4 и более раз, будет подтверждать наличие инфекции. В таких случаях решение зависит от вида возбудителя, срока беременности и других обстоятельств, которые характеризуют ситуацию:

3. наличие у беременной лишь IgG - антител говорит о состоянии иммунитета;
4. отсутствие антител обоих классов свидетельствует о том, что инфекции в прошлом не было, а есть потенциальная возможность первичного инфицирования во время беременности и возникновения внутриутробной инфекции плода. Таким беременным показаны повторные серологические обследования с целью раннего выявления первичной инфекции, особенно угрожающей для плода.

Таблица 2. Оценка результатов серологических исследований из TORCH-агентами

IgM	IgG	Интерпретация результатов
+	-	Ранняя фаза острой инфекции
+	+	Острая инфекция или обострение хронической
-	+	Состояние иммунитета после перенесенной инфекции
-	-	Группа риска (угроза возникновения острой первичной инфекции): - серонегативный период острой инфекции - отсутствие инфекции в прошлом

3. Исследование мочи:

- бактериологическое (качественное и количественное)
- вирусологическое
- микроскопическое
- биохимическое (определение нитритов)

Исследование мочи имеет целью выявление бессимптомной бактериурии или подтверждение диагноза манифестных форм инфекции мочевых путей (уретрит, цистит, пиелонефрит).

Бессимптомная бактериурия - наличие в 1 мл средней порции мочи микробных возбудителей в количестве колоний образующих единиц (КОЕ) при отсутствии любых клинических проявлений. Возможна также лейкоцитурия (не обязательно).

4. Молекулярно-биологические методы:

- лигазная цепная реакция
- полимеразная цепная реакция

4.2. Методы диагностики инфекции у плода

1. Ультрасонография - позволяет выявить синдром задержки роста плода, аномальное количество околоплодных вод, изменения структуры плаценты, водянку плода, гидроцефалию, церебральные кальцификаты, расширение чашечно-лоханочной системы почек, гепатомегалию, гиперэхогенностью кишечника.

2. Трансабдоминальный амниоцентез (по показаниям) со следующей идентификацией возбудителя в околоплодных водах.
3. Кордоцентез (по показаниям) - определение возбудителя и/или уровня специфических антител в пуповинной крови.

Таблица 3. Интерпретация результатов лабораторного обследования матери и ребенка при подозрении на ВУИ (Кишкун А.А., 2007)

Результат исследования	Оценка и рекомендации
Выявление АТ у матери и ребенка к одному и тому же возбудителю	Наличие антител IgM указывает на врожденную инфекцию. Если повышен титр антител IgG, необходимо провести исследование антител в динамике через 1-2 месяца. При необходимости следует использовать методы прямого обнаружения возбудителя (ПЦР, обнаружение антигенов методом РИФ или ИФА)
Обнаружение антител у матери и их отсутствие у новорожденного при наличии у него клинической картины заболевания, а также при обследовании ребенка, родившегося от инфицированной матери	Использовать методы прямого обнаружения возбудителя (ПЦР, обнаружение АГ методом РИФ или ИФА) у ребенка или исследовать титр антител в динамике в течение первого года жизни, т.к. инфицирование исключить нельзя (может быть иммунологическая толерантность, когда не происходит синтез антител)
Обнаружение высоких титров антител IgG у ребенка вскоре после рождения	Повышенное содержание антител IgG свидетельствует скорее о пассивном иммунитете, полученном от матери, чем о врожденной инфекции. Для уточнения ситуации необходимо исследовать титр антител IgM или следить за динамикой антител IgG (если ребенок не инфицирован, их титр к возрасту 4-6 месяцев резко снижается)
Обнаружение у ребенка антител и/или возбудителей (антигенов) при отсутствии АТ у матери	Внутриутробное инфицирование или инфицирование во время родов; возможно заражение ребенка через молоко матери или при переливании крови ее компонентов, в отдельных случаях не исключается инфицирование медперсоналом. Ситуация возможна у женщин, лечившихся по поводу инфекции, в случае наступления беременности на фоне лечения или в первые месяцы после лечения
Титр специфических антител IgG в сыворотке крови ребенка превышает титр аналогичных антител у матери (при отсутствии IgM и IgA)	Результаты исследования не могут свидетельствовать об инфицировании ребенка. Необходимо исследовать титр антител в динамике и использовать методы прямого обнаружения возбудителя (ПЦР, обнаружение антигенов методом РИФ или ИФА)

Наличие антител IgM и/или IgA (для хламидиоза)	Свидетельствует об инфицировании ребенка (антитела IgM через плаценту не проникают)
Появление антител IgM и/или IgA (для хламидиоза) наряду с антителами IgG или только IgG у ранее серонегативного ребенка (сероконверсия)	Свидетельствует о первичной инфекции

5. Методы лечения перинатальных инфекций

Комплексное обследование женщин с целью выявления инфицированности возбудителями пренатальных инфекций, особенно группы TORCH, следует проводить к беременности. Лечение этих инфекций является одной из основных задач прегравидарной подготовки. Однако большая часть этих инфекций эффективна или вообще не лечится!

Все женщины репродуктивного возраста, которые планируют беременность, должны быть тестируемые на наличие антител к вирусу краснухи (А). Серонегативным женщинам рекомендуют вакцинацию со следующей контрацепцией на протяжении трех месяцев. Целесообразно также к наступлению беременности проводить прививку против гепатита В.

При ВУИ используют следующие виды терапии (табл. 4).

Таблица 4. Лечение при внутриутробных инфекциях (Баранов А.А., 2007)

Виды терапии	Примечание
Иммунотерапия: - Ig поливалентные	Иммуноглобулин человеческий нормальный («Интраглобин», «Сандоглобулин», «Октагам»), иммуноглобулин человеческий нормальный (IgG+IgA+IgM) – «Пентаглобин»
- Ig специфические	Иммуноглобулин против цитомегаловируса («Цитотект»)
Иммуномодуляторы (интерфероны)	Неспецифичны
Противовирусная терапия (препаратами направленного действия)	Ацикловир, Ганцикловир
Антибактериальная терапия: - антибиотики широкого спектра действия - макролиды (при хламидийной и микоплазменной инфекции)	Цефалоспорины III поколения, карбопены, аминогликозиды Азитромицин, рокситромицин, mideкамизин, кларитромицин, спирамицин, эритромицин в/в

Дифференциальный диагноз ВУИ проводят между собой, с неинфекционными эмбрио- и фетопатиями, гипоксически-ишемической энцефалопатией, наследственной патологией, желтухами различного происхождения, синдромом дыхательных расстройств, внутричрепными родовыми травмами, постнатальными инфекциями, сепсисом.

II. Клинические формы некоторых перинатальных инфекций

1. Неонатальный герпес

Герпетическая инфекция (ГИ) - это группа инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*. Эпидемиология. Частота неонатальной ГИ по разным данным составляет от 1:2500 до 1:60000 живорожденных детей. Предполагаемая заболеваемость в России – 1 случая на 2000–3000 живорожденных. Из вирусов семейства герпеса все основ-

ные типы могут вызывать герпетическую инфекцию у новорожденного: вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус простого герпеса 3 типа (Varicella Zoster), 4 тип - вирус Эпштейна-Барр, волосистая лейкоплакия языка, синдром иммунной депрессии, 5-й тип - цитомегаловирусная инфекция, 6-й тип - розеола, 7-й тип - синдром хронической усталости, 8-й тип - саркома Капоши. Однако термин «неонатальный герпес» употребляется только применительно к заболеваниям, вызванным вирусом простого герпеса 1 и 2 типа. Самым опасным для плода является ВПГ-2. Вероятность инфицирования плода зависит от того, насколько давно инфицирована мать: чем «свежее» инфекция - тем больше шансов заразиться. Если к моменту родов у матери есть высыпания - это показание для абдоминального родоразрешения.

Этиология. В развитии неонатального герпеса играют роль два серотипа вируса простого герпеса (ВПГ). У новорожденных тяжелое генерализованное заболевание с высоким уровнем летальности чаще вызывает вирус простого герпеса 2-го типа. Изолированные герпетические энцефалиты чаще обусловлены вирусом простого герпеса I типа.

Патогенез. Риск герпетической инфекции у ребёнка при родах через естественные родовые пути матери с первичной генитальной инфекцией составляет 33–50%. Риск для ребёнка, рождённого матерью, выделяющей вирус простого герпеса в результате реактивированной инфекции, значительно ниже – до 5%. В связи с этим основное значение имеет возникновение или обострение генитального герпеса у матери на последнем месяце беременности. Неисключена возможность постнатального инфицирования при наличии у людей, ухаживающих за ребёнком, герпетических проявлений на коже и слизистых оболочках. Вирус простого герпеса, являясь внутриклеточным паразитом, начинают размножаться по слепопаданию внутрь клетки-мишени. Через 18 часов вновь образовавшиеся вирионы покидают клетку. Вирион является инфекционной формой ВПГ, обнаруживаемой внеклеточно. В инфицированных клетках вирус образует внутриядерные включения, вызывает лизис клеток, оказывает выраженное цитопатическое действие, проявляющееся в округлении и образовании многоядерных клеток. Вирусы простого герпеса могут трансформироваться в безоболочечные частицы в таком виде длительное время (иногда пожизненно) персистировать в нервных клетках. В случае инфицирования ГИ при нормально функционирующей иммунной системе формируется длительный иммунитет к конкретному типу вируса. У новорожденных детей иммунный ответ на ВПГ может быть замедлен или нарушен. Несмотря на то, что антитела к ВПГ с высокой частотой выявляются у новорожденных детей, в большинстве случаев они являются отражением наличия инфекции у матери, а не у новорожденного ребёнка. В то же время у новорожденных с генерализованной ГИ инфекцией специфические антитела в первую неделю заболевания часто отсутствуют.

Классификация.

1. Врожденный герпес (антенатальное инфицирование);
2. Диссеминированный неонатальный герпес (интранатальное инфицирование);
3. Церебральный герпес;
4. Кожно-слизистая форма.

Исследования. Вирусологическое исследование (смаз мазок со слизистой оболочки полости рта, кровь, спинномозговая жидкость); ПЦР (обнаружение ДНК возбудителей); энзимный иммуносорбентный анализ (обнаружение ДНК возбудителей); выявление специфических антител IgM, IgG (у матери и ребенка) в динамике (иммуносорбентная энзимная методика). Определение авидности выявляемых антител. Исследования, направленные на выявление поражения отдельных органов и степени нарушений функций органов.

Клиника. Бессимптомное течение ГИ встречается редко. Выделяют 3 клинические формы неонатальной ГИ:

1). Локализованная форма с поражением кожи и слизистых рта или глаз, которая характеризуется наличием единичных или множественных везикулярных элементов на различных участках тела при отсутствии признаков системной воспалительной реакции. Это сгруппированные полусферической формы пузырьки размером 1,5-2 мм на фоне эритемы и отека. При их разрыве образуются эрозии с гладким дном. На месте эрозий остается постепенно исчезающая эритема буроватого оттенка и нестойкая пигментация. Чаще всего высыпания появляются на 5-14 дни жизни (при антенатальном инфицировании эти элементы могут быть выявлены при рождении). Процесс заживления в среднем длится 10-14 дней. Герпетические поражения глаз проявляются в виде кератоконъюнктивита, увеита, хориоретинита. Осложнениями ГИ глаза является язва роговицы, атрофия зрительного нерва, слепота. При отсутствии специфического лечения у 50-70% новорожденных локализованная

кожная форма ГИ может привести к генерализации процесса или поражению ЦНС.

2). Генерализованная форма ГИ манифестирует признаками, характерными для сепсиса: прогрессирующее ухудшение клинического состояния ребенка (вялое сосание, срыгивания, повышение или снижение температуры тела, апноэ), нарушение микроциркуляции, вовлечение в патологический процесс печени и надпочечников, увеличение селезенки, гипогликемия, гипербилирубинемия, ДВС-синдром. У 50-65% больных отмечаются симптомы герпетического менингоэнцефалита. Начало болезни обычно проявляется на 5-10 день жизни, однако возможна манифестация ГИ сразу после рождения. Специфические высыпания на коже и слизистых обнаруживаются на 2-8 дни от начала заболевания, однако у 20% новорожденных с генерализованной формой ГИ кожные элементы не выявляются.

3). Изолированное поражение ЦНС (герпетический менингоэнцефалит) протекает с лихорадкой, вялостью вплоть до развития комы, плохим аппетитом, гипогликемией, ДВС-синдромом или синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, за которыми следуют с трудом купируемые фокальные или генерализованные судороги. Ликвор вначале может быть нормальным, затем обнаруживается увеличение уровня белка и цитоз (лимфоцитарный или смешанный). У 40-60% больных отсутствуют специфические герпетические высыпания на коже и слизистых.

Диагноз ГИ основывается на:

- а) клинико-анамнестических данных (характерный эпидемиологический анамнез, наличие интоксикации, лихорадка, типичные везикулезные высыпания на коже и слизистых оболочках);
- б) результатах соскоба стенки везикул для обнаружения антигена ВПГ (исследуют с помощью микроскопии или прямым иммунофлуоресцентным методом);
- в) результатах исследования крови, спинномозговой жидкости, содержимого везикул, а также мазков из зева и глаз методом ПЦР или ИФА;
- г) обследовании матери на наличие вагинальных, цервикальных или других герпетических повреждений;
- д) для установления степени тяжести ГИ необходимо провести дополнительные методы исследования, включающие: ОАК, ОАМ, биохимическое исследование крови и мочи, НСГ, КТ.

Диагностика. В диагностике неонатального герпеса имеет значение оценка специфического анамнеза матери. При клиническом осмотре детей, родившихся от матерей с острым или рецидивирующим генитальным герпесом, осмотр кожи и слизистых необходимо производить с особой тщательностью. При возникновении у новорожденного судорог неясной

этиологии показано проведение люмбальной пункции (при герпетическом энцефалите отмечается лимфоцитоз, моноцитоз и высокая концентрация белка). При возникновении у новорожденного клиники сепсиса, при котором нет эффекта от антибиотиков - необходимо обследование на герпес. Среди лабораторных методов диагностики золотым стандартом является выделение вируса из крови, ликвора, везикул культуральным методом. При кожной форме можно исследовать содержимое везикул или соскоб с кожи иммунофлуоресцентным методом с целью обнаружения антигена вируса. А при генерализованной инфекции и менингоэнцефалите исследуют кровь и ликвор методом ПЦР. Уровень антител IgG не информативен, так как это антитела матери. Уровни IgM говорят об острой инфекции у новорожденного.

Дифференциальный диагноз врожденной ГИ в первую очередь проводят с сепсисом и другими внутриутробными инфекциями.

Лечение. Учитывая тяжелые последствия ГИ, при подозрении на неонатальный герпес, а также при высоком риске его развития (рождение через естественные родовые пути матери с генитальным герпесом, выявленным во время родов или за несколько недель до них) показана специфическая противовирусная терапия. При всех формах неонатального герпеса показана системная противовирусная терапия, так как локализованная форма может предшествовать генерализованной. При раннем назначении противовирусных препаратов исход благоприятный. Независимо от формы инфекции применяют ацикловир. Ацикловир (Зовиракс, Виролекс) в/в 2-3 недели плюс противогерпетический иммуноглобулин 2 — недели. Прекращать грудное вскармливание не имеет смысла, так как проникновение ВПГ в молоко матери маловероятно, за исключением высыпаний на груди у матери. При локализованных формах заболевания применяют ацикловир внутривенно в дозе 45 мг/кг/сут в течение 10-14 дней, при генерализованной инфекции и менингоэнцефалите - 60 мг/кг/сут не менее 21 дня. При офтальмогерпесе целесообразно одновременно использовать глазную мазь, содержащую ацикловир. При генерализованной форме ГИ в комплексной терапии новорожденных могут быть использованы стандартные внутривенные иммуноглобулины и иммуноглобулины с высоким титром антител к вирусу простого герпеса, а также виферон в свечах в дозе 150000 МЕ 2 раз в сутки в течение 5 дней. Поддержание жизненно важных функций организма ребенка при генерализованной форме ГИ проводится в соответствии с общими принципами интенсивной терапии. Важное место в лечении герпетического менингоэнцефалита занимает адекватная противосудорожная терапия. Прекращать вскармливание ребенка грудным молоком не имеет смысла, так как проникновение ВПГ в молоко матери маловероятно. Исключение составляют случаи, когда у матери герпетические высыпания располагаются на груди.

Профилактика. Наиболее эффективным методом профилактики ГИ у новорожденных считают родоразрешение путем кесарева сечения до момента разрыва околоплодных оболочек женщин с первичным клиническим эпизодом ГИ менее чем за 6 недель до родов. В случае преждевременного разрыва околоплодных оболочек данная эффективна, если выполнена не позднее чем через 4 часа после излития околоплодных вод. Диссеминированная и тяжелая первичная материнская инфекция требуют терапии ацикловиром вне зависимости от срока беременности. Ребенка с любой формой ГИ или подозрением на герпес необходимо изолировать от других новорожденных.

2. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)

Является одной из вариантов ВУИ и встречается у 0,2% новорожденных детей (предполагаемая частота 2:1000). В разных странах удельный вес серопозитивного населения к ЦМВИ составляет от 20 до 95%.

Этиология. Возбудитель – цитомегаловирус, относится к β -герпесвирусам.

Эпидемиология. Вирус передается всеми секретами (слюна, моча, кровь, слезы). Клинические проявления при первичном инфицировании у беременных неспецифичны, могут напоминать клинику ОРВИ. Есть ряд факторов, способствующих высокой частоте внутриутробного инфицирования вирусом цитомегалии. К ним относятся эпидемиологические особенности, такие как значительная генетическая вариабельность штаммов ЦМВИ, широкое распространение ЦМВ инфекции в человеческой популяции (в подавляющем большинстве - в виде латентно-персистирующего течения), преобладание субклинических форм, как при первичной, так и при вторичной инфекции, разнообразие механизмов и путей передачи инфекции. Следующим фактором является незрелость иммунитета плода и новорожденного. И наконец, адаптационные иммунные изменения в организме женщины во время беременности (снижение функциональной активности клеточных механизмов иммунитета), при которых возможна реактивация латентно-персистирующей ЦМВИ. Заражение чаще всего происходит в родах, или с молоком матери. Во время беременности заражение происходит только в том случае, если мать впервые инфицируется во время беременности.

Патогенез-

нез.ВнутриутробнаяЦМВИразвиваетсяврезультате пренатального(трансплацентарный путь) или интранатального (за счет аспирации или заглатыванияинфицированных околоплодных вод и/или инфицированных секретов родовых путейматери) инфицирования плода.Источником внутриутробного инфицирования практически всегда является мать, за исключением тех редких случаев, когда имеет место трансфузионная передача ЦМВ привнутриутробномвведении плоду препаратовкрови,инфицированныхвирусомцитомегалии.Примерно в 50% случаев инфицирование плода происходит от матери с первичнойЦМВИ, причем в 10% случаев речь идет о рецидиве или обострении инфекции у матери во время беременности. У 5-18% инфицированных детей отмечается манифестная формаЦМВИ, которая характеризуется тяжелым течением и нередко летальным исходом.При развитии вторичной ЦМВИ во время беременности факторы специфического иммунитета матери (анти-ЦМВ-антитела и анти-ЦМВ-Т-(СВ8)-лимфоциты) обеспечивают действенную защиту плода от инфицирования и развития тяжелой ЦМВИ. В результатеврожденная ЦМВИ протекает преимущественно бессимптомно.Во время беременности происходит физиологическая перестройка иммунитета -снижение функций клеточного звена и постепенное нарастание активности гуморального,что способствует более интенсивной репликации вируса цитомегалии при первичной илипри реактивации вторичной ЦМВИ. Активная репликация ЦМВ сопровождаетсявиремией, приводящей к нарушению плацентарного барьера и трансплацентарнойпередаче инфекции.В организме плода вирус активно реплицируется и распространяется, т.к. не встречает должного иммунного сопротивления из-за отсутствия трансплацентарных материнских анти-ЦМВ-антител (т.к. на раннихэтапахзаболеванияматьпродолжаетоставатьсясеронегативной) и незрелости иммунитета плода. Степень поражения плода при этомзависит от интенсивности размножения вируса и от периода гестации, в которыйпроисходит развитие инфекции. При этом возможны как минимальные проявления заболевания (бессимптомные, субклинические формы), так и тяжелые поражения - эмбрио-и фетопатии, генерализованные воспалительные изменения.РепликацияЦМВпривторичнойинфекциипроисходитвусловиях«иммунологического

пресса», так как в организме серопозитивной беременной в момент заражения новым штаммом ЦМВ имеются видо- и типоспецифические анти-ЦМВ-антитела, что значительно снижает интенсивность вирусной репликации и степень виремии. Это и определяет значительно меньший риск передачи инфекции плоду при вторичной инфекции. В тех редких случаях, когда вторичная ЦМВИ у беременных все же сопровождается внутриутробным инфицированием, заболевание у плода и новорожденного протекает легко, без клинической манифестации. Это связано с тем, что инфицированный плод одновременно с ЦМВ получает от серопозитивной матери и анти-ЦМВ-антитела, которые препятствуют активной репликации вируса и ограничивают его распространение. Все это сдерживает интенсивность инфекционного процесса и переводит ЦМВ в латентное или латентно-персистирующее состояние.

Классификация:

1 латентная; 2 манифестная.

По тяжести: легкая форма, среднетяжелая форма, тяжелая форма.

По течению: острое (до 3 мес.); затяжное (до 2 лет); хроническое (более 2 лет).

По характеру течения: а) гладкое; б) негладкое:

- с осложнениями; с обострениями; с наложением вторичной инфекции; с обострениями хронических заболеваний.

Клинические проявления. В зависимости от сроков гестации, на которых произошло инфицирование вирусом цитомегалии, различают инфекционные бластопатии, эмбриопатии и фетопатии. В большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно. Поздние проявления ЦМВИ (сенсорная глухота, трудности в обучении, минимальные мозговые дисфункции) развиваются в 10-15% случаев клинически не выраженной инфекции. Рождение ребенка с клиническими проявлениями ЦМВИ указывает на пренатальный характер инфицирования и практически всегда свидетельствует о перенесенной матерью во время беременности первичной ЦМВИ.

Для синдрома врожденной ЦМВИ типична низкая масса тела при рождении, геморрагическая сыпь, тромбоцитопения, анемия, желтуха, гепатоспленомегалия и хориоретинит. Наиболее типичным симптомокомплексом считают сочетание низкой массы тела при рождении с гепатоспленомегалией и персистирующей желтухой. Интранатальное или постнатальное заражение обычно приводит к латентной инфекции, которая клинически манифестирует на фоне снижения иммунитета. Инкубационный период составляет 3 недели и более. По истечении данного срока у новорожденного возможно возникновение гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, пневмонии, менингоэнцефалита, затяжной желтухи, анемии и других гематологических состояний (тяжелой тромбоцитопении с геморрагическим синдромом). Специфические признаки - кальцификаты в субэпендимальных отделах мозга и хориоретинит. Отдаленный прогноз определяется степенью поражения головного мозга.

Диагностика. Исследования:

- вирусологическое исследование (моча);
- ПЦР (обнаружение ДНК возбудителей);
- энзимный иммуносорбентный анализ (обнаружение ДНК возбудителей);
- выявление специфических антител IgM, IgG (у матери и ребенка) в динамике (иммуносорбентная энзимная методика);
- определение авидности выявляемых антител;
- исследования, направленные на выявление поражения отдельных органов и степени нарушений функций органов.

Обследованию на ЦМВ инфекцию подлежат дети, имеющие симптоматику врожденной инфекции, а также без клинических проявлений TORCH-синдрома, если они рождены женщинами из группы риска. У новорожденных детей в раннем неонатальном периоде при подозрении на ЦМВИ прежде всего проводят идентификацию возбудителя любым доступным способом. Чаще всего используется ПЦР или выявление антигенов вируса, реже используется вирусологический метод. Материалом для ПЦР может служить любая биологическая жидкость (моча, слюна, кровь, слезы), однако об активной ЦМВ инфекции говорят только при обнаружении методом ПЦР генома ЦМВ в крови и ликворе. При нахождении ДНК вируса в других средах однозначную оценку периоду заболевания дать нельзя. Для уточнения остроты процесса используют серологические методы — определяют антицитомегаловирусные антитела классов М и G. Причем обязательно исследование «парных сывороток», то есть контроль исследования титров антител через 3-4 недели. Выявление антител класса IgM в пуповинной крови и в крови ребенка в первые недели жизни является важным диагностическим признаком. А выявление IgG в крови ребенка без сопоставления с материнскими титрами не является диагностически значимым, так как возможен трансплацентарный перенос антител из организма матери.

Лечение. Терапия врожденной ЦМВ инфекции складывается из этиотропной и симптоматической терапии. Показанием к проведению этиотропной терапии является активный период врожденной ЦМВ инфекции. Препаратом выбора для лечения ЦМВИ является НеоЦитотект — специфический гипериммунный антицитомегаловирусный иммуноглобулин для внутривенного введения. Действие препарата основано на нейтрализации вируса цитомегалии специфическими анти-ЦМВ-антителами класса IgG, содержащимися в препарате. Новорожденным НеоЦитотект назначается в дозе 1 мл/кг (100 МЕ/кг) и вводится внутривенно со скоростью не более 5-7 мл/час с интервалом 48 ч. В некоторых случаях назначается Ганцикловир, который считают «терапией отчаяния». Для лечения больных с генерализованными формами ЦМВИ используют преднизолон по 2-5 мг/кг/сут. При наложении вторичной инфекции используют антибиотики. Некоторые авторы рекомендуют использование циклоферона. Поддержание жизненно важных функций организма ребенка при генерализованной форме ЦМВИ проводится в соответствии с общими принципами интенсивной терапии.

Профилактика. Дети с врожденной ЦМВИ могут являться источником инфекции, поэтому не рекомендуется допускать к уходу за ними беременных женщин. В случае развития ЦМВИ у серопозитивной лактирующей женщины, грудное кормление ребенка не должно прекращаться. Это обусловлено тем, что возможное инфицирование ребенка ЦМВ происходит на фоне анти-ЦМВ-антител, трансплацентарно переданных ему от серопозитивной матери. Кроме этого, при грудном вскармливании ребенок получает с молоком анти-ЦМВ-антитела. Таким образом, пассивная специфическая анти-ЦМВ иммунизация новорожденного (анти-ЦМВ-антитела переданные матерью трансплацентарно и с грудным молоком) препятствует активной репликации вируса и способствует развитию бессимптомной формы заболевания, не сопровождающейся осложнениями. Не допускается кормление серонегативного новорожденного донорским молоком от серопозитивной женщины.

3. Врожденный токсоплазмоз

Токсоплазмоз характеризуется высокой инфицированностью населения - от 10-37% в возрасте 10-20 лет; до 60-80% к 50-60-летнему возрасту. Если инфицирование у большинства людей не приводит к заболеванию, то инфицирование плода, а также детей и взрослых с недостаточностью иммунитета, может вызвать генерализованный или локальный процесс с необратимыми последствиями. Частота 1:1000 новорожденных.

Этиология. *Toxoplasma gondii* – облигатный внутриклеточный паразит, поражающий птиц и млекопитающих. Ооцисты токсоплазм обычно находятся в фекалиях кошек и коз, откуда попадают во внешнюю среду. Наиболее частый промежуточный хозяин – представители семейства кошачьих. В клетках кишечника кошек происходит половое размножение паразита с образованием ооцист, которые после созревания в земле (около недели) попадают алиментарным путем в кишечник различных млекопитающих, в том числе человека. В результате неполового деления образуется тахизоит - паразит размером 4-7 микрон, способный мигрировать и размножаться в клетках различных органов (ЦНС, лимфоидных, мышечных и др.), где быстро формируются псевдооцисты и цисты. В цистах паразит в форме брадизоита может находиться пожизненно в состоянии *vita minima*, активируясь в случае значительного снижения иммунитета.

Патогенез. Внутриутробное заражение *Toxoplasma gondii* происходит гематогенным путем. Из первичных очагов тахизоиды попадают в лимфатические узлы, где размножаются. Затем с током лимфы проникают в кровь и разносятся в различные внутренние органы. По мере формирования иммунитета размножение паразитов прекращается, образуются цисты, которые могут находиться в организме десятки лет.

Классификация

Таблица 5. Классификация токсоплазмоза

Возраст больных	Форма	Течение
Новорожденные дети и дети первых трех месяцев жизни	Генерализованная Менингоэнцефалическая Энцефалическая Резидуальная	Острое Острое и подострое Подострое и хроническое
Дети грудного и раннего возраста (от 4-5 мес. до 3 лет)	Энцефалическая Резидуальная	Подострое и хроническое
Дети дошкольного и школьного возраста	Энцефалическая Резидуальная	Хроническое

Исследования. Выделение токсоплазм при посеве спинномозговой жидкости; серологическое исследование в динамике; ПЦР (обнаружение ДНК возбудителей); энзимный иммуносорбентный анализ (обнаружение ДНК возбудителей); выявление специфических антител IgM, IgG (у матери и ребенка) в динамике (иммуносорбентная энзимная методика). Определение avidности выявляемых антител. Исследования, направленные на выявление поражения отдельных органов и степени нарушений функций органов.

Клиника. У беременных клиника заболевания протекает по типу мононуклеоза или гриппа, с высокой температурой или очень длительным субфебрилитетом, увеличены лимфоузлы. Часто присоединяется артралгия или артрит. Вероятность инфицирования плода: заражение обычно происходит если инфекция острая и зависит от срока инфицирования. Если 1 триместр - вероятность 15%, во второй 30%, в третий - 60 %.

Эмбриопатия при токсоплазмозе маловероятна. Частым исходом токсоплазмоза плода в ранний период fetalного развития (от 9 недели) нередко является выкидыш, гидроцефалия и недоношенность. Строго по паразиту так ЦНС связаны поражения мозга (менингоэнцефалит) и глаз (хориоретинит). Возможен генерализованный токсоплазмоз с поражением отдельных паренхиматозных органов (гепатит, миокардит). Помимо общих признаков инфекционного токсикоза присоединяется гепатит, менингоэнцефалит, поражение глаз (врожденная катаракта, может быть глаукома, атрофия зри-

тельного нерва). Если воспалительный процесс не приводит к выкидышу, то при рождении наблюдают остаточные явления токсоплазмоза: фиброзно-склеротические изменения в органах с их деформацией и нарушением функции – так называемые ложные пороки развития. Поздняя фетопатия может проявляться широким спектром клинических проявлений – от легких до крайне тяжелых вариантов. Клинически выраженные формы токсоплазмоза характеризуются лихорадкой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, желтухой, судорогами, анемией, тромбоцитопенией, экзантемой. Манифестный процесс часто сочетается с фиброзом, кальцификацией органов. По мере исчезновения признаков генерализованного процесса на первый план выступают проявления менингоэнцефалита. Поздними проявлениями врожденного токсоплазмоза являются: задержка психомоторного развития, слабоумие, поражения глаз, судороги, гидроцефалия.

Диагностика. Схема обследования на токсоплазмоз новорожденных детей: при наличии клинических признаков токсоплазмоза исследуют антитела. Если антитела не обнаружены – исследование повторяют через 2 недели, если при повторном исследовании антител нет – то дальнейший контроль не нужен. При обнаружении показана специфическая терапия. Если при первичном исследовании обнаружены антитела класса IgM, то сразу показана этиотропная терапия. Если обнаружены только IgG, то исследование повторяют через 4 недели. Терапия показана при нарастании титра антител. При падении титра ребенок в лечении не нуждается, но дальнейший контроль необходим.

Диагноз при токсоплазмозе в основном базируется на выявлении характерных клинических проявлений токсоплазмоза и подтверждается серологическими методами – определение титра антител против токсоплазмоза с помощью РСК (реакции связывания комплемента), РНИФ (реакции непрямой иммунофлюоресценции), ИФА (иммуноферментного анализа) (табл. 6).

Таблица 6. Диагностические значения титров антител против антигенов токсоплазмы

	Низкий уровень (ед.)	Средний уровень (ед.)	Высокий уровень (ед.)
РСК	1:5-1:20	1:40-1:80	1:160-1:640
РНИФ	1:20-1:80	1:160-1:640	1:1280 и >
ИФА	0,5-1	1,0-1,5	1,5

В последнее время в диагностике токсоплазмоза используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Дифференциальный диагноз врожденного токсоплазмоза необходимо проводить с другими ВУИ, последствиями внутричерепных родовых травм, гипоксическими ишемическими поражениями ЦНС, приобретенными менингоэнцефалитами.

Лечение токсоплазмоза может проводиться антенатально – то есть лечение беременной женщины. Наиболее эффективны при токсоплазмозе препараты пириметамин в комбинации с сульфаниламидами, которые блокируют функцию ферментов (редуктазы и синтазы), участвующих в синтезе фолиевой кислоты паразита. Противопаразитарный эффект препаратов ко-тримоксазола также обусловлен действием на метаболизм фолиевой кислоты возбудителя. Побочные эффекты всех антифолатов устраняют назначением кальция фолинат по 1-5 мг 1 раз в 3 дня в течение всего курса терапии. На втором месте по эффективности стоят мак-

ролиды, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя. Если инфицирование в 1-й половине беременности - применяют спирамицин, клафоран, ровамицин. Лечение детей эффективно в периоды циркуляции в крови внецистных форм паразита, на цистные формы препараты не действуют. В полной санации нет необходимости, так как цистные формы (носительство) обеспечивает нормальный нестерильный иммунитет. Наиболее эффективны препараты пириметамин в комбинации с сульфаниламидами. Имеются комбинированные препараты: фансидар, метакельфин. Также применяют ко-тримоксазол в возрастной дозировке. Лечение новорожденных предполагает следующую схему: хлоридин + сульфадимезин + фолиевая кислота. Курс 4-6 недель. В течение первого года 4 курса с перерывом 1,5 месяца, а в перерыве спирамицин в течение 1,5 месяцев.

Профилактика. Методы профилактики токсоплазмоза подразделяют на санитарные и специальные. Первые включают информацию о предупреждении первичной инфекции путем соблюдения следующих правил: не пробовать сырой фарш, употреблять только термически хорошо обработанное мясо, тщательно вымытые фрукты и овощи, санировать кошачьи испражнения, следить за чистотой рук, работая в саду. Специальные методы профилактики включают обследование с использованием диагностического алгоритма всех женщин перед, и во время беременности. Группу риска представляют неиммунные женщины. Женщинам, инфицированным во время беременности, назначают терапию.

4. Хламидийная инфекция (ХИ)

Хламидийная инфекция приобретает все большее значение в структуре патологии новорожденных и детей раннего возраста в связи с ростом частоты урогенитальных хламидиозов у беременных. Частота врожденной ХИ в последние годы увеличилась. Основным существенным фактором риска реализации ХИ у новорожденных является хламидиоз мочеполовых органов у беременных женщин в стадии обострения. При рождении хламидиями инфицируются 6-7% детей. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что у 35-50% новорожденных, матери которых инфицированы *Chlam. trachomatis*, развивается хламидийная офтальмия (в 5 раз чаще гонококковой), у 11-20 % - пневмония. Инфицирование, как правило, происходит в родах, вероятность передачи 40-70 %. Заболевание проявляется не сразу, а спустя 7-14 суток.

Этиология. Хламидии представляют собой мелкие грамотрицательные кокки. Подобно вирусам, они являются облигатными внутриклеточными паразитами, не способными существовать на неживых бактериологических средах, однако отличаются от вирусов наличием, как РНК, так и ДНК в своем геноме, а также строением стенки, которая по своему составу соответствует бактериальной.

Патогенез. Плод инфицируется не только во время родов при контакте с инфицированными родовыми путями или при заглатывании и аспирации околоплодных вод, но и антенатально. При этом заболевание протекает особенно тяжело, чаще с генерализацией процесса. При локализации воспалительного процесса в области шейки матки заражение плода происходит, как правило, интранатально, а при поражении эндометрия, децидуальной и плодных оболочек - антенатально. Дети могут также инфицироваться через руки персонала или матери, предметы обихода, белье, игрушки, а также воздушно-капельным путем. Время заражения, массивность инфицирования, гестационный возраст и условия внутриутробного развития определяют тяжесть и характер клинических проявлений ХИ в раннем неонатальном периоде. В основе наблюдаемых расстройств лежит усиленное размножение микроорганизмов, способных выделять опухоле-некротизирующий фактор (TNF) и разрушение пораженных эпителиальных клеток хозяина, что ведет к активации процессов перекисного окисления липидов. Происходящее на

первых этапах развития ХИ усиление метаболизма арахидоновой кислоты и изменение синтеза простагландинов в свою очередь способствуют возникновению нарушений микроциркуляции в мозге, легких и других органах, повышению сосудистого тонуса, возникновению выраженных расстройств гемодинамики малого и большого круга кровообращения. В силу особенностей биологического цикла хламидии и морфофункциональной зрелости новорожденного ребенка развитие локальной воспалительной реакции происходит медленно и выявляется обычно лишь на 2-4 неделе жизни.

Классификация хламидийной инфекции (Евсюкова И.И., 1996):

1. Генерализованная инфекция с тяжелым поражением легких, сердца, желудочно-кишечного тракта, печени и других органов, заканчивающихся смертью ребенка в первые часы и дни после рождения.
2. Менингоэнцефалит с неоднократно повторяющимися приступами клонико-тонических судорог и апноэ.
3. Внутриутробная пневмония.
4. Синдром дыхательных расстройств.
5. Гастроэнтеропатии.
6. Конъюнктивит.

Исследования. Обнаружение хламидий в мазках-отпечатках из глаз; ПЦР; определение ДНК хламидий при помощи энзимного иммуносорбентного анализа; РИФ; ИФА. Исследования, направленные на выявление поражения отдельных органов и степени нарушений функций органов.

Клинические проявления. Существуют три формы инфекции у новорожденных:

- персистирующая
- латентная
- острая (генерализованная инфекция - менингоэнцефалит, внутриутробная пневмония, гастроэнтерит).

Основными проявлениями заболевания у новорожденного являются: назофарингит 25%, конъюнктивит устойчивый к применению обычных средств, пневмонии 10-15% - нерезко выраженный токсикоз, но резко выраженный обструктивный синдром, приступообразный мучительный кашель, высокая эозинофилия, проктиты, гастроэнтериты - 5%, вульвиты, уретриты 15%.

У всех инфицированных хламидиями детей уже в первые часы и дни жизни наблюдаются неспецифические признаки заболевания, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции и гемодинамики (они часто расцениваются как следствие гипоксического поражения ЦНС). В первые 12 ч. жизни, как у детей, перенесших интранатальную гипоксию, так и у родившихся в удовлетворительном состоянии, отмечается повышенное беспокойство, расстройство сна, повышенная реактивность, изменение мышечного тонуса, угнетение физиологических рефлексов, тремор конечностей. Дети склонны к быстрому охлаждению или перегреванию, у них длительно сохраняются локальный цианоз, мраморность кожи. В последующие дни жизни, несмотря на проводимую терапию, нарушения функционального состояния ЦНС приобретают устойчивый характер, а в ряде случаев наблюдается нарастание неврологических симптомов, присоединяется упорное срыгивание, нередко рвота. Наряду с неврологическими симптомами при ХИ уже в первые часы и дни жизни отмечены приглушенность сердечных тонов, нечистый 1 тон сердца или систолический шум. На ЭКГ выявляются признаки перегрузки правых отделов сердца, на рентгенограмме органов грудной клетки определяются

симптомы нарушения гемодинамики малого круга кровообращения - усиление прикорневого рисунка («влажные» легкие), а у ряда детей, увеличение размеров сердца за счет правых отделов (легочная гипертензия). При ЭХО КГ нередко выявляются изменения эндокарда и клапанного аппарата сердца в виде повышения акустической плотности створок, пролапса митрального и трикуспидального клапанов. У детей, аспирировавших околоплодные воды, и у глубоко недоношенных на первый план выступают дыхательные расстройства. Воспалительная инфильтрация в легких чаще выявляется к концу 1-й недели, у остальных - на 2-3 неделе жизни. У наименее зрелых детей заболевание протекает по типу синдрома дыхательных расстройств. Течение заболевания нередко осложняется длительным сохранением фетальных шунтов и нарастанием недостаточности кровообращения. В наиболее тяжелых случаях присоединяются геморрагические явления по типу ДВС-синдрома. Выраженная желтуха, наблюдается преимущественно у недоношенных, у которых гипербилирубинемия нередко требует заменного переливания крови. Увеличение размеров печени и селезенки выявляется у каждого третьего ребенка. Генерализованную ХИ у новорожденного можно заподозрить на основании наличия у матери цервицита, и септического состояния у ребенка с признаками тяжелой пневмонии (или РДСН) и наличием конъюнктивита, ДВС-синдрома. При рентгенологическом исследовании выявляют грубые перибронхиальные изменения, перекрывающие тень сердца, обусловленные преимущественным поражением верхних дыхательных путей и бронхов. В крови наблюдается снижение уровней Hb и эритроцитов, длительно сохраняющийся относительный нейтрофилез, увеличение к концу 1-2 недели жизни числа эозинофилов и моноцитов. У детей с выраженными изменениями со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем в крови может определяться высокий титр антихламидийных антител - 1:64 и более. У глубоко недоношенных новорожденных специфические антитела в раннем неонатальном периоде отсутствуют. Одной из наиболее часто встречающихся форм ХИ является конъюнктивит. По данным ВОЗ. (1987), он встречается у 14 на 1000 новорожденных. Конъюнктивит развивается после 4-го дня жизни, чаще через 1-2 недели после рождения и характеризуется торпидным течением. Отмечается диффузная гиперемия конъюнктивы, особенно в хрящевом отделе, без перехода на роговицу. Склеивание век после сна, псевдомембранозные образования, отсутствие обильного гнойного отделяемого - характерны для хламидийного конъюнктивита. Продолжительность заболевания 3-4 недели без ухудшения зрения. Поражение двустороннее. Лечение длительное. В стационарах возможны вспышки хламидийного конъюнктивита. При ХИ часто развиваются пневмонии. Интерстициальные пневмонии нередко проявляются в сроки от 2 недель до 4 мес. после рождения. Дети, заболевшие хламидийной пневмонией, чаще рождаются с оценкой по шкале Апгар менее 6 баллов. У них отмечается РДСН, около 30% из них нуждается в проведении ИВЛ. У большинства больных выявляется гепатоспленомегалия, у 50% выраженные отеки. В половине случаев регистрируется патологическая первоначальная убыль массы тела. У многих обнаруживаются признаки морфофункциональной незрелости к сроку гестации. У всех детей с первых дней жизни в мазках соскобов из ВДП и в легочных аспиратах определяется хламидийный антиген. В отличие от детей более старшего возраста, хламидийная пневмония у недоношенных проявляется на 5-7 день жизни, протекает на фоне тяжелого токсикоза, что сочетается с обнаружением хламидийного антигена в крови, трахеальном аспирате. Отмечается бледный и «мраморный» рисунок кожи, угнетенное функциональное состояние ЦНС, вздутие живота, срыгивания. Часто обнаруживается увеличение лимфатических узлов, иногда кратковременная точечная сыпь. Аускультативно - дыхание пуэрильное или несколько ослабленное, рассеянные хрипы. Имеется диссоциация между выраженной одышкой и относительно скудными физикальными и рентгенологическими данными.

ми. Рентгенологически выявляется интерстициальная пневмония, усиление сосудистого рисунка, понижение пневматизации легочных полей, больше справа. В остром периоде характерна перегрузка правых отделов сердца. На 2-3 неделе присоединяется кашель - приступообразный, влажный, с отхождением мокроты. Гемограмма - лейкоцитоз до 17-23 тыс. со сдвигом формулы влево до миелоцитов, эозинофилия. У старших детей - гиперкапния и гипоксия (pCO_2 более 50 мм рт. ст., $pO_2 < 60$ мм рт. ст.). Заболеванию свойственно затяжное течение. Прогноз у недоношенных детей в связи иммунодефицитным состоянием более серьезный. Из других проявлений ХИ для недоношенных свойственны: хламидийный хориоретинит, средний отит, tuboотит, назофарингит, миокардит, бронхит. На первом году жизни у таких детей выявляется высокий процент ослабленных детей, часто страдающих респираторными заболеваниями. Часты нарушения функции ЖКТ в виде срыгиваний, снижения аппетита, неустойчивого стула. Девочки страдают вульвитом. При отсутствии специфического лечения отмечена персистенция хламидий. Излечение возможно при комплексной длительной терапии в условиях стационара (эритромицин в сочетании с антиоксидантами, интерфероном, иммуноглобулинами в течение 21 дня).

Диагноз. Показания к обследованию беременных:

- а) наличие воспалительных заболеваний гениталий;
- б) бесплодие в анамнезе;
- в) беременные с отягощенным акушерским анамнезом (самопроизвольные выкидыши, невынашивание, рождение маловесных детей, отягощенное течение беременности, многоводие, неясные лихорадки).

У женщин основное значение имеет лабораторная диагностика, т.к. урогенитальный хламидиоз протекает бессимптомно (малосимптомно). Наиболее объективный метод исследования ХИ (золотой стандарт) - культуральный. Весьма информативен метод гибридизации ДНК (использование ДНК-зонда, меченого биотином). В настоящее время очень широко используется метод ПЦР, иммуноферментный анализ, методы непрямой и прямой иммунофлюоресценции с использованием тест систем иммунохроматографии (методы простые, но точность результатов ниже, чем при использовании ПЦР, метода гибридизации ДНК). Серологические методы являются дополнительными при диагностике ХИ. На текущий иманифестный процесс указывают анти-тела IgA.

Диагноз ХИ у новорожденных следует заподозрить при:

1. Наличии у матери частых выкидышей, трубного бесплодия, хронического вялотекущего сальпингоофорита, эндометрита, повышения количества лейкоцитов в мазках отделяемого из половых путей и, особенно, при развитии хориоамнионита.
2. Обнаружении цитоплазматических включений или элементарных телец в соскобе из цервикального канала, уретры у беременных, мазках из родовых путей и периферической крови у рожениц и родильниц методом молекулярной гибридизации, ELISA-YICTOJOM с использованием моноклональных антител, микроиммунофлюоресцентным методом.

Диагноз ХИ у новорожденных устанавливается при наличии соответствующих проявлений заболевания, а также на основании результатов клинических анализов крови и результатов исследования иммуноглобулинов в динамике, плаценты, рентгенографического и эхокардиографического обследования, УЗИ мозга. У детей показано проведение микробиологиче-

ского обследования при рождении и на 5-6-й день жизни. При этом наибольшая частота выделения возбудителя наблюдается при исследовании материала с задней стенки глотки. Окончательный диагноз ХИ устанавливают после обнаружения возбудителя и серологического исследования.

Лечение. Новорожденным с ХИ назначают эритромицин по 40 мг/кг/сут в течение 3 недель. Для лечения используют также: кларитромицин, азитромицин, рокситромицин. Имеются сообщения о целесообразности сочетания перечисленных антибиотиков с курсами виферона. При отсутствии специфического лечения или при назначении эритромицина в течение 7-10 дней отмечена персистенция хламидий у новорожденных. Излечение возможно при комплексной, длительной терапии (21 день) в условиях стационара. При конъюнктивите применяют 0,5% эритромициновую мазь с частотой 5-6 раз в сутки в течение 14 дней.

5. Микоплазменные инфекции (МИ)

Острые инфекционные заболевания человека и животных, вызываемые микоплазмами. У женщин с микоплазменной инфекцией внутриутробное инфицирование плода происходит в 96% случаев.

Этиология. Большинство микоплазм являются условно-патогенными микроорганизмами. В настоящее время их принято относить к бактериям. Микоплазмы способны как к внутриклеточному, так и к внеклеточному размножению. Патогенность микоплазм определяется большей их подвижностью и способностью прикрепляться к различным клеткам хозяина, оказывая токсическое и деструктивное действие.

Патогенез. Уникальные биологические свойства микоплазм позволяют им персистировать в организме хозяина, вызывая хронические воспалительные процессы и аутоиммунные патологические состояния. В зависимости от периода внутриутробного развития плода под воздействием микоплазм могут возникать эмбриопатии, фетопатии и генерализованный инфекционный процесс. Эмбриопатии приводят к формированию пороков развития и нередко являются причиной спонтанных абортов. При фетопатиях микоплазменной этиологии возможно возникновение пороков развития, которые являются результатом пролиферативных и атрофических процессов, приводящих к сужению каналов и отверстий. Инфицированные околоплодные воды вызывают спазм сосудов плаценты, что приводит к уменьшению кровоснабжения плода, развитию внутриутробной гипоксии, задержке развития и гибели плода. При заражении плода после 27 недель гестационного периода плод приобретает способность к специфической реакции на внедрение возбудителя инфекции в виде лейкоцитарной инфильтрации, тканевых и гуморальных изменений. Для гематогенного (трансплацентарного) пути инфицирования характерна полиорганность поражения (печени, легких, ЦНС, перикарда, кожи), которая обусловлена как вегетацией самого возбудителя, так и воздействием продуцируемого экзотоксина.

Развитие генерализованного инфекционного процесса происходит под влиянием таких провоцирующих факторов, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, родовая травма и т.д. Инфицирование плода может возникать и во время прохождения плода по родовым путям. Входными воротами инфекции чаще всего является слизистая глаз, половых органов (у девочек) и дыхательных путей. Наиболее выраженные изменения отмечаются в органах дыхания. При инфицировании микоплазмой вначале наблюдается интенсивное размножение микоплазмы, без поражения клеток организма. В дальнейшем происходит внедрение микоплазмы в клетку, что ведет к ее деструкции и гибели.

Классификация:

По форме: локализованная, генерализованная, резидуальная;

По течению: острое, подострое, латентное.

Исследования. Выявление микоплазм при бакисследовании мочи, ликвора, гноя, фарингеальной слизи; серологическое исследование (РПГА, РСК, РНГА, определение холодовых агглютининов), метод прямой и непрямой иммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа (в качестве скрининга), ПЦР, ДНК-диагностика; рентгенография органов грудной клетки; исследования направленные на выявление поражения внутренних органов.

Клиника. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38-39 °С в течение 4-5 дней, повторной рвоты (температурная реакция для недоношенных нехарактерна). В 50% случаев регистрируются симптомы поражения респираторного тракта: одышка, незначительный непродуктивный кашель, пневмония. Состояние чаще тяжелое или среднетяжелое, выражена общемозговая и менингеальная симптоматика (судороги, потеря сознания, возбуждение, очаговые симптомы в виде гиперкинезов, атаксии, пирамидной недостаточности, пареза глазодвигательных нервов, лицевого нерва и т.д.). Церебральная форма МИ у детей в 45% случаев протекает в виде менингита, в 33% - менингоэнцефалита и энцефалита. Параллельно со снижением температуры тела уменьшается выраженность общемозговых и менингеальных симптомов, которые сохраняются на протяжении 2-3 недель. В ликворе отмечается повышение давления и белка, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз (в 25% случаев - нейтрофильный плеоцитоз). Санация ликвора происходит через 3-5 недель. У детей, родившихся в удовлетворительном состоянии после непродолжительного «светлого промежутка», появляются дыхательные расстройства, двигательное беспокойство, повышение возбудимости, тремор, постанывание, судороги, угнетение физиологических рефлексов. Одним из первых проявлений МИ у части детей является острая гидроцефалия, развивающаяся на первой неделе жизни. У недоношенных детей кроме синдрома дыхательных расстройств регистрируются склерема, геморрагический синдром, желтуха, гепато- и спленомегалия. В 25-50% случаев МИ выявляются пороки развития ЦНС, формирование которых происходит на 3-6-й неделе внутриутробного развития. Возможно появление окклюзионной гидроцефалии, с гипоплазией височных долей обоих полушарий. При интранатальном инфицировании в первые дни жизни может развиться менингеальная симптоматика. В некоторых случаях имеет место латентное течение с манифестацией клинических проявлений менингита или энцефалита спустя несколько недель с развитием в дальнейшем гидроцефалии, абсцессов мозга с задержкой нервно-психического развития ребенка. Возможно развитие полирадикулоневрита, энцефалопатии, поражение глаз, почек, перикарда, плевры, лимфатических узлов, костей (остеомиелит), гепатомегалии, реже спленомегалии. Внутриутробная микоплазменная пневмония, как правило, протекает с клинической картиной интерстициальной пневмонии при выраженной дыхательной недостаточности, в динамике в легких начинают выслушиваться влажные хрипы. У недоношенных детей в клинической картине с первых минут жизни выявляются респираторные нарушения с признаками дыхательной недостаточности (тахипноэ, поверхностное дыхание, цианоз, усиливающийся при крике, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, пенисто-кровянистые выделения из рта). Аускультативно выслушиваются мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. У большинства детей имеются признаки сердечной недостаточности по правожелудочковому типу, геморрагический синдром. Рентгенологически отмечаются расширения корней легких, эмфизема.

Диагноз МИ основывается на клинико-анамнестических данных, а также на результатах исследования: микробиологического, серологического (РПГА, РСК, РНГА, определение холодовых агглютининов), прямой и непрямой иммунофлюоресценции, иммуноферментного

анализа (в качестве скрининга), полимеразной цепной реакции, ДНК-диагностики. Серологические методы диагностики низкоинформативны, так как микоплазмам не развивается стойкого иммунитета и существует большое количество серотипов возбудителя. В общем анализе крови у новорожденных при МИ выявляется анемия, тромбоцитопения, моноцитоз, возможен умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (у недоношенных иногда имеется выраженный лейкоцитоз).

Лечение. Для профилактики антенатального инфицирования плода беременным назначается антибактериальная терапия (эритромицин, клиндамицин в течение 7 дней) и местное лечение - присыпки шейки матки тетрациклином в комбинации с леворином, обработка влагалища ацидофильной культурой в течение 10 дней. Для лечения МИ преимущественно используют препараты группы макролидов: эритромицин (50 мг/кг/сутки) или вильпрофен (джозамицин) - 30-40 мг/кг, или азитромицин (5 мг/кг) 1 раз в сутки внутрь, но в 1-й день - 2 раза в сутки в течение 10-14 дней в сочетании с вифероном - 1 по 150 000 ЕД ректально 2 раза в день в течение 5 дней с 5-дневными перерывами (2-3 курса). Детям с массой тела до 1500 г виферон вводят ректально 3 раза в сутки. По жизненным показаниям возможно использование препаратов тетрациклинового ряда.

Профилактика: предохранение беременных от инфицирования, своевременное выявление микоплазмоза и проведение специфической терапии. Все беременные женщины с неблагоприятным акушерско-гинекологическим анамнезом подлежат обследованию на микоплазмоз.

6. Врожденная краснуха

Краснуха (Rubella), перенесенная матерью во время беременности, часто приводит к повреждению эмбриона или плода. До беременности необходимо обследоваться, и если мать серонегативна - то вакцинироваться. Если мать заражается краснухой в 1 триместре - вероятность у ребенка 25%, после 5-го месяца - 1-2%. Симптоматический комплекс, наблюдаемый у новорожденных, объединяется термином «краснушная эмбриопатия» и включает в себя аномалии развития головного мозга, врожденные пороки сердца, дефекты зрения и слуха. Обнаруживаемые изменения бывают настолько тяжелы, что они приводят к инвалидности в детстве. Рубеолярная эмбриопатия развивается при инфицировании в I триместре беременности. Частота и специфичность врожденных пороков развития (ВПР) зависят от времени инфицирования. Впервые 4 недель гестации ВПР наблюдаются у 90-100% плодов. На 4-8-й недель — у 50%, на 8-12-й недель — у 10-15%. Рубеолярная фетопатия возникает при инфицировании плода в II-III триместрах беременности. Она характеризуется гипотрофией плода, тромбоцитопенической пурпурой, поражением печени, легких, головного мозга, костей.

Этиология и патогенез. К распространяется воздушно-капельным путем или трансплацентарно. К менее контагиозна, чем корь или ветряная оспа и, следовательно, циркуляция вируса более ограничена. В связи с тем, что во многих странах широко проводится вакцинация против кори, эпидемического паротита и при краснухе, заболеваемость краснухе резко снизилась. Частота серонегативных молодых женщин составляет приблизительно от 9 до 20-40%. Кроме того, существует проблема субклинически протекающих реинфекций во время беременности у ранее привитых женщин. Инкубационный период при краснухе составляет 2-3 недели. На 7-9 день развивается выраженная вирусемия при которой вирусы проникают в лимфоидную ткань, кожу, слизистые оболочки, в головной мозг, а у беременных женщин - в плаценту и, минуя плацентарный барьер - к плоду. Контагиозность больных сохраняется приблизительно в течение 7 дней и примерно 4-х дней после появления сыпи. В сыворотке крови спустя 2-4 дня от начала появления симптомов определяются IgM и IgA, а затем IgG. Очень долго персистирует IgA, а IgG остается в течение всей жизни. Краснуха, возникающая во вре-

материнской, в большинстве случаев протекает легко, с появлением неярко выраженной розовой сыпи на коже и с увеличением подчелюстных и шейных лимфоузлов. Реинфекции, как правило, асимптоматичны и могут привести к инфицированию плода, но только в редких случаях дело доходит до эмбриопатий. Вирус может инфицировать эпителий хориона, капиллярный эндотелий кровеносных сосудов плаценты, эндокард плода и через кровоток распространяется во многие органы. Иммуная защита со стороны В-клеток сродни вирусоспецифическим IgM-антителам наступает на 10-13 неделях гестации, IgG - с 16 недели, а IgA-антител - с 30-й недели гестации. К моменту рождения у 98% новорожденных с эмбриопатией могут определяться самостоятельно выработанные IgM-антитела. IgG-антитела являются преимущественно материнскими. Продукция IgM-антител сохраняется после рождения 6-8 месяцев. Время развития краснухи определяет исход беременности и характер повреждений у плода и новорожденных. В ряде случаев беременность прерывается спонтанным абортом или мертворождениями. При краснухе перед зачатием до 10-го дня после последней менструации не возникает инфекции и повреждений. Если инфицирование происходит в первые недели беременности (до 8 недель) в 40% случаев наступает спонтанный аборт, а в остальных 60% случаев - пороки развития плода. При инфицировании на 2-3 месяце беременности риск для плода достигает 30-35%. Возникновение К на 4 месяце создает угрозу для плода в 8-10% случаев. Краснуха, возникающая на поздних стадиях беременности, как правило, не нарушает процессы эмбриогенеза и приводит к фетопатиям в виде увеличения печени и селезенки. В случаях поздней манифестации краснухи наиболее частой патологией является: нарушения слуха, сахарный диабет, судороги и прогрессирующий панэнцефалит. Большая часть этих симптомов появляется у детей, матери которых заболели острой краснухой до 32-х недель беременности, в то время как изолированные нарушения слуха связаны с краснухой на 13-17 неделях беременности.

Классификация:

1. «Малый» краснушный синдром (поражение органов зрения, слуха, сердца).
2. «Большой» краснушный синдром (поражение различных органов и систем).

Исследования. Вирусологическое исследование (кал, моча); ИФА; исследования, направленные на выявление поражения внутренних органов.

Клиника. В классическую триаду (триада Грегга) при краснухе входят - пороки развития сердца (ОАП, стеноз легочной артерии, ДМЖП или ДМПП), поражения глаз (глаукома, катаракты, хориоретинит) и нарушения слуха (поражение слухового нерва). Следствием персистирующей краснухи может стать ЗВУР, поражение ЦНС (менингоэнцефалит), нарушения в печени (гепатит), тромбоцитопения, анемия, интерстициальная пневмония, остеоиты, иммунодефицит и дисплазия зубов. У 2/3 детей врожденная краснуха проявляется по окончании перинатального периода.

Диагноз. Диагноз краснухой основывается на выявлении двух любых основных симптомов (катаракта или врожденная глаукома, врожденный порок сердца, глухота, пигментная ретинопатия) или сочетания одного из указанных основных симптомов и еще одного из дополнительных симптомов (пурпура, спленомегалия, желтуха, микроцефалия, менингоэнцефалит, изменения костей и отставание в умственном развитии).

Лабораторная диагностика. У новорожденных детей вирус краснухи выявляется в кале и моче в течение месяца, в связи, с чем таких детей следует изолировать. Основой диагноза краснухи служит наличие специфических IgM-антител. Обнаружение их до 2-х лет является доказательством перенесенного заболевания. У неинфицированных новорожденных в это

время краснушные антитела не обнаруживаются, т.к. прекращается пассивный перенос материнских антител.

Лечение врожденной краснухи не разработано. Рекомендуют использование виферона 1, интрона, роферона.

Профилактика. Важнейшим средством предупреждения возникновения краснушной эмбриопатии являются прививки, которые создают у большинства прививаемых детей устойчивый иммунитет. С течением времени у привитых снижается титр специфических антител и возрастает угроза инфицирования женщин репродуктивного возраста. Поэтому вторым обязательным условием профилактики К является введение в существующую схему обследования беременных женщин лабораторной диагностики на краснуху. Существующая практика прерывания беременности при контакте беременной женщины с краснухой не может быть правильной, т.к. не учитывает уровень у нее противокраснушного иммунитета. Согласно современным представлениям в этих ситуациях должна быть определена направленность гуморального иммунного ответа к антигенам вируса краснухи. С этой целью используют реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ), обнаружение в крови антител к вирусу краснухи, относящихся к классу IgM, что свидетельствует о краснушной инфекции. Появление клинически выраженной краснухи и IgM-антител свидетельствует о свежем перенесенной краснухи и служит показанием для прерывания беременности (I-II триместр). За беременными женщинами, имевшими контакт с краснухой, но без клинических симптомов заболевания и отсутствием противокраснушных антител, рекомендуется вести диспансерное наблюдение. В программу обследования включается иммунологическое и ультразвуковое исследование. При отсутствии IgM-антител делается вывод о возможности сохранения беременности. Ультразвуковой контроль за состоянием плода проводится на 16-22 неделях гестации, а повторно - на 25-28 неделях. Серонегативные или беременные с неизвестным иммунологическим статусом после контакта с К в первые 16 недель беременности тотчас должны получить краснушный иммуноглобулин (0,3 мл/кг, т.е. в среднем 15 мл). Если спустя 4-6 недель титр IgM повышается, рекомендуется прервать беременность из-за высокого риска краснушной эмбриопатии.

7. Ранний врожденный сифилис

A 50 Врожденный сифилис

A 50 Ранний врожденный сифилис с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис: кожи; кожи и слизистых оболочек; висцеральный.

Ранний врожденный сифилитический (ая): ларингит; окулопатия; остеохондропатия; фарингит; пневмония; ринит.

A 50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным жидкости в возрасте до двух лет.

A 50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис развивается вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный), так и без них (скрытый). Ранний врожденный сифилис с симптомами характеризуется 3 группами симптомов:

1) патогномоничные для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитический пемфигOID, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II, III степени, выявляется при рентгенологическом исследовании);

2) типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации — эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), рауцедо, алопеция, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т. д.) и 3) общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); новорожденный малой длины и массы тела с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии. Плацента при сифилитической инфекции увеличена, гипертрофирована; ее масса составляет 1/4–1/3 (в норме 1/6–1/5) от массы плода.

Диагностика. У новорожденных от матерей больных сифилисом при рождении берут на анализ пуповинную кровь для проведения комплекса серологических реакций. Кроме того, проводят взвешивание и патоморфологическое исследование плаценты. При сифилисе плацента увеличена по массе, имеются признаки воспаления. Обязательно делают спинномозговую пункцию. В анализе ликвора присутствуют специфические изменения: лимфоцитарный цитоз выше 20 клеток в 1 мл, белок выше 1,5–1,7 г\л, положительные результаты РИФ и комплекса серологических реакций. На 7–8 сутки жизни ребенка повторяют серологические исследования крови — реакцию микропреципитации, реакцию иммунофлуоресценции, реакцию иммобилизации бледных трепонем, иммуноферментный анализ для выявления IgM. Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ). При диагностике раннего врожденного сифилиса с симптомами следует иметь в виду, что остеохондрит I степени без других симптомов врожденного сифилиса не может служить признаком врожденного сифилиса, так как подобные изменения могут наблюдаться при других заболеваниях и даже у здоровых детей. Установление раннего врожденного скрытого сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка в сравнении с пуповинной кровью;
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка, взятой на 7–8-й день лечения, в сравнении с кровью матери;
- макро- и микроскопические изменения плаценты;
- рентгенологически установленные изменения длинных трубчатых костей;
- патологические изменения СМЖ;
- данные анамнеза: отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
- положительный тест IgM-ИФА с кровью ребенка (как дополнительный критерий).

Лечение проводится одним из препаратов пенициллина в течение 2-3 недель. Выбор препарата зависит от анализа ликвора. После окончания лечения ребенка выписывают под наблюдение дерматовенеролога, а в районную поликлинику диагноз сообщается только с согласия матери. В КВД 1 раз в 3 месяца до достижения ребенком возраста 3-х лет проводится клинико-серологический контроль.

Лечение беременных. В настоящее время в связи с наличием эффективных и краткосрочных методов лечения выявление сифилиса не является медицинским показанием для прерывания беременности. Решение о сохранении или прерывании беременности принимает женщина. Роль врача состоит в проведении своевременного адекватного лечения (начато до 32-й недели беременности и проведено препаратами пенициллина средней дюрантности, натриевой солью пенициллина, полусинтетическими пенициллинами или цефтриаксоном) и оказании психологической поддержки беременной. Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков гестации проводят бензилпенициллина натриевой солью кристаллической или препаратами «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль) так же, как лечение небеременных, по одной из предлагаемых в настоящих рекомендациях методик, в соответствии с установленным диагнозом. Профилактическое лечение беременных проводится, начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении — непосредственно вслед за ним. Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии составляет 10 дней. Если при наличии показаний к профилактическому лечению беременных имеются сведения о неполноценности проведенного специфического лечения, то профилактическое лечение должно продолжаться 20 дней (как дополнительное). При установлении беременной диагноза «поздний сифилис» или сифилис неуточненный, как ранний или поздний, второй специфический курс лечения, который, как правило, проводят в сроки 20 и более недель беременности, следует считать за профилактическое лечение. В случаях проведения в полном объеме адекватного специфического и профилактического лечения родоразрешение может происходить в роддоме общего профиля на общих основаниях. Ребенок, родившийся без признаков врожденного сифилиса от женщины, получившей полноценную специфическую и профилактическую терапию, в лечении не нуждается.

III. Рекомендации относительно обследования беременных, лечения и профилактики последствий отдельных перинатальных инфекций

Таблица 7. Клиническое значение наличия инфекции у беременной и возможность предупреждения/лечения ее последствий

Инфекция	Клинические проявления у беременной	Клиническая значимость для плода/новорожденного	Тактика врача при ведении беременной
1. Бессимптомная бактериурия	Проявлений нет. Возможный переход в манифестную инфекцию	Задержка роста плода Недоношенность Малая масса но-	Скрининг всех беременных при взятии на учет - бактериологическое или двукратное микроскопическое исследование мочи или определение нитритов в моче

	цию мочевых путей - острый цистит, острый пиелонефрит Высокий риск преждевременных родов	ворожденного	(А) Антибиотикотерапия перорально однократной дозой (фосфомицина трометамола) или на протяжении трех дней (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, нитрофураксан). Контроль бактериурии - через 1 месяц
2. Стрептококк группы В	Бессимптомное носительство Инфекции мочевых путей Хориоамнионит Послеродовые гнойно-зажигательные заболевания	РДС Сепсис Менингит Энцефалит	Скрининг не проводят (А). При наличии факторов риска (безводный период при доношенной беременности > 18 час., лихорадка во время родов > 38°C, инфицирование стрептококками группы В предыдущего ребенка, но не положительные результаты бактериологического исследования во время предыдущей беременности, бактериурия стрептококком группы В) - в начале родов проводят внутривенное введение 5 млн. пенициллина потом по 2,5 млн. в/в каждые 4 часа к рождению ребенка или полусинтетическому антибиотику пеницилинового ряда 2,0 потом 1,0 каждые 6 часов на протяжении родов (А). Грудное кормление не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
3. Хламидиоз	Бессимптомный ход (часто) Дизурия Увеличения выделений из влагалища Преждевременные роды	Малая масса новорожденного Конъюнктивит Пневмония в первый месяц жизни	Скрининг не проводят. Обследование по показаниям (наличие клинических признаков хламидиоза, ИППП). Лечения после 14 нед. беременности антибиотиком - макролидом. Грудное кормление не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
4. Гонорея	Обильные выделения из влагалища Дизурия Преждевременный разрыв плодных оболочек Преждевременные роды	Гибель плода в разные сроки беременности Гонобленорея Сепсис	Скрининг не проводят. Обследование по показаниям (наличие клинических признаков гонореи, ИППП). Лечение беременной антибиотиками совместно с дерматовенерологом. Грудное вскармливание не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
5. Сифилис	Твердый шанкр, регионарный склераденит, пятнисто-папулезная сыпь на туловище, конечностях, слизистых оболочках,	Мертворождение Ранний врожденный сифилис Поздний врожденный сифилис	Скрининг всех беременных (А) - при взятии на учет и внед. беременности. Лечение проводят совместно с дерматовенерологом. Грудное вскармливание не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.

	гениталиях, лимфаденопатия		
6. ВИЧ-инфекция	Разнообразные клинические проявления - от бессимптомного хода к развернутой клинической картине СПИДА	Задержка роста плода Врожденные аномалии развития В 14% случаев плод/новорожденный инфицируется (в случае отсутствия профилактики)	Скрининг всех беременных при их добровольном согласии, при взятии на учет и в 28 недель беременности (А). Ведение беременности согласно клинического протокола, приказа МЗ РФ N572н. Грудное вскармливание не рекомендуется. Изоляция роженицы не нужна.
7. Токсоплазмоз	Бессимптомный ход Лимфаденопатия Миалгия Самопроизвольные выкидыши (при первичном инфицировании)	Задержка роста плода Гепатоспленомегалия. Рассеяны внутримозговые кальцинаты Хориоретинит Судороги	Скрининг не проводят (А). Обследование при наличии клинических признаков. Лечения не проводят. Профилактика: - не употреблять мяса без термической обработки; - исключить контакт с кошками; - при работе с почвой использовать перчатки. Грудное вскармливание не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
8. Краснуха	Заболевание обычно легкого хода (сыпь, артралгии, лимфаденопатия)	Врожденные пороки развития (в случае инфицирования беременной в первые 16 недель) Малая масса при рождении Гепатоспленомегалия Менингоэнцефалит	Скрининг не проводят. Обследование по показаниям (наличие заболевания, которое сопровождается высыпанием, или контакт беременной, которая не имеет иммунитета к краснухе, с больным краснухой). Диагностика на основании серологических тестов. Если инфекция оказывается в первые 16 недель беременности, рекомендуется прерывание беременности. Лечение симптоматическое. Необходима изоляция. Грудное вскармливание не противопоказанный.
9. Генитальный герпес	В 60% бессимптомный ход, в 20% - атипичный ход, в 20% - типичные клинические признаки заболевания		Скрининг не проводят (А). Обследование по показаниям (типичная сыпь на внешних половых органах)
- первичная инфекция	Высокая вирусемия, лихорадка, недомогание, мышечные, головные, суставные боли. Ло-	Внутриутробное инфицирование бывает редко. Риск интранатального инфицирования - 50%. Треть инфицирован-	Лечения противовирусными препаратами не проводят (за исключением случаев неотложных показаний со стороны матери).Если инфицирование состоялось на протяжении 1 месяца перед родами - родоразрешение путем операции кесаре-

	кальная симптоматика - болезненные волдыри элементы на вульве, в паховых складках, на коже промежности, слизистой оболочке влагалища, уретры, шейки матки, местная аденопатия На ход беременности не влияет	ных детей умирает. В большинстве тех, которые выжили, наблюдаются неврологические расстройства, глухота, герпетическое поражение кожи, вирусный сепсис, энцефалит	восечение, если больше 1 месяца - роды через естественные родовые пути. Грудное вскармливание не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
- рецидив	Вирусная нагрузка меньше, чем при первичной инфекции, длится 7 дней	Общий риск инфицирования новорожденного 1-3%	Лечения противовирусными препаратами не проводят (за исключением случаев неотложных показаний со стороны матери). При возникновении рецидива за неделю до родов - кесарево сечение, если больше 7 дней - роды через естественные родовые пути.
10. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция	Острая инфекция чаще всего протекает субклинически и проявляется катаральным синдромом Хроническая инфекция, клинических проявлений нет	Задержка роста плода Врожденные аномалии развития При первичной инфекции у матери плод инфицируется в 7% случаев. Клинические симптомы (желтуха, пневмония, гепатоспленомегалия) есть у 28% инфицированных новорожденных, из них 4,5% умирает, 10% имеют поздние проявления заболевания - слепота, глухота, энцефалопатия; 5% - нарушение умственного и физического развития	Скрининг и лечение беременных не проводят (А). Грудное вскармливание не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
11. Ветряная оспа	Часто тяжелое течение заболевания. Лихорадка, везикулезная сыпь, головная боль, пневмония	Частота трансмиссии - до 1%. Врожденная ветряная оспа возникает при инфицировании до 20 недель и проявляется: малой	Скрининга не существует. Беременная с тяжелой инфекцией требует больничного присмотра и лечения. Лечение проводят ацикловиром по 200 мг 5 раз в день внутрь 5 суток (в случае крайне тяжелого хода инфекции - ацикло-

	(20 %), энцефалит (редко)	массой, рубцами на коже, нарушениями скелету, неврологическими расстройствами (умственная отсталость, глухота, паралич и атрофия конечностей), аномалии глаз. У новорожденных клинические проявления наблюдаются, если мать инфицируется перед родами	вир в/в). Женщина на протяжении 5 суток после последней сыпи контагиозна и требует изоляции. Грудное вскармливание не противопоказано за исключением острого периода (С).
12. Гепатит В	Тошнота, рвота, гепатоспленомегалия, желтуха, боль в правом подреберье. Главной угрозой для жизни беременных является маточное кровотечение	Реальная угроза развития острого внутриутробного гепатита В, хронического поражения печени	Скрининг проводят при взятии на учет (А) Ведение беременности согласно приказу МЗ РФ N572н. Родоразрешение через естественные родовые пути. Грудное кормление не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна
13. Гепатит С	Тошнота, рвота, гепатоспленомегалия, желтуха, боль в правом подреберье. Часто протекает бессимптомно, прогрессирует медленно и заканчивается циррозом печени или гепатоцеллюлярной карциномой	Носительство вируса гепатита С	Скрининг не проводят. (А)Ведение беременности согласно приказу МЗ РФ N572н. Родоразрешение через естественные родовые пути. Грудное кормление не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна
14. Листерия	Бессимптомный ход, катаральные симптомы, менингит (редко). Самопроизвольный выкидыши. Преждевременные роды	Раннее проявление инфекции у новорожденного - сепсис (в первые 3 сутки), поздний, - менингит	Скрининг не проводят. Лечение антибиотиками пеницилинового ряда. Грудное кормление не противопоказано. Изоляция роженицы не нужна.
15. Кандидоз	Зуд, жжение вульвы, густые белые, сероподобные или	Для плода и новорожденного инфекция безопасна	Скрининг не проводят. Обследование по показаниям (клинические проявления вагинита). Лечение проводят противогрибковыми

	жидкие выделения из влагалища		препаратами местно лишь при наличии жалоб у беременной.
16. Трихомониаз	Протекает в форме острого, под острого и хронического воспалительного процесса внешних половых органов	Для плода и новорожденного инфекция безопасна	Скрининг не проводят. Обследования за показаниями (клинические проявления вагинита). Лечения проводят препаратами группы имидазола : в первом триместре - местное, позже - перорально.
17. Бактериальный вагиноз	Выделение из влагалища, часто со специфическим рыбьим запахом. Преждевременные роды.	Малая масса новорожденного	Скрининг не проводят. Обследование по показаниям Лечение проводят клиндамицином или препаратами группы имидазола: в первом триместре - местно, позже - перорально.

IV. Заключение положения

Перинатальные инфекции являются на сегодня одной из основных причин нарушений хода беременности и родов, патологии плода и новорожденных. В то же время в подавляющем большинстве случаев лечения во время беременности не существуют или оно не имеет смысла.

Следует помнить, что наличие бактерий в организме, антител к инфекционным агентам в крови беременной не обязательно означает наличие инфекционного процесса.

Госпитализировать беременную для лечения инфекции следует лишь, когда такое лечение невозможно проводить амбулаторно. В иных случаях пребывание в стационаре может навредить матери и ребенку.

Не изолируйте беременную от других беременных, родильницу от ее ребенка, если такой контакт не предопределяет явную опасность.

Не отменяйте грудное вскармливание при наличии у матери инфекции. Такая отмена оправдана лишь в случае ВИЧ-инфекции и во время острого периода высококонтагиозных инфекционных заболеваний, которые передаются респираторным путем (временно).

Высокий уровень распространенности ИППП обуславливает необходимость всем медицинским работникам всегда пользоваться средствами индивидуальной защиты при контакте с биологическими средами организма беременной, роженицы, родильницы.

ТИПОВЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Правильный ответ один или несколько

1. ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЛОДА ХАРАКТЕРНО:

- а) наличие инфекционно-воспалительного процесса у матери
- б) фиброзно-склеротическая деформация органов у плода
- в) крупная масса тела при рождении
- г) полицитемический синдром
- д) конъюгационная желтуха

2. ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ИСПОЛЬЗУЮТ МЕТОДЫ:

- а) бактериологический
- б) вирусологический
- в) иммуноферментный
- г) ПЦР
- д) биохимический

Укажите один правильный ответ

3. НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ТОЧНЫЙ ДИАГНОЗ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ С УКАЗАНИЕМ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА УСТАНОВИТЬ:

- а) можно всегда
- б) нельзя никогда
- в) можно лишь в отдельных случаях

Правильный ответ один или несколько

4. ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ В ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫДЕЛЯЮТ:

- а) волнообразное
- б) гладкое
- в) негладкое

5. ПРИЧИНЫ РЕПЛИКАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ:

- а) снижение функции клеточного звена иммунитета
- б) нарастание гуморального звена иммунитета
- в) хроническая внутриутробная гипоксия плода
- г) гипогликемия у матери

6. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РОЖДЕНИИ МОГУТ БЫТЬ:

- а) низкая масса тела при рождении
- б) гепатоспленомегалия
- в) персистирующая желтуха
- г) тромбоцитопения, анемия, геморрагическая сыпь
- д) микроцефалия и хориоретинит
- е) пузыри на коже

7. ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) анемия гипорегенераторная
- б) тромбоцитопения
- в) лейкоцитоз или лейкопения
- г) сдвиг лейкоцитарной формулы влево
- д) полицитемический синдром (Ht 65%)

8. ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ ДИАГНОСТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) ИФА, ПЦР
- б) вирусологический
- в) бактериологический
- г) общий анализ крови

9. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) повышение уровня трансаминаз
- б) диспротеинемия
- в) повышение уровня прямого билирубина, холестерина, С-реактивного белка
- г) снижение уровня кальция, магния, хлоридов
- д) снижение креатинина

Укажите один правильный ответ

10. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ:

- а) цитотек
- б) пираретам
- в) актовегин
- г) эритромицин

Правильный ответ один или несколько

11. В КЛАССИФИКАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫДЕЛЯЮТ:

- а) латентную форму
- б) манифестную форму
- в) стертую форму

12. В ТЕЧЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫДЕЛЯЮТ:

- а) острое течение
- б) затяжное течение
- в) рецидивирующее
- г) хроническое

Укажите один правильный ответ

13. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) цитомегаловирус
- б) токсоплазма
- в) листерия
- г) клебсиелла

14. КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ РЕБЕНКА СЕРОПОЗИТИВНОЙ ЖЕНЩИНОЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ:

- а) показано
- б) не показано

Правильный ответ один или несколько

15. В КЛАССИФИКАЦИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫДЕЛЯЮТ:

- а) врожденный (антенатальный)
- б) диссеминированный
- в) церебральный
- г) кожно-слизистая форма
- д) легочная форма

е) паренхиматозная форма

16. ДЛЯ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ХАРАКТЕРНО:

- а) наличие везикулярных элементов на различных участках тела
- б) отсутствие системной воспалительной реакции
- в) кератоконъюнктивит, увеит, хориоретинит
- г) атрофия зрительного нерва
- д) сердечно-сосудистая недостаточность

17. ДЛЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ХАРАКТЕРНО:

- а) прогрессирующее ухудшение состояние
- б) нарушение микроциркуляции, ДВС-синдром
- в) печеночная и надпочечниковая недостаточность
- г) герпетический менингоэнцефалит
- д) специфические высыпания на коже и слизистых
- е) энтероколит

18. ДЛЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ (МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ) ХАРАКТЕРНО:

- а) наличие лихорадки
- б) повышение нервно-рефлекторной возбудимости
- в) судороги
- г) в анализе ликвора - повышение белка, лимфоцитарный цитоз
- д) грибковые поражения кожи

19. ДИАГНОЗ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ОСНОВАН НА:

- а) исследование ИФА, ПЦР крови, ликвора
- б) вирусологическое исследование крови
- в) посев крови на флору и чувствительность к антибиотикам

Укажите один правильный ответ

20. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ:

- а) ацикловир
- б) виферон
- в) пентаглобин
- г) антистафилококковый гаммаглобулин

21. ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ РАЗВИТИЕ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА:

- а) характерно
- б) не характерно

Правильный ответ один или несколько

22. В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- а) выделение РНК вируса краснухи методом ПЦР
- б) иммуноферментный анализ
- в) бактериологический метод
- г) культуральный метод

23. ЭМБРИОФЕТОПАТИЯ ПРИ КРАСНУХЕ ВКЛЮЧАЕТ:

- а) ВПС
- б) катаракта
- в) глухота
- г) наличие пузырей на ладонях и стопах
- д) герпетические высыпания на коже

24. ДЛЯ ПОЗДНЕЙ ФЕТОПАТИИ ПРИ КРАСНУХЕ ХАРАКТЕРНЫ:

- а) сахарный диабет
- б) прогрессирующий панэнцефалит
- в) гепатоспленомегалия
- г) нарушение слуха

д) анемия, иммунодефицит

Укажите один правильный ответ

25. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ТОКСОПЛАЗМОЗА ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) *Toxoplasma gondii*
- б) бактериальная флора
- в) вирусы
- г) листерия

26. ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ ВНУТРИУТРОБНО:

- а) гематогенный
- б) восходящий
- в) контактный

27. ПРОМЕЖУТОЧНЫМ ХОЗЯИНОМ ТОКСОПЛАЗМЫ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) кошка
- б) собака
- в) человек

Правильный ответ один или несколько

28. РАННЯЯ ТОКСОПЛАЗМЕННАЯ ФЕТОПАТИЯ:

- а) выкидыши
- б) гидроцефалия
- в) недоношенность
- г) менингоэнцефалит
- д) хориоретинит
- е) экзантема
- ж) лимфоденит

29. ПОЗДНЯЯ ТОКСОПЛАЗМЕННАЯ ФЕТОПАТИЯ:

- а) лихорадка
- б) лимфоденит
- в) гепатоспленомегалия
- г) экзантема
- д) дыхательная недостаточность

30. МЕТОДАМИ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) ПЦР
- б) серологический
- в) бактериологический
- г) исследование общего анализа крови

Укажите один правильный ответ

31. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЛИСТЕРИОЗА ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) Гр (+) палочка *Listeria monocytogenes*
- б) Гр (-) флора
- в) простейшие
- г) грибы
- д) вирусы

32. ЛИСТЕРИОЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРОТЕКАЕТ ПО ТИПУ:

- а) гранулематозного сепсиса
- б) септицемии
- в) гепатита

г) гематологического синдрома

Правильный ответ один или несколько

33. ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРИ КОТОРЫХ ОТМЕЧАЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА, ЧАЩЕ ВЫЗЫВАЮТСЯ:

- а) токсоплазмой
- б) вирусом краснухи
- в) цитомегаловирусом
- г) вирусами Коксаки
- д) вирусами ЕСНО

Укажите один правильный ответ

34. ЛЕЧЕНИЕ ЛИСТЕРИОЗА:

- а) комбинация ампициллина и гентамицина
- б) эритромицин
- в) азитромицин
- г) ципрофлоксацин

35. ХЛАМИДИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) облигатными внутриклеточными паразитами
- б) облигатными внеклеточными паразитами

Правильный ответ один или несколько

36. ЗАРАЖЕНИЕ ХЛАМИДИОЗОМ ПРОИСХОДИТ:

- а) внутриутробно - при заглатывании инфицированных околоплодных вод
- б) при прохождении по инфицированным путям матери
- в) постнатально
- г) фекально-орально

37. ДЛЯ ВРОЖДЕННОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ХАРАКТЕРНЫ:

- а) гнойный конъюнктивит
- б) пневмония с упорным кашлем
- в) судороги
- г) желтуха
- д) эозинофилия

Укажите один правильный ответ

38. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ:

- а) макролиды
- б) глюкокортикоиды
- в) сульфаниламидные препараты
- г) гепатопротекторы

Правильный ответ один или несколько

39. В КЛАССИФИКАЦИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫДЕЛЯЮТ:

- а) внутриутробную пневмонию
- б) конъюнктивит
- в) поражение кожи
- г) гастроэнтеропатии
- д) генерализованная инфекция
- е) менингоэнцефалит

Укажите один правильный ответ

40. ДИАГНОЗ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ СТАВИТСЯ НА ОСНОВАНИИ:

- а) культуральный метод
- б) ИФА, ПЦР
- в) биохимический анализ крови
- г) ОАМ, ОАК

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1

Мальчик Ю., 1 месяца, находится в стационаре. Из анамнеза известно, что ребенок от матери 24 лет. Беременность первая, протекала стоксикозом в первом триместре, в 24-26 недель гестации отмечалось повышение температуры без катаральных явлений, не лечилась. Роды на 37-й неделе, в головном предлежании. 1-й период - 8 часов, 2-й - 25 минут, безводный промежуток - 9 часов, околоплодные воды светлые. Масса тела при рождении 2700 г, длина тела 48 см, окружность головы - 35 см, грудной клетки - 32 см. Выписан из родильного дома на 7-й день жизни. Дома ребенок был вялым, сосал по 60-70 мл за одно кормление. Прибавка в массе на первый месяц составила 200 г. При посещении поликлиники выявлено увеличение размеров головы, и для обследования ребенок был госпитализирован. При поступлении состояние тяжелое. Кожа бледно-розовая, сухая. Питание понижено, подкожно-жировой слой истончен. Голова гидроцефальной формы. Окружность головы - 40 см, грудной клетки - 34 см, сагиттальный шов открыт на 1 см, венечный - на 0,2 см, большой родничок 4x4 см, выполнен, малый родничок - 0,5 x 0,5 см. Выражен симптом Грефе, горизонтальный нистагм. Преобладает тонус разгибателей. Печень выступает из-под реберного края на 2,5 см, селезенка - на 1 см. Исследование спинномозговой жидкости: прозрачность - мутная, белок - 1,6 г/л, цитоз - 32 в 3 мкл: нейтрофилы - 5%, лимфоциты - 95%. РСК с токсоплазменным антигеном: у ребенка - 1:64, у матери - 1:192.

1. Перечислите имеющиеся синдромы, укажите ведущий синдром.
2. Оцените результаты дополнительных методов исследования.
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику?
4. Обоснуйте и сформулируйте клинический диагноз в соответствии с современной классификацией.
5. Какое дополнительное лабораторно-инструментальное исследование необходимо провести данному ребенку?
- 6.. Назначьте лечение.

Задача № 2.

Первородящая М. поступила в родильный дом с жалобами на регулярные схваткообразные боли внизу живота в течение последних двух часов. Анамнестические данные: не замужем, на учете в женской консультации не состояла, наличие соматической, гинекологической и инфекционной патологии отрицает. Беременность 4, предыдущие беременности окончились искусственными хирургическими абортами. По данным первого дня последней менструации срок беременности составляет 39 нед.

Наружное акушерское обследование: Положение плода продольное, I позиция, вид передний, предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. ВДМ: 40 см, ОЖ: 96 см. Схватки через 7 мин., по 25-30 сек, средней силы.

Влагалищное исследование: влагалище узкое, шейка матки центрирована, сглажена, до 3,0 см в диаметре. Плодный пузырь цел. Предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. Мыс крестца недостижим.

Экспресс-тест на ВИЧ-положительный.

1. Сформулируйте диагноз
2. Определите тактику родоразрешения

Задача № 3.

Пациентка И. обратилась в родильный дом с жалобами на регулярные схваткообразные боли внизу живота в течение 4х часов. Анамнестические данные: на учете в женской консультации с 8 нед. беременности. В 20 недель беременности – герпетические высыпания в паравульварной области (лечение ацикловиром). Со слов пациентки данные элементы сыпи возникают 1-2 раза в год на протяжении последних 3х лет. По данным первого дня последней менструации и I-го скринингового УЗИ срок беременности составляет 40 нед. Беременность – 2, роды – 2. Предыдущие роды срочные, без осложнений.

Наружное акушерское обследование: Положение плода продольное, II позиция, вид передний, предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. ВДМ: 40 см, ОЖ: 105 см. Схватки через 5-6 мин., по 30-35 сек, хорошей силы.

Влагалищное исследование: влагалище узкое, шейка матки центрирована, сглажена, до 4,0 см в диаметре. Плодный пузырь цел. Предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. Мыс крестца недостижим.

Поверхность кожи аногенитальной области без особенностей.

1. Сформулируйте диагноз
2. Определите тактику родоразрешения

Задача № 4.

Пациентка М. 24 лет обратилась в женскую консультацию для постановки на учет по беременности. Анамнестические данные: не замужем, наличие экстрагенитальной и гинекологической патологии отрицает. Начало половой жизни с 16 лет. Половых партнеров в течение жизни – 15. По данным первого дня последней менструации срок беременности составляет 10 нед. Беременность – 2, предыдущая беременность завершилась самопроизвольным выкидышем в 7 недель, без осложнений.

- ИФА АТ к HbsAg – положительный

1. Сформулируйте диагноз
2. Кто из смежных специалистов, помимо стандартного перечня, должен проконсультировать пациентку?
3. Какие биохимические маркеры позволят судить о тяжести течения процесса?
4. Какой метод родоразрешения предпочтителен при данном заболевании?

1	а,б	11	а,б	21	а	31	а
2	а,б,в,г	12	а,б,г	22	а,б	32	а
3	в	13	а	23	а,б,в	33	б,г,д
4	а,б	14	а	24	а,б,в,г	34	а
5	а,б,в	15	а,б,в,г	25	а	35	а
6	а,б,в,г,д	16	а,б,в,г	26	а	36	а,б,в
7	а,б,в	17	а,б,в,г,д	27	а	37	а,б
8	а,б,в	18	а,б,в,г	28	а,б,в,г,д	38	а
9	а,б,в	19	а,б	29	а,б,в	39	а,б,г,д,е
10	а	20	а	30	а,б,в	40	б

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Задача №1

1. Синдром гепатоспленомегалии, астенический синдром, синдром повышения внутричерепного давления, менингеальный синдром (ведущий).
2. Характер ликвора свидетельствует о серозном воспалении мозговых оболочек. Положительная реакция связывания комплимента - о наличии токсоплазменной инфекции.
3. Дифференциальную диагностику следует проводить с менингитами другой этиологии, инфекционным мононуклеозом, вирусными гепатитами.
4. Врожденный токсоплазмоз.
5. УЗИ органов брюшной полости, ОАК с лейкоформулой, биохимический анализ крови.
6. Хлоридин + сульфадимезин + фолиевая кислота. Курс 4-6 недель.

Задача № 2.

1. Роды 1 срочные, 1 период. ОАА. ВИЧ-инфекция.
2. Учитывая отсутствие данных о вирусной нагрузке у ВИЧ-инфицированной пациентки, с целью минимизации риска инфицирования плода, показано родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Задача № 3.

1. Роды 2 срочные, 1 период. Хронический рецидивирующий генитальный герпес, ремиссия.
2. Показано консервативное родоразрешение через естественные родовые пути.

Задача № 4.

1. Беременность 10 недель. ОАА. Вирусный гепатит В.
2. Необходима консультация инфекциониста
3. АсТ, АлТ, билирубин (общий, конъюгированный, неконъюгированный), общий белок, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза
4. При вирусном гепатите В проводится консервативное родоразрешение через естественные родовые пути.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Айламазян, Э. К. Акушерство: Национальное руководство / Э. К. Айламазян – Москва : «Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. - 608 с. : ил. - ISBN:978-5-9704-2794-1. – Текст: непосредственный.
2. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник/ Э.К. Айламазян. - СПб., Спецлит 2015. - 530с. : ил. - ISBN: 978-5-299-00590-5. – Текст: непосредственный.
3. Савельева, Г.М. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева–Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 656 с.: ил. –ISBN: 978-5-9704-4392-7. – Текст: непосредственный.

Дополнительная

1. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник/ Э.К. Айламазян. – Санкт-Петербург., 2010. - 240с.:ил. – ISBN978-5-299-00426-7. Текст: непосредственный.
2. Кэмпбелл, С. Акушерство от десяти учителей: учебное пособие/ С.Кэмпбелл, К. Лиза; перевод с английского В.Н. Серов. – Москва: МИА, 2011 – 456 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4009-4. – Текст: непосредственный.
3. Серов В.Н. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. - 4 е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1024 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-3241-9. – Текст: непосредственный.
4. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володиной - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 896 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2443-8 – Текст: непосредственный.
5. Приказ МЗ РФ № 572н от 12 ноября 2012 года «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

Использованная литература

1. Айламазян, Э. К. Акушерство : учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. — 7е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — 543 с.: ил. ISBN 9785299004267 – Текст: непосредственный.
2. Айламазян, Э.К. Неотложная помощь в акушерстве : руководство для врачей / Э. К. Айламазян. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 384 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-3331-7 -Текст: непосредственный.
3. Айламазян, Э.К. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 1200 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2334-9 -Текст: непосредственный.
4. Радзинский, В.Е.Акушерство: учебник / В.Е. Радзинский – Москва : «Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2016. - 904 с.: ил. - ISBN: 978-5-9704-3376-8. – Текст: непосредственный.
5. Байсова, Б.И. Гинекология: учебник / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 432 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2254-0– Текст: непосредственный.
6. Клинические рекомендации (протокол): Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях/ под ред. Л.В.Адамян, В.Н.Серова, О.С.Филиппова.- М., 2014.- 25с. – Текст: непосредственный.
7. Гомелла, Т.Л. Неонатология: в 2 т. Т. 2 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля - Москва: Лаборатория знаний, 2015. - 869 с.: ил. - ISBN 978-5-9963-2873-4 - Текст :непосредственный.

8. Ткаченко А.К. Неонатология: учебник / А.К. Ткаченко, А.А. Устинович, А.В. Сукало, А.А. Ключарева, О.Н. Романова, Л.В. Грак, Ю.А. Устинович, Л.В. Шалькевич, А.В. Солнцева, Е.К. Хрусталева, М.А. Ермолович, А.Н. Оскирко, Е.П. Кишкурно, Н.В. Голубородько - Минск : Высшая школа, 2017. - 608 с.: ил. - ISBN 978-985-06-2780-3 - Текст : непосредственный
9. Володин, Н.Н. Неонатология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володиной. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 896 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-3159-7 – Текст: непосредственный.
10. Шабалов Н.П. Основы перинатологии: учебник /Н.П. Шабалов, Ю.В. Цвелев. – 2-е изд., перераб. и доп. –Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 576 с.: ил. - ISBN 5-98322-056 –Текст: непосредственный.
11. Сенчук, А.Я. Перинатальные инфекции: практическое пособие / под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. – Москва: МИА, 2005.– 318 с.: ил. -ISBN: 5-89481-277-1. – Текст: непосредственный.
12. Подзолкова, Н.М. Невынашивание беременности: руководство для врачей/ Н.М. Подзолкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 136 с.: ил. -ISBN: 978-5-9704-2147-5. – Текст: непосредственный.
13. Радзинский В.Е. Руководство к практическим занятиям по гинекологии : учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 600 с.: ил - ISBN 978-5-9704-0442-3 – Текст: непосредственный.
14. Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В. Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 944 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2896-2. – Текст: непосредственный.
15. Радзинский, В.Е. Руководство к практическим занятиям по гинекологии: учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013.- 20с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2407-0.– Текст: непосредственный.
16. Серов В.Н. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации/ Серов В.Н., Сухих Г.Т. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 124с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2757-6. – Текст: непосредственный.
17. Сидорова, Е.С. Течение и ведение беременности по триместрам / Е.С. Сидорова. - Москва: МИА, 2007.- 304 с.:ил.- ISBN: 978-5-9986-0138-5.– Текст: непосредственный.
18. Савельева, Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / под ред. Г.М. Савельевой. - Москва: МИА, - 2013. - 20 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-2334-9. – Текст: непосредственный.
19. Стрижаков, А.Н. Акушерство. Курс лекций : учебное пособие / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 456 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-0855-1. – Текст: непосредственный.
20. Сухих, В.Н. Неотложные состояния в акушерстве / В.Н. Сухих. - Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2011. - 389с.: ил. – ISBN978-5-9704-2472-8. – Текст: непосредственный.
21. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей : учебник / Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-2341-7. – Текст: непосредственный.
22. Рубин, П. Фармакотерапия при беременности / под ред. Питера Рубина, Маргарет Рэмсей; перевод с английского. Ю.Б. Белоусова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 296 с.:ил. -ISBN978-5-9704-1648-8. – Текст: непосредственный.

23. Лобзин, Ю.В. Руководство по инфекционным болезням: учебник / Ю.В. Лобзин. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2003. – 1040 с.: ил. - ISBN 978-5-2990-0503-5.- Текст: непосредственный.
24. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных:/ К. Фризе, В. Кахель. – Москва: Медицина, 2003. – 424 с.: ил. -ISBN: 5-225-03617-1. –Текст: непосредственный.
25. Неонатология: учебное пособие в 2 томах. Т.2. Неонатология / Н.П. Шабалов. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: МЕДпрессинформ, 2006.– 656 с.: ил. – ISBN 978-5-9704-4690-4. – Текст: непосредственный.
26. Klein, J.O. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / J. Remington, J.O. Klein, C.B. Wilson.– USA: WB Elsevier Saunders Company, 2011. –P. 918. – ISBN 978-0-3232-4147-2. – Текст: непосредственный.
27. Long, S.S. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / S.S. Long, L.K. Pickering, C. G. Prober. – 4th ed.– USA: WB Elsevier Saunders Company, 2012. – 1744 p. – ISBN 978-1-4377-2702-9 .- Текст: непосредственный.