

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра акушерства и гинекологии, кафедра неонатологии  
службы научно-организационного обеспечения  
Российское общество акушеров-гинекологов  
Российское общество неонатологов

# **Диагностика инфекций в акушерско-гинекологической и неонатологической практике**

**Учебное пособие**

**Москва  
2018**

УДК 618  
ББК 53.4-57.1  
Д 44

Д 44

**Диагностика инфекций в акушерско-гинекологической и неонатологической практике: Учебное пособие / А.Е. Донников, Ю.Г. Витвицкая, Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник, Т.В. Припутневич, Е.А. Межевитинова, И.В. Никитина, П.Р. Абакарова, В.В. Зубков, И.И. Рюмина, Б.Н. Гамаюнов, Н.А. Ломова, Н.В. Долгушина, Е.А. Калинина, С.В. Павлович. — Москва: «Центр полиграфических услуг „Радуга“, 2018. — 124 с.**

ISBN 978-5-905486-24-1

В учебном пособии, подготовленном сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры акушерства и гинекологии, кафедры неонатологии службы научно-организационного обеспечения (директор Центра — академик РАН, профессор Г.Т. Сухих), представлены современные данные о диагностике инфекций в акушерско-гинекологической и неонатологической практике.

Рекомендовано Ученым Советом (протокол № 12 от 30 мая 2017 г.) ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебного пособия для использования в системе высшего профессионального образования по программам ординатуры и аспирантуры по специальности «акушерство и гинекология» и «неонатология», а также для послевузовского профессионального обучения акушеров-гинекологов, неонатологов и врачей смежных специальностей.

**Авторский коллектив:**

Донников А.Е. — к.м.н.

Витвицкая Ю.Г. — к.м.н.

Кан Н.Е. — д.м.н., профессор

Тютюнник В.Л. — д.м.н., профессор

Припутневич Т.В. — д.м.н.

Межевитинова Е.А. — д.м.н.

Никитина И.В. — к.м.н.

Абакарова П.Р. — к.м.н.

Зубков В.В. — д.м.н.

Рюмина И.И. — д.м.н., профессор

Гамаюнов Б.Н. — к.м.н.

Ломова Н.А. — к.м.н.

Долгушина Н.В. — д.м.н., М.Р.Н., профессор

Калинина Е.А. — д.м.н., доцент

Павлович С.В. — к.м.н., доцент

**Рецензенты:**

Кира Е.Ф. — д.м.н., профессор

Кузьмин В.Н. — д.м.н., профессор

*Напечатано в Российской Федерации*

*Права на данное издание принадлежат авторам. Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения авторов.*

УДК 618  
ББК 53.4-57.1

ISBN 978-5-905486-24-1



9

7 8 5 9 0 5 1 4 8 6 2 4 1 1

© Коллектив авторов, 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	6
Абсолютные патогены .....	6
Условно-патогенные микроорганизмы .....	6
<b>ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....</b>	<b>8</b>
Преимущества ПЦР при обследовании на ИППП .....	9
Общие принципы выявления абсолютных патогенов для диагностики ИППП .....	9
Диагностика инфекций, передаваемых половым путем. ....	11
<i>Treponema pallidum</i> .....	11
<i>Chlamydia trachomatis</i> .....	16
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	19
<i>Trichomonas vaginalis</i> .....	24
<i>Mycoplasma genitalium</i> .....	27
<i>Herpes simplex virus-1, 2</i> .....	30
<i>Human Papillomavirus</i> (HPV) .....	34
Диагностика заболеваний, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами в акушерско-гинекологической практике.....	36
Тест-система «Фемофлор» .....	38
Облигатно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы .....	41
Факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы ( <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> ) .....	42
Урогенитальные микоплазмы ( <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> ) .....	44
Дрожжевые грибы ( <i>Candida spp.</i> ).....	46

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ . . . . .	51
Диагностика инфекций, передаваемых половым путем. . . . .	51
Врожденный сифилис ( <i>Treponema pallidum</i> ). . . . .	51
Хламидийная инфекция ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ). . . . .	56
Гонококковая инфекция ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ) . . . . .	58
Гонококковая инфекция у новорожденных . . . . .	58
Гонококковый конъюнктивит новорожденных . . . . .	59
Профилактика конъюнктивита новорожденных . . . . .	61
Микоплазменная инфекция ( <i>Mycoplasma genitalium</i> ). . . . .	61
Трихомонадная инфекция ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ) . . . . .	62
Диагностика других инфекций, специфичных для перинатального периода . . . . .	66
Герпес-вирусная инфекция ( <i>Herpes simplex virus-1, 2</i> ). . . . .	66
Цитомегаловирусная инфекция ( <i>Cytomegalovirus Hominis</i> ) . . . . .	68
Папилломавирусная инфекция ( <i>Human Papillomavirus (HPV)</i> ) . . . . .	72
Облигатно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы . . . . .	74
Факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы . . . . .	75
Стрептококк группы В ( <i>Streptococcus agalactiae</i> ) . . . . .	75
Стрептококк группы А ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ) . . . . .	77
Урогенитальные микоплазмы ( <i>Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis</i> ) . . . . .	79
Кандидоз новорожденных. Грибы рода <i>Candida</i> . . . . .	82
<i>Toxoplasma gondii</i> . . . . .	87
<i>Listeria monocytogenes</i> . . . . .	91
Парвовирус В19 . . . . .	94

---

ТЕХНИКА ВЗЯТИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ. ....	97
Особенности получения клинического образца для исследования методом ПЦР .....	97
Порядок взятия материала в пробирку с транспортной средой.....	98
Уретра .....	98
Влагалище .....	99
Цервикальный канал шейки матки.....	99
Соскоб из зоны трансформации цервикального канала .....	100
Ампула прямой кишки .....	100
Конъюнктива .....	100
Носоглотка.....	100
Серозное отделяемое патологических элементов при сифилисе .....	100
Моча.....	101
Условия хранения и доставки материала .....	101
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО РАЗДЕЛУ «ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В АКУШЕРСКО- ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ».....	103
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО РАЗДЕЛУ «ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ».....	111
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	113
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	118

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Абсолютные патогены**

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (ИППП) (англ. Sexually Transmitted Diseases (STD)), принято выделять в группу венерических заболеваний (сифилис, гонорея и т. д.). Другие ИППП часто передаются и иными путями: парентеральным (вирус иммунодефицита человека — ВИЧ, гепатит В, гепатит С), контактным (чесотка), вертикальным (ВИЧ). Этиологическим фактором ИППП являются облигатные (абсолютные) патогены, которые в норме отсутствуют в организме здорового человека, поэтому обнаружение таких микроорганизмов требует проведения этиотропной терапии. При этом, тактика ведения пациента не зависит от количества микроорганизма, и, следовательно, не требует количественной оценки.

### **Условно-патогенные микроорганизмы**

Помимо микроорганизмов, которые практически всегда при минимальных инфицирующих дозах вызывают у человека инфекционное заболевание (абсолютные патогены), и микроорганизмов, которые даже при больших инфицирующих дозах не вызывают болезни человека (непатогенная биота), существует множество условно-патогенных микроорганизмов или микроорганизмов — оппортунистов (от англ. to take opportunity — воспользоваться благоприятной возможностью), занимающих промежуточное положение. Их нередко высевают при обследовании совершенно здорового человека, не предъявляющего никаких жалоб, однако эти же микроорганизмы могут вызывать тяжелейшие заболевания человека, приводя к летальному исходу. Условно-патогенные микроорганизмы встречаются среди бактерий, грибов, простейших и вирусов,

входящих в состав нормального биоценоза организма человека или животных, в окружающей среде встречаются реже. УПМ могут обладать рядом факторов патогенности, способностью к колонизации (заселению) организма, выраженной гетерогенностью и изменчивостью популяции, определяющей быстрое приобретение устойчивости к неблагоприятным факторам, в т.ч. к антимикробным препаратам. Диагностика инфекционной патологии урогенитального тракта, ассоциированной с УПМ, проводится только после исключения роли абсолютных патогенов (возбудителей ИППП).

Следует выделить органы, где микроорганизмы образуют классический биоценоз, характеризующийся жесткими конкурентными взаимоотношениями между различными группами. Такие биологические системы обладают высокой устойчивостью и строгими количественными взаимоотношениями между видами. Так называемая нормофлора обеспечивает колонизационную устойчивость биотопа и подавляет рост УПМ. К таким биотопам относятся влагалище и кишечник. В других органах (цервикальный канал, уретра и ряд других) формируется т.н. микробный пейзаж, где видовой состав микроорганизмов в большей мере случаен и крайне сложно выделить нормофлору. У здорового человека УПМ в составе микробного пейзажа находятся, в первую очередь, под жестким контролем иммунной системы.

Учитывая, что УПМ встречаются как у здорового человека, так и при развитии заболевания, ключевую роль играет не сам факт выявления того или иного микроорганизма, а общее состояние микробиоты соответствующего биотопа. Соответственно, диагностика оппортунистических инфекций влагалища принципиально отличается от диагностики инфекций, вызванных облигатными патогенами. Само по себе выявление УПМ не является доказательством их этиологической роли в возникновении заболевания. Изменения микробиоценоза чаще всего носят полимикробный характер, крайне редко наблюдается абсолютное преобладание какого-либо одного вида.

Нарушение количественно-качественного состава биоценоза мочеполовой системы под действием эндо- и экзогенных факторов приводит к дисбалансу биоты УГТ, вызывая инфекционно-воспалительные процессы, обусловленные УПМ. Большое влияние на формирование биоценоза новорожденного и развитие иммунной системы оказывает микрофлора беременной женщины (нормоценоз или состояние дисбиоза), поэтому своевременное выявление и коррекция дисбиоза УГТ беременных является профилактикой анте- и постанальных инфекций.

Следует иметь в виду, что ряд микроорганизмов может встречаться во влагалище клинически здоровых женщин в достаточно высоких количествах (*Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*), тогда как другие, даже в низких концентрациях, являются фактором повышенного риска для внутриутробного заражения плода (листерии, стрептококки группы В) или могут приводить к осложнениям при местных оперативных вмешательствах, неадекватной терапии (грибы).

## **ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Использование традиционных методов диагностики — микробиологического и микроскопического исследования не всегда позволяет своевременно и с высокой степенью достоверности выявить этиологический фактор инфекционно-патологического процесса по различным причинам. Данный факт диктует необходимость использования высокотехнологичных, высокочувствительных и специфичных методов исследования инфекций УГТ для выявления этиологического фактора патологического процесса в короткие сроки и с высокой степенью достоверности для исключения развития осложнений.

Одним из таких методов является самый стремительно развивающийся в области молекулярно-генетических исследова-



ний — метод ПЦР, широкое применение которого позволило существенно повысить качество лабораторной диагностики, сократить время проведения исследования, автоматизировать систему обработки, хранения и выдачи результатов.

### **Преимущества ПЦР при обследовании на ИППП**

Внедрение в лабораторную практику метода ПЦР обеспечивает современным лабораториям ряд преимуществ: высокую скорость проведения анализа — даже самые сложные многопараметрические методики занимают менее суток от момента взятия материала в работу до получения результатов исследования; определение концентрации микроорганизмов в биологическом материале; высокую воспроизводимость результатов; максимальные чувствительность и специфичность; стандартизованный технологический процесс; возможность проводить диагностику целого ряда инфекционных агентов из одного образца биологического материала (при использовании других методов может возникнуть необходимость взятия нескольких образцов биоматериала у одного пациента, что может быть нежелательно); получение результатов независимо от стадии инфекционного процесса; проведение исследования независимо от назначения пациенту антибиотикотерапии; определение генетических факторов развития антибиотикорезистентности микроорганизмов; возможность подбора наиболее эффективной терапевтической схемы.

### **Общие принципы выявления абсолютных патогенов для диагностики ИППП**

На современном этапе клинические проявления инфекционно-воспалительного процесса, вызванного облигатными

патогенами, не имеют характерных отличий от инфекционно-патологического процесса, обусловленного УПМ, поэтому на первом этапе обследования пациента необходимо исключить облигатные патогены.

*Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*, *Klebsiella granulomatis* и *Mycoplasma genitalium* являются возбудителями ИППП с доказанной патогенностью и в норме в организме человека присутствовать не должны. Для их идентификации достаточно качественных методик. Обнаружение данных микроорганизмов у пациента или его партнера является показанием для проведения лекарственной терапии. Вновь установленные случаи ИППП подлежат обязательной статистической регистрации (форма 089/у-кв от 2 марта 2015 г. № 13-2/25).

По рекомендациям ВОЗ (2016) для предотвращения распространения ИППП, необходимо обследовать следующие группы риска:

- секс-работники (женщины, мужчины и транссексуалы) и их клиенты, у которых также могут быть постоянные половые партнеры;
- мобильные группы населения, такие как дальнобойщики, рыбаки, моряки и рабочие-мигранты, у которых риск инфекций повышен в основном вследствие их мобильности и опасных половых связей;
- гомосексуалисты, имеющие несколько половых партнеров и практикующие анальные половые сношения без презерватива;
- мужчины бисексуальной ориентации;
- наркоманы;
- заключенные, особенно малолетние;
- беженцы внутренние и из других стран, и перемещенные лица;
- служащие военных, полицейских и других формирований;

- туристы, особенно совершающие поездки для сексуальных контактов;
- женщины и мужчины — жертвы изнасилования или гендерного насилия;
- беспризорные дети и молодежь, а также эксплуатируемые дети или сироты.

## **Диагностика инфекций, передаваемых половым путем**

### *Treponema pallidum*

Возбудитель сифилиса — грамотрицательная бактерия, факультативный анаэроб, хорошо размножающийся в лимфоидной, нервной и соединительной тканях.

Бледная трепонема имеет спиралевидную форму (8–12 завитков), длина — 6–12 мкм, ширина — 0,1–2,0 мкм, размножается путем поперечного деления каждые 30–33 часов. Для *Treponema pallidum* характерны четыре движения: вращательные вокруг продольной оси, поступательные, маятникообразные, волнообразные или сократительные. Дифференциальным признаком для установления диагноза при использовании микроскопии в темном поле являются количество завитков и характерные движения.

После проникновения в макроорганизм трепонемы разрушают мукоидное вещество в периваскулярном пространстве, что вызывает спадение стенок сосудов с последующим тромбозом и формированием эндопериартериитов, некроза и изъязвления тканей. Длительность формирования кожных поражений зависит от количества бледных трепонем. Параллельно бледные трепонемы оказывают прямое токсическое действие на синтез макромолекулярных соединений (ДНК, РНК, белки).

*T. pallidum* быстро разрушается при высушивании, нагревании до 60°C, под воздействием этилового спирта.

На современном этапе клиническое течение сифилиса характеризуется преобладанием скрытых, латентных форм заболевания, наличием микст-инфицирования с бактериальными (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, туберкулез и т.д.) и вирусными (герпес, ПВИ, гепатит В и С, ВИЧ-инфекция и т.д.) инфекциями, что значительно осложняет диагностику и затрудняет лечение.

Инкубационный период длится в среднем 3–4 недели. По окончании инкубационного периода наступает первичный сифилис. Данный период характеризуется появлением твердого шанкра, который представляет собой эрозию, или, несколько реже, язву. Сифилитическая эрозия овальной или округлой формы, правильных очертаний, с четкими краями и блюдцеобразно углубленным дном. Дно эрозии чистое с плотным инфильтратом в основании, отделяемое скудное, серозное. Сифилитические шанкры, как и другие наружные проявления сифилиса, безболезненны, что объясняется анестезией нервных окончаний токсинами бледной трепонемы. Шанкры могут быть единичными или множественными. Иногда бывают атипичными: множественными, болезненными, гнойными, экстрагенитальными (шанкрпанариций, шанкрамигдалит, баланит Фольмана). Первичная сифилома самостоятельно регрессирует в течение нескольких недель с образованием рубца или без него. Как правило, твердый шанкр образуется в месте входных ворот инфекции.

Через 3–6 нед после образования шанкра в результате бактериемии появляются признаки вторичного сифилиса в виде распространенных высыпаний (сифилидов) на коже и слизистых оболочках. Сыпь может иметь характер розеол, папул, везикул или пустул. Элементы сыпи заразны, любой контакт с поврежденной кожей или слизистыми оболочками больного может привести к развитию заболевания. Сыпь исчезает без лечения в течение нескольких недель или месяцев. К другим проявлениям вторичного сифилиса относят небольшую лихорадку, головные боли, ангину, гнездную алопецию, генерали-

зованную лимфаденопатию, увеит (сифилис глаз), менингит, гепатит, гломерулонефрит. Происходит чередование периодов активности заболевания с латентными.

Для латентного сифилиса характерно наличие положительных серологических реакций на сифилис без клинических проявлений.

При отсутствии своевременной лекарственной терапии или неадекватном лечении сифилису характерно длительное, многолетнее течение: скрытые периоды чередуются характерной манифестацией. Через 3–5 лет и более развивается третичный сифилис, где выявляются все признаки тяжелого хронического системного инфекционного заболевания, нарушающие нормальную функцию пораженных органов. Развитию третичного сифилиса могут способствовать заражение человека в раннем детском или пожилом возрасте, наличие у больного сопутствующих острых или хронических заболеваний (туберкулез, ревматизм, малярия и др.), острых или хронических интоксикаций (алкоголизм, наркомания, промышленные интоксикации и др.), ВИЧ-инфекция, психические и физические травмы.

Скрытый сифилис. Различают ранний (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (свыше 2 лет с момента инфицирования), а также неуточненный как ранний, так и поздний скрытый сифилис. При скрытом сифилисе клинические проявления отсутствуют. Возможно возникновение заразных элементов, поэтому подобные пациенты эпидемиологически опасны. Диагноз устанавливается на основании результатов исследования сыворотки крови с помощью серологических методов (нетрепонемных и трепонемных тестов) и анамнестических данных.

### **Классификация по МКБ-10:**

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов

A51.1 Первичный сифилис анальной области

A51.2 Первичный сифилис других локализаций

- A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4 Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5 Ранний сифилис скрытый
- A51.9 Ранний сифилис неуточненный
- A52 Поздний сифилис
- A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1 Нейросифилис с симптомами
- A52.2 Асимптомный нейросифилис
- A52.3 Нейросифилис неуточненный
- A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8 Поздний сифилис скрытый
- A52.9 Поздний сифилис неуточненный
- A53 Другие и неуточненные формы сифилиса
- A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний
- A53.9 Сифилис неуточненный.

**Обследованию на сифилис подлежат:**

- лица, имеющие клинические признаки сифилиса;
- лица с любыми генитальными язвами;
- половые партнеры больных сифилисом, а также в случае близкого бытового контакта с больным вторичным сифилисом;
- дети, родившиеся от больных сифилисом матерей;
- лица с подтвержденным диагнозом других половых инфекций;
- лица для подтверждения результатов скрининга (отборочных реакций).

**Скрининговое обследование на сифилис проводится следующим категориям:**

- беременные женщины;
- доноры крови и органов для трансплантации;
- некоторые профессиональные контингенты (работники питания, образования, здравоохранения);
- военнослужащие;

- лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы;
- лица, готовящиеся к оперативному хирургическому вмешательству;
- лица, поступающие на стационарное лечение;
- лица с любыми заболеваниями кожи при первичном обследовании.

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

ПЦР рекомендован CDC в 2015 г. для диагностики сифилиса при раннем серонегативном, врожденном сифилисе и нейросифилисе, когда стандартные тесты являются неэффективными.

Наряду с микроскопией в темном поле зрения и прямой иммунофлюоресценцией ПЦР является прямым методом диагностики сифилиса. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных сифилисом, сформулированными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), выделение специфической ДНК и/или РНК *Treponema pallidum* в исследуемых образцах является неоспоримым доказательством наличия заболевания. Также РОДВК рекомендуют использование прямых методов для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы) и для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

### **Материал для исследования:**

- соскоб, полученный с твердого шанкра или других высыпаний;
- сыворотка крови;
- биоматериал, полученный из инфицированных лимфоузлов;
- спинномозговая, амниотическая жидкости.

### *Chlamydia trachomatis*

Микроорганизм вызывает преимущественно антропозные хламидиозы, являясь возбудителем пахового лимфогранулематоза, спорадических заболеваний глаз (паратрахома, конъюнктивит новорожденных и взрослых), урогенитального хламидиоза.

*C. trachomatis* — высококонтагиозная грамотрицательная бактерия с облигатным внутриклеточным паразитизмом, способна к бинарному делению, чувствительна к антибактериальным препаратам, обладает выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию, реже к многослойному плоскому, моноцитам.

Микроорганизм высокочувствителен к действию УФ-излучения, высокой температуре, 70% этиловому спирту, 0,5% раствору фенола, 2% раствору лизола. В медицинской практике широко применяется 0,5% раствор хлорамина, однако для инактивации *C. trachomatis* необходимо использовать 2% раствор хлорамина. В обычной воде при температуре 18–19°C микроорганизм сохраняет жизнеспособность до 5 дней.

*C. trachomatis* имеет уникальный цикл развития, включающий в себя две формы существования, адаптированных для вне- и внутриклеточной жизни. Внеклеточные формы — инфекционные метаболически неактивные элементарные тельца и внутриклеточные ретикулярные тельца — вегетативная неинфекционная форма. После проникновения хламидийной инфекции в макроорганизм, происходит формирование первичного очага инфекции с последующим прогрессированием воспалительного процесса с множественными поражениями эпителиальных клеток и появлением клинических симптомов заболевания. На фоне иммунопатологических реакций происходят функциональные и органические изменения в различных органах. Иммунодефицитные состояния способствуют возникновению персистирующих



и латентных форм хламидийной инфекции (ХИ), существование которых значительно увеличивает риск развития хронических форм инфекционно-воспалительного процесса, возникновения осложнений, вплоть до нарушения репродуктивной функции.

Инкубационный период при ХИ длится от 5 до 30 дней, в среднем — 3 недели. Путь передачи преимущественно половой (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным ХИ). На сегодняшний день изучены лимфогенный, интраканаликулярный пути распространения патогена, интранатальный, при прохождении плода через родовые пути матери. Выявление патогена в сыворотке крови пациентов свидетельствует о возможности передачи инфекции гематогенным путем.

Особого внимания требует тот факт, что более чем в 50% случаев у мужчин и в 70–95% случаев у женщин ХИ протекает без клинических проявлений, что не позволяет диагностировать инфекционно-воспалительный процесс на ранних стадиях, до развития осложнений.

Основные клинические формы ХИ у женщин: слизистогнойный цервицит с контактной кровоточивостью или без таковой, эндоцервикальные эрозии, уретрит, дизурия, возможны посткоитальные и межменструальные кровянистые выделения из влагалища, не дифференцируемая боль внизу живота. В результате инфицирования *C. trachomatis* может возникнуть ряд последствий, самым серьезным из которых является ВЗОМТ, внематочная беременность и бесплодие.

### **Классификация по МКБ-10:**

- A55 Хламидийная лимфогранулема
- A56 Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем
- A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

- A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов
- A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная
- A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области
- A56.4 Хламидийный фарингит
- A56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем, другой локализации
- A.74.0 Хламидийный конъюнктивит.

### **Обследованию на хламидийную инфекцию подлежат (РОДКВ, 2015):**

- лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы, суставов;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с хламидийной инфекцией, сформулированным Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), верификация диагноза хламидийной инфекции базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из следующих методов:

- молекулярно-биологические, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *S. trachomatis*,

с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Чувствительность методов составляет 98–100%, специфичность — 100%;

- выделение *C. trachomatis* в культуре клеток является традиционным методом диагностики. Метод не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

При этом, в соответствии с Клиническими рекомендациями, прямую иммунофлуоресценцию (ПИФ), ИФА, микроскопический и морфологический методы недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции.

### **Материал для исследования:**

Соскоб эпителиальных клеток (отделяемое):

- уретры;
- эндоцервикального канала;
- влагалища, вульвы/вагины (у девочек);
- конъюнктивы;
- прямой кишки;
- носоглотки.

Первая порция мочи.

### **Контроль излеченности**

Установление излеченности на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) рекомендуется проводить не ранее, чем через 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

### ***Neisseria gonorrhoeae***

Возбудитель гонореи — аэробный грамотрицательный диплококк, преимущественно поражает органы МПС, выстланные цилиндрическим эпителием: цервикальный канал, маточные трубы, уретру, парауретральные и вестибулярные

железы. При генитально-оральных контактах возможно поражение глотки, при генитально-анальных — ампулы прямой кишки. Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции, но при беременности, у девочек и у женщин в постменопаузе эпителий влагалища становится рыхлым и/или истончается, что способствует развитию инфекции во влагалище. Возможно заражение новорожденного при прохождении через родовые пути.

Гонококк быстро погибает во внешней среде, при воздействии антисептических средств, прямых солнечных лучей, при температуре выше 56°C, сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания.

Инкубационный период гонореи колеблется от 3 до 15 дней, реже увеличивается до 1 мес.

Более чем в 50% случаев у женщин гонококковая инфекция нижних отделов УГТ протекает бессимптомно, что приводит к хронизации инфекционного процесса и развитию осложнений вследствие отсутствия своевременного лечения.

При наличии клинических проявлений, женщины жалуются на зуд и жжение в области наружных половых органов; болезненность во время половых контактов (диспареуния); зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия). Клиническая картина проявляется слизисто-гнойными выделениями из шейки матки, возможно появление кровоточивости при взятии биологического материала. Также отмечается гиперемия и отечность уретры, вульвы, влагалища, шейки матки; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища. Осложнениями гонореи являются ВЗМОТ с нарушением репродуктивной функции и развитием бесплодия. Гонококковая бактериемия встречается крайне редко (менее 1% случаев) и проявляется высыпаниями на коже, лихорадкой, артралгиями, симптомами острого артрита и/или тендовагинита.

**Классификация по МКБ-10:**

A54 Гонококковая инфекция

A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез

A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез

A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов

A54.3 Гонококковая инфекция глаз

A54.4 Гонококковая инфекция костно-мышечной системы

A54.5 Гонококковый фарингит

A54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области

A54.8 Другие гонококковые инфекции

A54.9 Гонококковая инфекция неуточненная.

**Обследованию на гонококковую инфекцию подлежат:**

- лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов уrogenитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности (троекратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель);
- беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования на ИППП;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие.

## **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

Основными методами лабораторной диагностики гонореи, как в российских, так и в зарубежных рекомендациях признаны культуральный и молекулярно-генетический (в т. ч. ПЦР) методы диагностики.

Микроскопический метод основан на обнаружении грамотрицательных диплококков вне и внутри полиморфноядерных лейкоцитов, а также степени выраженности воспалительной реакции. Используется окраска по Граму и метиленовым синим. CDC не рекомендует применение микроскопического метода при обследовании детей пубертатного возраста, а также для диагностики и исключения гонореи. Микроскопический метод обладает низкой чувствительностью, поэтому не может быть рекомендован в качестве скринингового метода при диагностике гонореи.

Культуральная диагностика основана на выделении и идентификации *N. gonorrhoeae*, а также определение чувствительности к антибиотикам. Может использоваться для диагностики стертых и асимптомных форм гонореи, а также у детей, беременных и женщин в постменопаузе. Метод имеет высокую специфичность и чувствительность при соблюдении всех необходимых условий получения материала, транспортировки и выделения микроорганизма. Выделение *N. gonorrhoeae* при бактериологическом методе является бесспорным доказательством наличия гонококковой инфекции. Рекомендации CDC отдают предпочтение использованию культурального метода при диагностике гонореи у детей, в том числе и при экстрагенитальных локализациях. К недостаткам метода относят длительность проведения исследования, зависимость результата от квалификации врача КЛД, при нарушении технологии (получения материала, транспортировки, техники проведения исследования) чувствительность и специфичность метода значительно снижается.

Молекулярно-генетические методы (в том числе ПЦР) российскими, европейскими и американскими рекомендациями признаны высокочувствительными, высокоспецифичными и приоритетными скрининговыми методами в диагностике гонореи, в том числе и бессимптомных форм течения инфекции. Европейские рекомендации отмечают необходимость подтверждения положительных результатов, полученных с помощью молекулярно-генетических методов исследования, другим альтернативным тестом. В российских рекомендациях указывается, что диагноз гонореи устанавливается при получении положительного результата культуральным методом или методом ПЦР. В России использование метода ПЦР при диагностике гонореи рекомендовано приказом МЗ РФ № 64 от 2000 г.

Преимуществами метода являются высокая чувствительность и специфичность, быстрота исполнения и автоматизация процесса, отсутствие необходимости в жизнеспособных микроорганизмах, а также возможность идентификации нескольких микробных агентов в одной пробе.

При выявлении гонококковой инфекции методами МАНК без клинической симптоматики результаты обязательно должны подтверждаться бактериологическим методом.

#### **Материал для исследования:**

- соскоб эпителиальных клеток (отделяемое) уретры, эндоцервикального канала, влагалища, вульвы/вагины (у девочек); ротоглотки; прямой кишки; конъюнктивы, секрет предстательной железы;
- кровь при диссеминированной гонококковой инфекции;
- первая порция мочи.

#### **Контроль излеченности**

Установление излеченности на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) рекомендуется проводить не ранее, чем через 14 дней после окончания

лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

### ***Trichomonas vaginalis***

*Trichomonas vaginalis* относится к простейшим *Protozoa*, классу жгутиковых, роду трихомонад, обитает в УГТ человека и не поражает животных. У женщин местом обитания возбудителя является влагалище, у мужчин — предстательная железа и семенные пузырьки. Уретра поражается у обоих полов.

Тело трихомонады грушевидной, амебоидной или округлой формы, ядро расположено в переднем конце, имеет вакуолизованную цитоплазму; опорные структуры: коста, к которой крепится ундулирующая мембрана, и аксостиль — проходит через всю клетку и заканчивается в виде хвоста; имеет пять жгутиков (четыре расположены в передней части, пятый — внутри ундулирующей мембраны) — органы движения и адгезии. Благодаря факторам адгезии и выделению различных протеиназ, трихомонады способны проникать через межклеточные пространства в субэпителиальную соединительную ткань, а также распространяться лимфогенно через множественную сеть лимфатических щелей. В зависимости от выраженности адгезивных свойств, трихомонада проявляет свою вирулентность, определяя степень воспалительных реакций и, соответственно, степень развития клинической симптоматики. К патогенетическим факторам, от которых зависит клиническая картина, также можно отнести рН секрета (повышение влагалищного рН при трихомониазе может стать критическим в патогенезе заболевания); состояние эпителия мочеполовой системы; состояние биоты уrogenитального тракта.

Обязательным условием существования *Trichomonas vaginalis* является наличие влаги. Вне организма человека быстро теряют жизнеспособность и инактивируются при температуре выше 40°C, быстро гибнут при высушивании, высокочувстви-



тельны к антисептическим средствам, инактивируются под действием прямых солнечных лучей.

Основной путь передачи половой. Передача при орально-генитальных контактах не доказана. То есть, инфицировать другого человека можно при попадании биологических жидкостей организма, содержащих *T. vaginalis*, на восприимчивые к возбудителю ткани здорового человека. Возможен вертикальный путь передачи при прохождении через родовые пути больной матери. Вероятность контактно-бытового пути передачи — крайне мала и реализуется при несоблюдении правил личной гигиены.

Инкубационный период — в среднем равен 4–28 дней. Инфекция может персистировать длительное время. По данным CDC трихомониаз протекает бессимптомно в 70–85% случаях, по данным Национального руководства Великобритании — в 10–50% случаях, в Российских рекомендациях бессимптомное течение трихомониаза указано от 20 до 75% случаев.

Классическая картина урогенитального трихомониаза характеризуется обильными слизисто-гнойными выделениями из влагалища (в 70% случаев пенистые, в 10–30% — желтые), сопровождающиеся неприятным запахом, зудом, дизурией, диспареунией. Кроме того, повышение рН выделений до 6.0 и хроническое раздражение стенок влагалища и шейки матки могут приводить к появлению точечных геморрагий на слизистой оболочке, благодаря чему шейка матки приобретает характерный «клубничный» вид. Осложнения проявляются в виде цистита, ВЗОМТ (в том числе эндометрит), преждевременных родов, малого веса плода при рождении и др.

### **Классификация по МКБ-10:**

- A59 Трихомониаз
- A59.0 Урогенитальный трихомониаз
- A59.8 Трихомониаз других локализаций
- A59.9 Трихомониаз неуточненный

### **Обследованию на урогенитальный трихомониаз подлежат:**

- лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы;
- при предгравидарном обследовании;
- женщины во время беременности (тремякратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель);
- беременные, поступающие на роды без документов о результатах обследования на ИППП;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половые партнеры больные ИППП;
- лица, перенесшие сексуальное насилие.

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с урогенитальным трихомониазом, сформулированным Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2015), верификация диагноза трихомониаза базируется на результатах микроскопического, культурального методов, а также молекулярно-биологических методов. В частности, у мужчин рекомендуют использовать метод ПЦР, а также микробиологическое исследование, так как микроскопическое исследование нативного препарата имеет низкую чувствительность. У девочек до наступления менархе урогенитальный трихомониаз диагностируется на основании результатов микроскопического и/или культурального методов исследования, подтвержденного методом ПЦР.

В национальных рекомендациях Великобритании отмечена высокая чувствительность (96%) и специфичность (95%)

новых иммунохроматографических тестов, основанных на выявлении антигенов *T. vaginalis*. Тест эффективен, результат получают спустя 10 мин, пациенты могут его применять самостоятельно, что обеспечивает конфиденциальность. Однако возможны ложноотрицательные результаты.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T. vaginalis* недопустимо использовать для диагностики трихомонадной инфекции.

Случаи впервые диагностированного урогенитального трихомониаза (при обнаружении *T. vaginalis*) подлежат обязательному статистическому учету на территории Российской Федерации (экстренное извещение).

**Материал для исследования:**

- соскоб (отделяемое): уретры, препуциального мешка, влагалища, цервикального канала, вестибулярных и парауретральных желез;
- первая порция мочи.

***Mycoplasma genitalium***

*M. genitalium* принадлежит к классу *Mollicutes* («мягкокожие»), является самым мелким из прокариотов, труднокультивируемый одноклеточный микроорганизм, не имеющий клеточной стенки, поэтому резистентный к антибиотикам, ингибирующим синтез клеточной стенки. Цикл развития составляет около 6 суток. Микоплазмы считаются поверхностными паразитами клеток слизистых оболочек, преимущественно поражая эпителий урогенитального тракта.

В развитии начальной стадии инфекционного процесса важнейшую роль играют адгезины плотному прикреплению к эукариотическим клеткам посредством рецепторов, содержащих нейраминовую кислоту, что обуславливает выражен-

ное цитопатогенное действие и формирование клеточного воспалительного ответа. Высокая генетическая изменчивость позволяет микоплазмам генерировать новые белки, уходя тем самым от надзора иммунной системы. Микоплазмы — мембранные паразиты — паразитируют на мембране клеток эукариот. Они могут быть обнаружены внутри лишь тех клеток, которые способны к фагоцитозу.

Микроорганизм чувствителен к воздействию внешних факторов: ультрафиолетовое облучение, детергенты и дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях уверенно уничтожают микоплазмы. В выделениях половых органов при комнатной температуре они выживают в течение 3–5 суток.

Передача *M. genitalium* осуществляется в основном половым путем при контакте слизистых оболочек гениталий. При аногенитальных контактах *M. genitalium* обнаруживают на слизистой оболочке в области ануса. *M. genitalium* крайне редко персистирует в ротовой полости, поэтому передача микроорганизма при орорегенитальных контактах происходит не часто. Систематические исследования по вертикальной передаче не проводились, тем не менее *M. genitalium* обнаруживали в дыхательных путях новорожденных.

Длительность инкубационного периода колеблется от 3 до 60 дней, некоторые авторы считают, что у лиц с острыми воспалительными заболеваниями инкубационный период более короткий, чем у лиц с подострым течением.

В 40–75% случаях у женщин инфекция, вызванная *M. genitalium* протекает без клинических проявлений. При наличии клинической картины отмечают выделения из влагалища, цервицит, дизурия, межменструальные кровотечения, дизурию, дискомфорт или боль в нижней части живота. Аноректальная и орофарингеальная инфекции протекают бессимптомно. Основными осложнениями инфицирования *M. genitalium* у женщин являются реактивный артрит, приобретенный половым путем (Sexually Acquired Reactive Arthritis — SARA,

ВЗОМТ (эндометрит, сальпингит), преждевременные роды и самопроизвольный аборт, бесплодие.

### **Классификация по МКБ-10:**

N34 Уретрит и уретральный синдром

B96.8 Уретрит, вызванный *M. genitalium*

N72 Воспалительная болезнь шейки матки

B96.8 Цервицит, вызванный *M. genitalium*

N76 Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы

B96.8 Вагинит, вызванный *M. genitalium*

### **Показания к обследованию на *Mycoplasma genitalium*:**

- лица с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов уrogenитального тракта и репродуктивной системы;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лица с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лица, перенесшие сексуальное насилие.

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с уrogenитальными заболеваниями, вызванными *Mycoplasma genitalium*, сформулированными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), ПЦР — является единственным методом диагностики *M. genitalium*. При этом для *M. genitalium* достаточно качественных методик.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе ПИФ, ИФА для обнаружения антител к *M. genitalium*, как

и культуральный метод, недопустимо использовать для диагностики заболевания.

### **Материал для исследования:**

- отделяемое (соскоб) уретры, эндоцервикального канала, влагалища, вульвы/вагины (у девочек);
- первая порция свободно выпущенной мочи;
- секрет предстательной железы, эякулят.

### **Контроль излеченности**

Установление излеченности на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) рекомендуется проводить не ранее, чем через месяц после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

### ***Herpes simplex virus-1, 2***

На сегодняшний день описано 9 типов герпесвирусов, которые выявлены у человека: два типа вируса простого герпеса (HSV-1, HSV-2), вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV или HHV-3), вирус Эпштейн-Барр (EBV или HHV-4), цитомегаловирус (CMV или HHV-5), HHV-6 (HHV-6A и HHV-6B), HHV-7, HHV-8. Однако к возбудителям ИППП относят *Herpes simplex virus* 1 и 2 типов. При выявлении генитальной инфекции в 76% случаев диагностируют вирус простого герпеса 2 типа, в 24% — 1 типа. Данные вирусы способны к латентному существованию с последующей реактивацией, которая является причиной повторяющихся эпизодов болезни или бессимптомного выделения вируса. Первичное поражение сопровождается репликацией вируса в месте инвазии: слизистые губ, ротовой полости, носоглотки, гениталий и др. Затем герпесвирусы быстро захватываются сенсорными нервными окончаниями при помощи специальных рецепторов и центростремительно переносятся в нервные клетки дорзаль-

ных ганглиев спинного мозга, где пожизненно сохраняются в латентном состоянии с возможностью реактивации. Вирус в латентной стадии практически нельзя обнаружить (его возможно выявить только при сокультивировании образцов нервных ганглиев с чувствительной культурой). При иммунодефицитных состояниях вирус активизируется, начинает размножаться.

При инфицировании ВПГ человек является пожизненным носителем вируса, который преимущественно передается в период обострения. Источник инфекции — только человек. Восприимчивость к ВПГ всеобщая. Однако в последние годы увеличиваются случаи бессимптомного носительства вируса или малосимптомные формы болезни. Передается ВПГ-1, главным образом, при оральном контакте, вызывая инфицирование назолабиальной области; ВПГ-2 передается половым путем, вызывая клинические проявления в генитальной или анальной области (генитальный герпес), ВПГ-2 может быть причиной возникновения генерализованных форм инфекции у новорожденных. Следует учитывать, что ВПГ-1 может передаваться орально-генитально, вызывая развитие аногенитальной локализации поражений. Нередки случаи аутоинокуляции инфекции — механический перенос вируса из герпетического очага в другие области локализации.

Особого внимания заслуживает вертикальный механизм передачи ГИ: заражение возможно внутриутробно через материнскую кровь, а также восходящим путем (из инфицированной шейки матки в полость матки беременной). Высокий риск заражения регистрируется при преждевременном разрыве оболочек плодного яйца. Возможно заражение плода ВПГ во время родов при прохождении плода через инфицированный родовой канал.

Инкубационный период продолжается от 2 до 12 дней, чаще 4 дня. Затем следует продромальный период, проявляющийся недомоганием, повышением температуры тела, озно-

бом, головной болью, миалгиями и т. д. Появляются местные симптомы — зуд, жжение, парестезии и локальная эритема в области гениталий, дизурия, выделения из влагалища, регионарная лимфоаденопатия, а также развитие герпетических везикул в очаге поражения. Спустя 8–10 дней выраженность клинической симптоматики уменьшается, приводя к клинической реконвалесценции. Диагноз устанавливается на основании клинической картины, так как подобное течение ГИ является патогномоничным для данной инфекции и не вызывает трудностей в постановке диагноза. Однако нередко случаи атипичного течения ГИ, в т. ч. и с маловыраженной клинической симптоматикой. Генитальный герпес, вызванный как ВПГ-1, так и ВПГ-2, может протекать бессимптомно или с незначительными проявлениями, которые остаются незамеченными, что увеличивает количество случаев инфицирования ГИ.

Наряду с поражением кожных покровов (герпес губ, крыльев носа, рук и т. д.) и слизистых оболочек (стоматит, гингивит, фарингит), включая генитальный герпес, возможно поражение глаз — офтальмогерпес (кератит, кератоконъюнктивит, иридоциклит), нервной системы (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, неврит и т. д.), а также развития более грозной генерализованной формы с поражением внутренних органов (эзофагит, пневмония, гепатит, гломерулонефрит). Наиболее тяжелое течение отмечается при первичном инфицировании, когда отсутствуют специфические антитела к вирусу, у новорожденных и детей раннего возраста с незрелой иммунной системой, а также при иммунодефицитных состояниях различного генеза, в том числе и при беременности.

ВПГ чувствителен к высушиванию и тепловому воздействию, легко разрушается под действием эфира, спирта и других органических растворителей. При комнатной температуре и нормальной влажности ВПГ сохраняется в течение суток, при температуре 50–52°С инактивируется через 30 мин, при



низких температурах (-70°С) вирус способен сохранять жизнеспособность в течение 5 сут. На металлических поверхностях (монеты, дверные ручки, водопроводные краны) вирус выживает в течение 2 ч, во влажной среде сохраняется до высыхания.

### **Классификация по МКБ-10:**

A60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта

A60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки

A60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с генитальным герпесом содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма могут исследоваться методом ПЦР с использованием тест-систем, разрешенных к применению в Российской Федерации.

### **Показания к обследованию:**

- наличие пузырьковых и/или эрозивных высыпаний на половых органах, ягодицах, бедрах;
- слизисто-гнойные выделения из влагалища;
- наличие в анамнезе рецидивирующих пузырьково-эрозивных высыпаний на половых органах, бедрах, ягодицах, промежности.

### **Материал для исследования:**

- содержимое везикул;
- смывы с тканей и органов;

- мазки-отпечатки;
- соскобы (отделяемое) уретры, влагалища, шейки матки;
- биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы, пробы крови).

Материал для исследования методом ПЦР берут из мест локализации высыпаний только в момент острой инфекции.

### ***Human Papillomavirus (HPV)***

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к семейству *Papillomaviridae*. Варионы не имеют оболочки и содержат двухнитевую ДНК. Геном ВПЧ заключен в белковую оболочку, которая состоит из больших (L1) и малых (L2) структурных белков. Вирус высоко тканеспецифичен и поражает клетки эпителия кожи и слизистой оболочки (наиболее чувствительна зона трансформации шейки матки и периаанальная зона), может вызывать пролиферацию тканей, что проявляется развитием аногенитальных бородавок (генитальные бородавки, венерические бородавки, остроконечные кондиломы, экзофитные кондиломы), а также может быть причиной неопластической трансформации плоского эпителия, что является предраковым состоянием. На основе определения нуклеотидной последовательности генома L1, который кодирует основной капсидный белок, было выявлено и описано более 250 типов в результате проведения молекулярного анализа, подробно описано около 100, из них 40 поражают урогенитальную, периаанальную и анальную область.

ВПЧ классифицируются на группы высокого и низкого риска в соответствии с их потенциалом индуцировать рак.

ВПЧ чувствителен к воздействию внешних факторов: инактивируется при использовании дезинфицирующих сред, при кипячении в течение 15 минут, при температуре 60°C — через 30 минут.

Заболевание чаще всего возникает у людей в возрасте от 18 до 25 лет, имеющих большое число половых партнеров. По данным ВОЗ, 50–80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь 5–10% инфицированных лиц имеют клинические проявления заболевания.

Наиболее частыми клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции признаны аногенитальные бородавки, которые отнесены к ИППП. До 90% всех случаев заболевания у мужчин и женщин вызывается 6 и 11 типами ВПЧ.

Инкубационный период может достигать 11–12 месяцев у мужчин и 5–6 месяцев у женщин, но обычно – 3–4 мес.

Половой путь передачи вируса является основным. Часто остроконечные кондиломы сочетаются с другими ИППП (хламидиоз, трихомониаз, гонорея, сифилис, ВИЧ-инфекция и др.) Как правило, аногенитальные бородавки являются доброкачественными образованиями, но в некоторых случаях возможна их трансформация в карциному.

Аногенитальные бородавки может вызвать большое число типов ВПЧ, до 90% всех случаев вызывается типами 6 и 11. Систематизированный анализ показал, что общая годовая заболеваемость аногенитальными бородавками мужчин и женщин (включая новые случаи и рецидивирующие) варьирует от 160 до 289 случаев на 100 000.

### **Клинические проявления аногенитальных бородавок:**

- остроконечные кондиломы;
- бородавки в виде папул;
- поражения в виде пятен;
- внутриэпителиальная неоплазия;
- бовеноидный папулез и болезнь Боуэна;
- гигантская кондилома Бушке-Левенштайна.

### **Классификация по МКБ-10:**

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки

## **Диагностика**

В подавляющем большинстве случаев диагноз устанавливается на основании клинической симптоматики с применением 5%-го раствора уксусной кислоты, после обработки которым, образования некоторое время сохраняют серовато-белую окраску, а сосудистый рисунок усиливается (РОДКВ, 2016).

### **Лабораторная диагностика:**

- исследование молекулярно-биологическими методами, позволяющими идентифицировать генотип ВПЧ, определять степень вирусной нагрузки и прогнозировать течение заболевания;
- цитологическое и морфологическое исследования, позволяющие исключить онкологическую патологию.

### **Материал для исследования:**

- соскоб из цервикального канала, уретры, влагалища;
- соскоб с поверхности кожи и слизистых;
- соскоб с поверхности экзофитной кондиломы;
- предметное стекло с имеющимся материалом для цитологического исследования;
- ткани, полученные при биопсии.

## **Диагностика заболеваний, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами в акушерско-гинекологической практике**

В настоящее время для выявления дисбиоза влагалища используется комплекс клинических и лабораторных критериев, включающий жалобы пациентки (выделения из влагалища, зуд в области половых органов), объективные клинические проявления (выделения, гиперемия слизис-

той влагалища) и нарушения микробиоценоза, выявляемые микроскопическим и культуральным методами. Микроскопическое исследование позволяет выявить микроорганизмы, присутствующие в биоматериале в количестве, превышающем  $10^{4-5}$  КОЕ/мл, а также дает приблизительную количественную оценку биоты урогенитального тракта женщин. Однако многие виды этиологически значимых микроорганизмов (*Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* и т. д.) невозможно идентифицировать при световой микроскопии в силу объективного ограничения метода. Классическая микробиология является «золотым стандартом» лабораторной диагностики, позволяя выявлять этиологически значимые УПМ, идентифицируя их до вида и определяя чувствительность выделенного штамма к лекарственным препаратам. Однако анаэробные микроорганизмы требовательны к условиям транспортировки и культивирования биоматериала. Кроме того, в последние десятилетия доказано этиологическое значение многих анаэробных бактерий, относящихся к группе труднокультивируемых, в развитии урогенитальных заболеваний. Таким образом, традиционные подходы, направленные на выявление определенных видов микроорганизмов, являются или малоинформативными, или очень затратными и трудоемкими.

Широко используемые в практическом здравоохранении методы ПЦР без количественного определения не имеют диагностического значения в решении вопроса об этиологической роли выявленных УПМ, так как качественная ПЦР отвечает на вопрос есть/нет микроорганизм в составе микробиоты исследуемого биотопа, а УПМ в урогенитальном тракте могут присутствовать и в норме.

Перспективным методом исследования сложных микробных ассоциаций благодаря высокой чувствительности и специфичности является полимеразная цепная реакция с детекцией результатов в режиме реального времени. Данный

метод позволяет провести количественный анализ УПМ, выявить дисбиотические процессы УГТ, что в комплексе с данными анамнеза и клинического обследования позволит лечащему врачу оценить каждый конкретный случай, продумать тактику ведения пациента, индивидуализировать лекарственную терапию. С помощью ПЦР в режиме реального времени возможно проводить детекцию как отдельных микроорганизмов (*G. vaginalis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*, *Candida spp.*), например, для оценки эффективности лекарственной терапии, так и определять комплексную количественную оценку общей бактериальной массы, урогенитальной нормофлоры (лактобациллы, типичные для УГТ женщин) и комплекса аэробных и анаэробных микроорганизмов, микоплазм, грибов рода *Candida*, участвующих в развитии дисбиотических процессов в урогенитальном биоценозе, с помощью тест-системы «Фемофлор®».

### Тест-система «Фемофлор»

Состав набора реагентов для исследования биоценоза УГТ женщин «Фемофлор®» и «Фемофлор®Скрин»

Группа	Специфические компоненты комплекта реагентов	«Фемофлор® Скрин»	«Фемофлор® 16»
Контроль	Контроль взятия материала	*	*
	Общая бактериальная масса	*	*
Нормофлора	<i>Lactobacillus spp.</i>	*	*
Аэробные микроорганизмы (факультативные анаэробы)	сем. <i>Enterobacteriaceae</i>		*
	<i>Streptococcus spp.</i>		*
	<i>Staphylococcus spp.</i>		*

Группа	Специфические компоненты комплекта реагентов	«Фемофлор® Скрин»	«Фемофлор® 16»
Анаэробные микроорганизмы (строгие или облигатные анаэробы)	<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Prevotella bivia</i> / <i>Porphyromonas spp.</i>	*	*
	<i>Eubacterium spp.</i>		*
	<i>Sneathia spp.</i> / <i>Leptotrihia spp.</i> / <i>Fusobacterium spp.</i>		*
	<i>Megasphaera spp.</i> / <i>Veillonella spp.</i> / <i>Dialister spp.</i>		*
	<i>Lachnobacterium spp.</i> / <i>Clostridium spp.</i>		*
	<i>Mobiluncus spp.</i> / <i>Corynebacterium spp.</i>		*
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>		*
	<i>Atopobium vaginae</i>		*
Микоплазмы	<i>Mycoplasma hominis</i>		*
	<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>		*
	<i>Mycoplasma genitalium</i>		*
Дрожжевые грибы	<i>Candida spp.</i>	*	*
Патогенные микроорганизмы	<i>Chlamydia trachomatis</i>	*	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	*	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	*	
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	*	
	<i>Cytomegalovirus (CMV)</i>	*	
	<i>Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1)</i>	*	
	<i>Herpes Simplex Virus Type 2 (HSV-2)</i>	*	

**Показания к проведению исследования с помощью  
«Фемофлор®Скрин»:**

- первичное обращение пациентки с жалобами;
- обращение женщины с профилактической целью, в т.ч. скрининг ИППП.

**Показания к проведению исследования с помощью  
«Фемофлор®»:**

- отсутствие эффекта от лекарственной терапии;
- рецидивы инфекций, ассоциированных с УПМ;
- обращение пациенток с жалобами при отсутствии клинической симптоматики;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза с высоким риском развития инфекционных осложнений;
- наличие отягощенного акушерского или гинекологического анамнеза (невынашивание беременности, перинатальные потери, бесплодие);
- предгравидарная подготовка;
- беременность (во всех триместрах).

Исследования «Фемофлор®» разрабатывались для решения широкого спектра клинических задач, которые встают перед акушером-гинекологом. Данный метод является основным диагностическим инструментом и поэтому должен быть доступен любому пациенту.

Максимальную информацию врач получает при использовании полного комплекта: «Фемофлор®16». Данное исследование проводится после исключения абсолютных патогенов, когда необходимо детально оценить состав условно-патогенной микрофлоры. Для уменьшения времени полного обследования пациентки возможно одновременное взятие биоматериала для исследования «Фемофлор®16» и исключения абсолютных патогенов. Исключение абсолютных патогенов проводят с помощью ПЦР-тестирования на *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* (взя-



тие биоматериала возможно как из цервикального канала, так и из влагалища). При взятии соскоба из влагалища исследование на патогенные микроорганизмы может быть выполнено из той же пробирки, что и исследование «Фемофлор®».

При первичном обращении пациентки с жалобами (зуд, жжение, патологические выделения), постановка этиологического диагноза по клинической картине затруднена или невозможна, так как на современном этапе дисбиозы урогенитального тракта протекают со стертой, маловыраженной клинической симптоматикой, а имеющиеся клинические проявления являются неспецифичными. С целью скрининга на наличие возбудителей инфекционно-воспалительного процесса, оценки состояния микробиоценоза УГТ и определения дальнейшей тактики ведения пациента может быть назначен «Фемофлор®Скрин» — одновременное выявление основных патогенов и определение количественных соотношений компонентов нормальной и условно-патогенной микробиоты. Данный перечень показателей может быть достаточен и при профилактическом осмотре, диспансеризации (в т.ч. при отсутствии жалоб и при нормальной клинической картине, поскольку заболевания нижнего отдела урогенитального тракта могут протекать бессимптомно или со стертой клинической симптоматикой). Однако, «Фемофлор®Скрин» не отображает полной картины микробиоценоза исследуемого отдела УГТ, так как в состав «Фемофлор®Скрин» не входит полный перечень условно-патогенных микроорганизмов. При отсутствии эффекта от выбранной терапии, рецидивирующем течении заболевания для ответа на вопрос — какая именно группа микроорганизмов является причиной дисбиоза, целесообразно использовать «Фемофлор®16». Образцы результатов исследования представлены в Приложении.

### **Облигатно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы**

Дисбиотические процессы УГТ характеризуются снижением или полным отсутствием лактобацилл на фоне значи-

тельного увеличения облигатных и факультативных анаэробных УПМ. Частным проявлением инфекционного невоспалительного процесса является бактериальный вагиноз, этиологическим фактором которого признана ассоциация *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Sneathia spp.* и т. д.

Выявление *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, в последние годы, стало высокоспецифичным признаком бактериального вагиноза, а их сочетание увеличивает частоту рецидивов. Кроме того, по данным исследователей, эти микроорганизмы являются одними из ведущих агентов в образовании биопленки влагалища. Биопленка повышает степень адгезии бактерий к поверхности эпителия, что позволяет им достигать более высоких концентраций, повышая резистентность к стандартной антибактериальной терапии и увеличивая частоту хронических форм и рецидивов заболевания. Для лечения бактериального вагиноза применяют препараты 5-НИМЗ, однако при обнаружении *A. vaginae* необходимо учитывать резистентность микроорганизма к метронидазолу и назначать препараты клиндамицина.

### **Классификация по МКБ 10:**

N89.8 Другие невоспалительные болезни влагалища

### **Материал для исследования:**

Соскоб эпителиальных клеток:

- уретры;
- эндоцервикального канала;
- влагалища, вульвы/вагины (у девочек).

### **Факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*)**

Факультативно-анаэробные (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) микроорганизмы, являясь

компонентами нормальной флоры УГТ женщин, в 28–32% случаев могут быть причиной возникновения неспецифического аэробного вагинита. В 50% случаев инфекционно-воспалительный процесс, вызванный преваляцией аэробных микроорганизмов, протекает со стертой или мало выраженной симптоматикой, что значительно затрудняет диагностику патологического процесса. Наиболее частыми этиологическими агентами возникновения хориоамнионита, интраамниальной инфекции, послеродового эндометрита, послеоперационных воспалительных осложнений, ВЗМОТ, развития выраженного спаечного процесса и трубно-перитонеального бесплодия, гнойных осложнений в послеоперационном периоде, инфицированных абортов считают *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, включая *Streptococcus agalactiae*.

*Enterococcus spp.* является этиологическим агентом ряда инфекционных урогенитальных заболеваний (вульвиты, вагиниты). Энтерококки входят в состав нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека, обеспечивая колонизационную резистентность слизистых, при этом, их количество мало относительно других представителей нормобиоты. К энтерококковой инфекции предрасполагают пожилой возраст, тяжелые заболевания, нарушения барьерной функции кожи и слизистых, подавление нормальной микрофлоры антибиотиками, несоблюдение правил личной гигиены или применение нетрадиционных сексуальных техник.

### **Классификация по МКБ 10:**

- N72 Воспалительная болезнь шейки матки
- N76.0 Острый вагинит
- N76.1 Подострый и хронический вагинит
- N76.2 Острый вульвит
- N76.3 Подострый и хронический вульвит

### Материал для исследования:

Соскоб эпителиальных клеток (отделяемое):

- уретры;
- эндоцервикального канала;
- влагалища, вульвы/вагины (у девочек).

### Урогенитальные микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*)

Мико- и уреаплазмы относятся к труднокультивируемым микроорганизмам, считаются поверхностными паразитами клеток слизистых оболочек. Все виды генитальных микоплазм (кроме *M. genitalium*) являются УПМ и могут входить в состав нормальной микрофлоры УГТ, обнаруживаются в уретре, влагалище, прямой кишке у 20–75% практически здоровых людей. Видовая количественная идентификация моликут позволит врачу-клиницисту оценить роль *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* в развитии патологического процесса УГТ. Данные микроорганизмы могут служить этиологическим фактором возникновения неспецифических вагинитов, цервицитов, эндометритов и сальпингитов.

Заболевания, ассоциированные с разными видами урогенитальных микоплазм (ВОЗ, 2013):

Ассоциация с заболеванием*							
Вид	Уретрит	Цервицит	Бактериальный вагиноз	Эндометрит и/или ВЗОМТ	Преждевременные роды	Бесплодие (у женщин)	Передача ВИЧ
<i>M. hominis</i>	-	-	+++	+/-	+/-	-	НО
<i>Ureaplasma spp.</i>	+/-	-	+++	НО	+	+/-	НО
<i>U. urealyticum</i>	+	НО	НО	НО	НО	НО	НО
<i>U. parvum</i>	-	НО	НО	НО	НО	НО	НО

НО — не определено; ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза. \* сильная ассоциация, +++ ассоциация в большинстве исследований, + ассоциация лишь в некоторых исследованиях, +/- сомнительный результат.

### **Рекомендации/нормативная база использования ПЦР для диагностики**

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» в случае выявления инфекционных болезней матери, осложняющих беременность, роды и послеродовой период, показано проведение исследования мазка из цервикального канала на микоплазмы (*M. genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*) методом амплификации нуклеиновых кислот, а также повторное исследование через 3 недели после проведенной терапии.

Лабораторная диагностика проводится с помощью культурального метода с определением чувствительности генитальных микоплазм к антибиотикам и метода ПЦР. Частота выявления *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* у пациентов с урогенитальными заболеваниями методом ПЦР РВ достоверно выше, чем культуральным ( $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,001$ ). Культуральная диагностика основана на специфических метаболических свойствах каждого из микроорганизмов — способность гидролизовать мочевины у *Ureaplasma spp.*, аргинина — *M. hominis*.

ПЦР обнаруживает специфичный для микроорганизма участок ДНК. Условным количественным значением, предполагающим развитие указанных осложнений, принято считать превышение концентрации  $10^4$  КОЕ/мл. Следует помнить, что выявление *U. urealyticum*, *U. parvum* и *M. hominis* в количестве, превышающем пороговое значение ( $10^4$  ГЭ/образец), при отсутствии клинической симптоматики воспалительного процесса УГТ и жалоб пациентки в настоящее время не является аргументом для назначения лекарственной терапии.

### **Классификация по МКБ-10:**

- N34.0 Уретрит и уретральный синдром  
+B96.8 Уретрит, вызванный *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*
- N76.0 Острый вагинит  
Вагинит БДУ Вульвовагинит: БДУ острый
- N76.1 Подострый и хронический вагинит  
Вульвовагинит: хронический подострый
- N76.2 Острый вульвит  
Вульвит БДУ
- N76.3 Подострый и хронический вульвит  
+B96.8 Вагинит, вызванный *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*
- N 72.0 Воспалительная болезнь шейки матки  
Цервицит } Эндоцервицит } с наличием или без  
эрозии или эктропиона Экзоцервицит
- +B96.8 Цервицит, вызванный *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*
- A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная.

### **Материал для исследования:**

- соскоб эпителиальных клеток уретры, эндоцервикального канала, влагалища, вульвы/вагины (у девочек);
- моча;
- секрет предстательной железы, эякулят.

### **Дрожжевые грибы (*Candida spp.*)**

*Candida spp.* являются условно-патогенными микроорганизмами, дрожжевыми грибами, которые колонизируют поверхности слизистых оболочек (ротоглотка, влагалище, желудочно-кишечный тракт и эпидермис), а при воздействии экзо-и/или эндогенных факторов, снижающих иммунную защиту организма, (антибиотикотерапия, беременность, эндогенная или экзогенная иммуносупрессия, включая сахарный диабет

и иммуносупрессивные лекарства, психосоциальный стресс), становятся причиной возникновения заболевания — кандидоза. Одним из наиболее часто встречающихся кандидозов признан вульвовагинальный кандидоз (ВВК). Существуют данные, свидетельствующие о том, что 75% женщин хотя бы раз в жизни перенесли ВВК, а 6–9% женщин страдают хроническим рецидивирующим течением кандидозной инфекции. В 90% случаев причиной ВВК является *Candida albicans*, значительно реже — *Candida non-albicans* виды.

Род *Candida* включает более 100 видов, из них клиническое значение имеют около 20. Патогенными для человека являются *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. famata* и др. Самым распространенным видом рода *Candida* является вид *C. albicans*.

Род *Candida* — дрожжевые грибы, одноклеточные аэробные эукариоты, относящиеся к дейтеромицетам, т.к. у них отсутствует половая стадия размножения. Размножаются грибы рода *Candida* почкованием, спор не образуют.

Почти все виды образуют молодые клетки-бластоспоры, которые почкуясь, образуют длинные цепочки — псевдомицелий, не имеющий, в отличие от истинного мицелия, общей оболочки, и состоящий из вытянутых в длину клеток. На концах мицелия формируются клетки грушевидной формы — псевдоконии, у *C. albicans* — образования округлой формы — хламидоспоры. Кроме того, вид *C. albicans* способен образовывать истинный мицелий. Некоторые виды рода *Candida*, например, *C. glabrata*, псевдомицелия не образуют, имея только почкующиеся клетки.

Наиболее высокой адгезивной способностью обладают виды: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, низкой — *C. glabrata* и *C. krusei*. Увеличению адгезивных свойств грибов способствует применение антибактериальных, глюкокортикоидных, цитостатических средств.

Патогенез заболевания, вызываемого дрожжевыми грибами, включает в себя адгезию возбудителя к поверхности сли-

зистой оболочки с последующей ее колонизацией, и инвазию в тканевые структуры: преодоление эпителиального барьера, сосудистой стенки и проникновение в сосуды, что приводит к гематогенной диссеминации и органному поражению. В зависимости от глубины поражения тканей выделяют поверхностные и инвазивные микозы. Тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса зависит от состояния защитных свойств организма.

Инвазия в эпителиальную ткань происходит под воздействием факторов патогенности с параллельной трансформацией грибов из дрожжевой в гифальную форму и образованием псевдомицелия, что обуславливает развитие клинических проявлений заболевания. Скорость распространения в тканях и, соответственно, процесс миграции из поврежденных тканей в здоровые, у гиф выше, чем у дрожжевых форм. Быстрое образование псевдомицелия является одним из факторов вирулентности грибов. Протеиназа дрожжевых грибов, являющаяся фактором патогенности, воздействует на белки эпителия, способствует колонизации и пенетрации грибов через слизистые оболочки и дерму. Воздействие протеиназ на тканевые белки приводит к разрушению целостности тканевого покрова, что способствует проникновению грибов через эндотелий сосудов при диссеминации инфекции.

Урогенитальный кандидоз (УГК) не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако это не исключает возможности возникновения кандидозного баланопостита у мужчин — половых партнеров женщин с ВВК.

Являясь условно-патогенными микроорганизмами, грибы рода *Candida* могут длительное время персистировать в поверхностных слоях эпителия влагалища. Персистенция обусловлена неспособностью иммунной системы макроорганизма к полной элиминации патогена, что в 10–20% случаях обуславливает бессимптомное течение патологического процесса. В последнее время увеличивается доля видов *Candida*



*non-albicans* в развитии и хронизации инфекционного процесса, что связывают с бесконтрольным и нерациональным применением антимикотических препаратов. Наиболее часто среди *non-albicans* видов встречаются *C. glabrata* (29,5–50,4%), *C. parapsilosis* (13,7%), *C. tropicalis* (10,7–17,9%), *C. krusei* (10,9%) и *C. kefyr* (7,2%). Другие виды, такие как *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. dubliniensis* регистрируются значительно реже — от 0,2 до 3,7%. При остром течении, наличии клинической симптоматики ВВК протекает в виде белых или желтовато-белых творожистых, густых или сливкообразных выделений из половых путей, как правило, усиливающихся перед менструацией; зуда, жжения и болезненных ощущений в области вульвы; отека и трещин вульвы; диспареунии и дизурии. ВВК может стать причиной таких осложнений как уретрит, цистит, ВЗМОТ, акушерская патология, инфицирование плода, послеродовой эндометрит и сальпингит.

Пациентам без клинических симптомов не следует проводить обследование на *Candida spp.* Верификация диагноза должна базироваться на данных лабораторных исследований, основанных на обнаружении возбудителя инфекционного процесса.

Лабораторную диагностику ВВК российские общества дерматовенерологов и акушеров-гинекологов рекомендуют проводить, используя микроскопический, культуральный методы, метод ПЦР. Диагноз устанавливается при наличии клинической симптоматики УГК и положительных результатов исследований. Микроскопия нативных препаратов с добавлением 10% КОН, а также окрашенных мителеновым синим и по Граму, при ВВК выявляет преобладание вегетирующих форм (псевдомицелия) дрожжей *Candida* и почкующихся дрожжевых клеток. Чувствительность микроскопического исследования составляет 65–85%, специфичность (при наличии клинических проявлений) — 100%. Культуральные исследования с видовой идентификацией дрожжевых грибов, про-

водят при отрицательных результатах микроскопии на фоне клинической симптоматики инфекции, а также при рецидивирующем течении кандидоза на фоне нерезультативного лечения с целью определения чувствительности к антимикотическим препаратам. Рутинное определение чувствительности к антимикотикам нецелесообразно. Выявление *Candida spp.* в культуре при отсутствии симптомов заболевания не является показанием для лечения, поскольку у 10–20% женщин имеет место носительство *Candida spp.*

Для детекции грибов рода *Candida* могут быть использованы молекулярно-генетические методы (в том числе ПЦР), направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК возбудителя. Учитывая, что дрожжевые грибы *Candida* являются условно-патогенными микроорганизмами, диагностическое значение при УГК имеет концентрация в клиническом образце  $10^4$  и более геном-эквивалент (ГЭ/мл) при использовании молекулярно-генетических методов. Однако содержание грибов ниже пороговой концентрации ( $10^4$  ГЭ/мл) также может сопровождаться клиническими проявлениями УГК. Считается, что это может быть связано с аллергической или воспалительной реакцией на дрожжи. Принятие решения о назначении лекарственной терапии проводят после сопоставления клинической симптоматики с результатами лабораторных исследований.

### **Классификация по МКБ-10:**

V37.3 Кандидоз вульвы и вагины

V37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций

V37.9 Кандидоз неуточненный.

### **Материал для исследования:**

- соскоб эпителиальных клеток УГТ;
- соскоб эпителиальных клеток желудочно-кишечного тракта;
- соскоб с эпидермиса.

### **Контроль излеченности**

Оценку эффективности лечения проводят через 21 день после окончания лечения.

## **ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

В последнее время структура инфекционных заболеваний плода и новорожденного изменилась за счет увеличения доли ИППП, вирусных и грибковых инфекций.

Внутриутробная инфекция не имеет патогномичной клинической симптоматики, поэтому 20% инфекционной патологии у беременных и новорожденных детей не диагностируется на начальных стадиях заболевания. Клиническая симптоматика течения инфекций в неонатальном периоде зависит от вирулентности патогена, инфицирующей дозы, путей проникновения возбудителя в организм беременной и новорожденного, иммунологической реактивности женщины, срока гестации на момент инфицирования и др.

Своевременная и адекватная диагностика внутриутробной инфекции позволит значительно уменьшить случаи возникновения акушерских осложнений, снизить перинатальную заболеваемость.

### **Диагностика инфекций, передаваемых половым путем**

#### **Врожденный сифилис (*Treponema pallidum*)**

Основной принцип классификации врожденного сифилиса базируется на временных этапах проявления заболевания у ребенка. Возможный диапазон проявления первых признаков существенно варьирует: начиная от периода новорожденности и заканчивая пубертатным возрастом.

### **Классификация:**

- Ранний врожденный сифилис — выделяют несколько под-типов: сифилис плода, грудного и раннего детского возраста. В этих случаях признаки появляются непосредственно после рождения или в первые 2 года жизни. Сифилис плода диагностируют в том случае, если заражение произошло в 1–2 триместрах беременности. Сифилис грудного возраста выявляют, если инфицирование матери произошло в 3 триместре и на последних сроках беременности.
- Поздний врожденный сифилис — любое врожденное сифилитическое состояние, проявившееся через два года и более с момента рождения ребенка (МСКБ, 1992).

Иногда в отдельную категорию выделяют скрытый сифилис, который не проявляет себя какими-то симптомами или изменениями, но в организме ребенка присутствуют бледные трепонемы.

Врожденный сифилис возникает в результате внутриутробного инфицирования плода. Источником инфекции является больная сифилисом мать. Путь передачи — трансплацентарный. Чаще всего инфицирование происходит на 4–5-месяце беременности: в эти сроки начинает функционировать плацентарное кровообращение. Вероятность возникновения врожденного сифилиса зависит от стадии сифилиса у матери и длительности течения инфекции. Наиболее опасным для плода является вторичный период сифилиса у матери и первые 3 года после заражения, затем вследствие развития инфекционного иммунитета у матери, эта способность значительно уменьшается, и с каждой последующей беременностью увеличивается вероятность рождения здорового ребенка (закон Кассовича).

Заражение плода происходит через пупочную вену, лимфатические щели пупочных сосудов или с током крови матери через поврежденную плаценту.

### **Исходы беременности при отсутствии лечения:**

- мертворождение или гибель новорожденного;
- поздние выкидыши;
- преждевременные роды;
- рождение ребенка с клиникой раннего врожденного сифилиса;
- рождение ребенка с бессимптомной формой раннего врожденного сифилиса;
- рождение здорового ребенка.

### **Классификация по МКБ-10:**

A50 Врожденный сифилис

A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

### **Диагностика**

Скрининговое обследование беременных на сифилис проводят во втором и третьем триместрах беременности. Если женщина не стояла на учете в женской консультации, диагностику проводят во время родов. Новорожденных, рожденных женщинами из группы риска, обследуют в роддоме, выписку из стационара производят при отрицательных результатах исследования на сифилис.

## Методы диагностики

<b>Темнопольная микроскопия</b>	Обнаружение типичных форм трепонемы
<b>Прямая реакция иммуно-флюоресценции (РИФ-Тр)</b>	Наличие флюоресцирующих трепонем
<b>Полимеразная цепная реакция ПЦР</b>	Обнаружение специфических фрагментов ДНК <i>T. pallidum</i> с помощью системы праймеров

Материал для исследования: пунктат лимфатических узлов, амниотическая жидкость, ликвор, кровь.

Нетрепонемные серологические тесты — определяют антитела класса IgG и IgM к липидам (фосфолипидам), липопротеинам, высвобождаемым из поврежденных клеток больного сифилисом вследствие сифилитической инфекции и к липидам, входящим в состав мембраны бледной трепонемы.

<b>Макроскопический тест</b> <b>Тест быстрых плазменных реактивов (Rapid Plasma Reagins, RPR)</b>	Оценка результатов реакции невооруженным глазом — тест быстрых плазменных реактивов (Rapid Plasma Reagins, RPR), применяется в России под названиями реакция преципитации (РПР) с кардиолипидным антигеном, отборочная реакция на сифилис (ОРС), микрореакция преципитации (МР), экспресс-диагностика сифилиса (ЭДС). Для подсчета применяют так называемые визуализирующие агенты, вовлекающиеся в комплекс антиген-антитело (чаще частицы угля и частицы толуидинового красного)
<b>Микроскопический тест</b> <b>VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)</b> <b>Количественный тест VDRL</b>	Оценка результатов реакции с использованием световой микроскопии для подсчета преципитантов — VDRL (по названию лаборатории-разработчика — Venereal Diseases Research Laboratory) — реакция с инактивированной сывороткой крови. При подозрении на нейросифилис при помощи VDRL исследуют спинномозговую жидкость
<b>Реакция связывания комплимента (Реакция Вассермана)</b>	Выполняется с двумя антигенами: ультраозвученным трепонемным и кардиолипидным. Реакция с трепонемным антигеном является трепонемным (подтверждающим сифилис) тестом, с кардиолипидным — нетрепонемным тестом

Трепонемные серологические тесты — обнаружение в сыворотке крови антител против антигенов бледной трепонемы. В качестве антигенов применяются трепонемные антигены: либо интактные трепонемы, либо очищенные и ультразвуоченные трепонемы либо рекомбинантные антигены.

<b>Реакция иммунофлюоресценции РИФ (FTA)</b>	Принцип метода заключается в образовании специфического комплекса антиген-антитело с иммунной антивидовой сывороткой, меченной флюорохромом, и выявлении его с помощью люминесцентного микроскопа
<b>Реакция пассивной гемагглютинации РПГА (ТРНА)</b>	Основана на определении агглютинации эритроцитов, на поверхности которых фиксированы антигены бледной трепонемы, которая происходит только в присутствии антитрепонемных антител. РПГА назначается для лабораторного подтверждения всех стадий сифилиса. В соответствии с приказом Минздрава России № 87 от 26.03.01 г., исследование крови в тесте РПГА в сочетании с тестом ОРС заменяет постановку КСР (комплекса серологических реакций на сифилис)
<b>Иммуноферментный анализ ИФА (ELISA)</b>	Лабораторное исследование, основанное на высокой избирательности и специфичности иммунологических реакций «антиген-антитело». Различают несколько десятков модификаций ИФА. Наибольшее распространение получил твердофазный гетерогенный иммунный анализ — ELISA (enzyme linked immunosorbent assay). ИФА применяют для двух целей — для определения наличия антигенов возбудителей различных инфекций, но значительно чаще метод ИФА применяется для определения наличия антител классов (IgA IgM IgG) к антигенам различных возбудителей
<b>Иммуноблотинг</b>	<i>T. pallidum</i> подвергаются электрофорезу, в результате чего происходит разделение белковых иммунодетерминант. Затем проводится обработка разделенных точек — blots исследуемой сывороткой и антителами к IgG либо IgM, помеченных ферментами или радиоактивными метками. Выявленные с помощью иммуноблотинга определенные иммунодетерминанты являются диагностическими признаками сифилиса. IgG-иммуноблотинг (IgG Western blot) по чувствительности и специфичности соответствует РИФ-абс. IgM -иммуноблотинг (IgM Western blot) применяется как диагностический тест при врожденном сифилисе
<b>Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)</b>	Заключается в потере подвижности бледными трепонемами в присутствии иммобилизинов испытуемой сыворотки и активного комплемента

### **Хламидийная инфекция (*Chlamydia trachomatis*)**

По данным ВОЗ урогенитальным хламидиозом, вызываемым *C. trachomatis*, ежегодно заболевает около 131 млн человек. Особенности биологии хламидий, проявляющиеся в их способности к персистенции, частому формированию затяжных и хронических форм заболевания, в том числе у новорожденных, относят хламидиозы к категории серьезных медико-социальных проблем. Литературные данные о влиянии хламидийной инфекции на течение и исход беременности неоднозначны. В ряде исследований было показано, что хламидийная инфекция урогенитального тракта повышает частоту случаев невынашивания беременности, мертворождения, преждевременных родов, преждевременного разрыва околоплодных оболочек, вызывает развитие эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде, способствует рождению детей с низкой массой тела.

Инфицирование беременных *C. trachomatis* является фактором риска развития хламидийной инфекции у новорожденных. Передача инфекции происходит преимущественно контактным путем при прохождении плода через инфицированные родовые пути. Возможны нисходящий путь передачи при локализации инфекции в области придатков матки, восходящий — при инфицировании нижних отделов полового тракта, и гематогенный путь. Возбудитель хламидиоза у беременных локализуется в уретре, цервикальном канале, эндометрии, маточных трубах, что может приводить к инфицированию децидуальной оболочки и вызывать хориоамнионит, а также преждевременный разрыв плодных оболочек.

В случаях инфицирования амниотических оболочек возможно развитие многоводия, специфического поражения плаценты (плацентит), плацентарной недостаточности, признаков задержки развития плода, зачастую выявляемых по данным УЗИ.

В первые недели жизни новорожденного при заражении хламидийной инфекцией наиболее часто, в 11–50% случаев развивается хламидийный конъюнктивит, также возможно развитие



отита, вульвита, уретрита, пневмонии. Описаны случаи возникновения хламидийного миокардита, менингита и энцефалита.

Хламидиоз у новорожденных может протекать в острой и хронической формах, возможно развитие персистенции возбудителя.

Раннее формирование хронического или персистирующего воспалительного процесса в организме новорожденного ребенка связаны со способностью хламидий к длительному внутриклеточному паразитированию в клетках гистиоцитарно-макрофагальной системы.

### Классификация по МКБ-10:

P23.1 Врожденная пневмония, вызванная хламидиями

R39.1 Конъюнктивит и дакриоцистит у новорожденного.  
Неонатальный конъюнктивит, вызванный хламидиями.

### Диагностика

<b>Иммунохроматография (экспресс-тест)</b>	Тест-полоска, которая при взаимодействии с антителами к возбудителю в образце биоматериала меняет окраску
<b>Цитоскопия</b>	Микроскопическое исследование мазка
<b>ИФА</b>	Определение уровня антител к хламидии: сначала — IgM (появляются через 5 дней после инфицирования, пик концентрации достигается к 10-му дню); после — IgA (обнаруживаются через 10 дней после инфицирования); далее — IgG (появляются через 15–20 дней после заражения)
<b>ПЦР (полимеразная цепная реакция)</b>	Обнаружение специфических фрагментов ДНК <i>C. trachomatis</i> в биологическом образце с помощью чувствительной тест-системы

Материал для исследования: кровь, отделяемое уретры, отделяемое ротоглотки, трахео-бронхиальный аспират, моча, отделяемое из глаз.

## **Гонококковая инфекция (*Neisseria gonorrhoeae*)**

Гонококковая инфекция — инфекционное заболевание человека, вызываемое гонококками (*Neisseria gonorrhoeae*) — грам-отрицательными диплококками, представляющими собой бобовидной формы, неподвижные, не образующие спор гноеродные бактерии.

Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ежегодно в мире регистрируется около 78 миллионов случаев этого заболевания.

К клиническим проявлениям гонореи у беременных относят цервицит, вагинит, преждевременное излитие околоплодных вод, лихорадку во время или после родов, септический аборт. Путь передачи гонорейной инфекции от матери к новорожденному преимущественно интранатальный — при прохождении ребенка через родовые пути. Распространенность гонореи у новорожденных коррелирует с распространенностью гонореи среди беременных, степени охвата их скринингом на инфекцию.

### **Гонококковая инфекция у новорожденных**

Инфекция, вызванная *N. gonorrhoeae* у новорожденных возникает в результате контакта новорожденного с гнойным экссудатом шейки матки во время прохождения через родовые пути. Чаще болезнь протекает остро и проявляется клиническими симптомами уже на 2–5 сутки после рождения. При интранатальном инфицировании *Neisseria gonorrhoeae* новорожденных наиболее часто (в 30–50% случаев) возникают поражения глаз — гонококковая офтальмия новорожденных, которая может осложняться изъязвлением роговицы с перфорацией, приводящей к слепоте. Возможны поражения слизистых оболочек гортани и мочеполовых путей. У недоношенных новорожденных может развиваться диссеминированная инфекция с клиникой специфического артрита, менингита и сепсиса.

Наиболее частым проявлением гонококковой инфекции у новорожденных является офтальмобленнорея. К наиболее тяжелым относятся сепсис и менингит. К другим, менее тяжелым формам гонореи у новорожденных относятся вагинит, уретрит, ринит.

### **Гонококковый конъюнктивит новорожденных**

Несмотря на редкую встречаемость гонококкового конъюнктивита новорожденных его своевременная терапия является особенно актуальной задачей, поскольку это заболевание может приводить к перфорации роговицы, а в конечном итоге — к полной потере зрения.

Новорожденные, которым не проводилась профилактика конъюнктивита в родильном доме, и матери которых во время беременности не проходили медицинское обследование, относятся к группе повышенного риска развития офтальмобленнореи.

Предварительный диагноз гонококкового конъюнктивита новорожденных, основанный на обнаружении в мазках отделяемого из конъюнктивы внутриклеточных грамотрицательных диплококков, является основанием для назначения эмпирической терапии. Целесообразность эмпирической терапии должна подтверждаться последующим обязательным выделением *N. gonorrhoeae* из соответствующего клинического материала с определением чувствительности выделенных штаммов *N. gonorrhoeae* к АМП. Одновременно эти новорожденные должны быть обследованы на *C. trachomatis*.

### **Классификация по МКБ-10:**

А 54 Гонококковая инфекция

А54.3 Гонококковая инфекция глаз. Гонококковая офтальмия новорожденных

А54.8 Другие гонококковые инфекции

### **Диагностика**

Обследование женщин во время беременности проводят при постановке на учет в женской консультации (ЖК), при

сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель; беременным, поступившим на роды без документов или не состоявшим на учете в ЖК.

Основными методами лабораторной диагностики гонореи являются микроскопические, культуральные и молекулярно-генетические исследования.

<b>Микроскопический метод</b>	Основан на обнаружении грамотрицательных диплококков вне и внутри полиморфноядерных лейкоцитов, а также степени выраженности воспалительной реакции. Используется окраска по Граму и метиленовым синим	Мазок из ротоглотки, прямой кишки, конъюнктивы; кровь
<b>Культуральная диагностика</b>	Основана на выделении и идентификации <i>N. gonorrhoeae</i> , а также определении чувствительности к антибиотикам. Может применяться для диагностики стёртых и асимптомных форм гонореи, а также для детей, беременных и женщин в постменопаузе. Метод имеет высокую специфичность и чувствительность	Мазок из ротоглотки, прямой кишки, конъюнктивы; кровь
<b>ПЦР</b>	Метод ПЦР в России рекомендован приказом МЗ РФ № 64 от 2000 г. Является методом скрининга. При выявлении ДНК/РНК <i>N. gonorrhoeae</i> требуется подтверждение культуральным методом или альтернативным методом амплификации нуклеиновых кислот (NASBA). При выявлении гонококковой инфекции без клинической симптоматики методом ПЦР результаты обязательно должны подтверждаться культуральным методом	Мазок из носоглотки, конъюнктивы, кровь, моча

Материалом для исследования является: отделяемое или соскоб из уретры, цервикального канала, влагалища, нижнего отдела прямой кишки, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — отделяемое ротоглотки,

больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз.

У детей диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-генетического методов исследования.

### **Профилактика конъюнктивита новорожденных**

Оптимальным методом профилактики инфекций, вызванных *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* у новорожденных является своевременное их выявление и лечение у беременных женщин. Новорожденным, родившимся от матерей не обследованных на гонорею во время беременности, проводятся профилактические мероприятия, направленные на санацию потенциальных входных ворот инфекции и позволяющие предупредить развитие гонококкового конъюнктивита новорожденных. Рекомендованные средства профилактики:

- Сульфацил-натрия 30% раствор однократно или
- Эритромицин 0,5% глазная мазь однократно или
- Тетрациклин 1% глазная мазь однократно или
- Нитрат серебра 1% водный раствор однократно.

Следует обработать оба глаза новорожденного сразу после родов. Если профилактика не была произведена в родильном зале, то ее обязательно следует провести в последующем как можно в более ранние сроки. При этом профилактика конъюнктивита осуществляется как детям, родившимся естественным путем, так и детям, родившимся путем кесарева сечения.

### **Микоплазменная инфекция (*Mycoplasma genitalium*)**

В большинстве случаев у женщин, инфицированных *M. genitalium* беременность и роды протекают с осложнениями: преждевременное прерывание на разных сроках, многоводие, поражение плаценты и плодных оболочек, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела. К неблагоприятным факторам, влияющим на прежде-

временное прерывание беременности, относят сочетание дисбаланса нормоценоза (бактериального вагиноза) с наличием *M. genitalium* в цервикальном канале шейки матки.

При антенатальном инфицировании плода существует вероятность развития генерализованного процесса, а также поражение дыхательной и центральной нервной систем, органов зрения, почек, кожных и слизистых покровов. При интранатальном заражении преимущественно поражаются слизистые глаз, дыхательной системы, ротовой полости, половых органов. У недоношенных детей риск инфицирования *M. genitalium* выше в сравнении с доношенными детьми.

### **Классификация по МКБ-10:**

P37.8 Другие уточненные врожденные инфекционные и паразитарные болезни

P23.6 Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma*, *Streptococcus*, за исключением группы В)

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *M. genitalium*, осуществляется с помощью молекулярно-генетических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК *M. genitalium*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе культуральный метод, метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *M. genitalium* не используются в силу их малой информативности.

### **Трихомонадная инфекция (*Trichomonas vaginalis*)**

Инфицирование женщин *T. vaginalis* во время беременности является причиной преждевременных родов, преждевремен-

ного разрыва плодных оболочек, плацентарной недостаточности, рождения детей с низкой массой тела.

Инфицирование плода возможно *T. vaginalis* анте- и интранатально. Трихомонадная инфекция является высоко контагиозной, кесарево сечение не предохраняет новорожденного от инфицирования. Наиболее распространенный путь передачи *T. vaginalis* — восходящий, при котором возбудитель проникает в матку или в сформированную полость амниона. Также, данный путь передачи инфекции возможен при преждевременном излитии околоплодных вод, длительных родах и инструментальных вмешательствах. Инфицирование беременных *T. vaginalis* повышает вдвое риск преждевременных родов по сравнению с таковым в группе неинфицированных женщин. При доношенной беременности *T. vaginalis* проникает в плаценту гематогенно из крови матери через спиральные артерии. Возможны смешанные пути инфицирования.

В результате внутриутробного инфицирования *T. vaginalis* у новорожденных могут развиваться неонатальный сепсис, врожденные пневмонии и другие поражения респираторного тракта.

Важно отметить, что *T. vaginalis* является также кофактором в передаче ВИЧ-инфекции.

#### **Классификация по МКБ-10:**

- P36.8 Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами
- P23.8 Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями
- P37.8 Другие уточненные врожденные инфекционные и паразитарные болезни

#### **Диагностика**

В настоящее время рутинный скрининг на трихомонадную инфекцию при обследовании женщин во время беременно-

сти проводится тоекратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель, а также рекомендуется беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования.

Для лабораторной диагностики *T. vaginalis* используют:

<b>Микроскопия мазка</b>	Нативный препарат при фазовом контрастировании и окрашенного препарата метиленовым синим или по Граму. Для выявления жгутиков и ундулирующей мембраны препарат следует изучать методом окраски по Романовскому-Гимзе. Микроскопия мазка имеет самую низкую чувствительность (от 38% до 82%) и специфичность относительно других методов лабораторной диагностики	Соскоб/ мазок зева, носоглотка, прямой кишки, моча
<b>Метод выращивания трихомонад в бульонной культуре</b>	«Золотой стандарт» диагностики. Он прост в интерпретации и требует 300–500 трихомонад/мл и более для начала роста в культуре. Тем не менее, для него существуют ограничения, присущие культуральным методам (длительный срок выполнения, трудности сохранения жизнеспособности трихомонад во время транспортировки)	Соскоб/ мазок зева, носоглотка, прямой кишки, моча
<b>Иммуноферментный анализ</b>	Показано, что трихомонадная инфекция не приводит к развитию выраженного гуморального ответа и иммунитета. Антитела могут не выявляться либо из-за того, что диагностическая система малочувствительна для выявления их низкого уровня, либо потому, что вовсе не был вызван гуморальный ответ. Антитрихомонадные антитела IgG могут циркулировать в сыворотке крови до года после успешного курса лечения, при этом они не обеспечивают иммунитета. С помощью определения антител невозможно дифференцировать течение болезни от реконвалесценции.	Соскоб/ мазок зева, носоглотка, прямой кишки, моча



	Клиническое значение имеет прямое определение специфических белков <i>T. vaginalis</i> в биопробах с использованием моноклональных антител в качестве быстрого метода диагностики трихомониаза	
<b>Методика подкожных проб</b>	Проводится с аллергеном трихомонады	Соскоб/ мазок зева, носоглотка, прямой кишки, моча
<b>ПЦР</b>	Отличается быстротой проведения анализа, высокой специфичностью и чувствительностью, позволяет выявлять в одном образце и другие микроорганизмы, т. к. в фагосомах трихомонад могут персистировать гонококки, хламидии, мико/уреаплазмы и др.	Соскоб/ мазок зева, носоглотка, прямой кишки, моча

Верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на обнаружении *T. vaginalis* или генетического материала возбудителя с помощью одного из методов:

- микроскопического исследования нативного препарата. Необходимым условием является проведение исследования немедленно после получения биологического материала (!);
- молекулярно-генетических методов, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *T. vaginalis*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации;
- культурального исследования (чувствительность — до 95%).

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *T. vaginalis* не рекомендуется использовать для диагностики трихомонадной инфекции ввиду их низкой чувствительности и специфичности (ПИФ, ИФА).

## **Диагностика других инфекций, специфичных для перинатального периода**

### **Герпес-вирусная инфекция (*Herpes simplex virus-1, 2*)**

Клиническая картина генитального герпеса у беременных соответствует клиническим проявлениям у небеременных женщин.

Первичная герпесвирусная инфекция нередко вызывает более тяжелое течение заболевания, чем при обострении хронического генитального герпеса, увеличивая риск самопроизвольных абортов и преждевременных родов, неразвивающейся беременности, внутриутробного инфицирования плода. Наиболее опасно воздействие инфекции на развитие беременности и плод в I триместре, что может послужить причиной возникновения микро- и гидроцефалии, пороков сердца, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и костной систем, катаракты, глухоты и иных аномалий развития у плода. Инфицирование во II и III триместрах может приводить к формированию гепатоспленомегалии, синдрома задержки роста у плода, развитию пневмонии и диссеминированной герпетической инфекции. Частота неонатального герпеса колеблется в широких пределах и составляет от 1 на 3000 до 2,4 на 100000 живорожденных детей. Смертность новорожденных при данной патологии чрезвычайно высока и достигает 50–70%.

Плоду инфекция может передаваться восходящим и/или гематогенным путем. Наиболее часто, в 85% случаев, инфицирование происходит интранатально, в процессе прохождения ребенка через родовые пути матери. Также заражение может происходить антенатально (5% случаев), и постнатально (10% случаев) при наличии активной герпетической инфекции у матери, ухаживающей за ребенком, или у медицинского персонала. Как правило, герпетическая инфекция, возникшая в ante- и интранатальном периодах вызвана вирусом простого герпеса 2 типа (HSV-2), в то время, как эпизоды постнаталь-

ной герпетической инфекции обусловлены вирусом простого герпеса 1 типа (HSV-1).

### **Классификация по МКБ-10:**

P35.2 Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (*herpes simplex*)

### **Диагностика**

Классические методы диагностики *Herpes simplex virus* 1 и 2 типов:

<b>ПЦР</b>	Идентификация ДНК возбудителя в биоматериале с последующим определением типа вируса
<b>ИФА</b>	Метод позволяет выявить наличие антител IgM и IgG (качественный ИФА) и подсчитать их концентрацию (количественный ИФА). При первичной герпетической инфекции и при обострении высоко содержание IgM, а в хронической стадии — IgG. IgM появляются спустя 5–6 дней после заражения. Они указывают на первичное инфицирование или рецидив инфекции. IgG обнаруживают в крови спустя несколько недель. Эти антитела (АТ) при отсутствии высыпаний — признак латентного состояния <i>Herpes simplex</i> . Таким образом, метод дает возможность установить фазу болезни
<b>РИФ</b>	Биоматериал обрабатывается особым веществом, под воздействием которого антигены начинают светиться и их можно быстро обнаружить при микроскопическом исследовании. Данный метод диагностики достоверен в том случае, если концентрация возбудителя в крови высока
<b>Культуральный метод</b>	Точный и надежный метод, единственным существенным минусом которого является длительное время исполнения. При исследовании культуральным методом биоматериал переносится на питательную среду. Ложноположительный или ложноотрицательный результат при использовании культурального метода почти исключен, длительность исследования составляет не менее 5 дней

<b>Дот-гибридизация</b>	Метод, во многом похожий на ПЦР — он также направлен на выявление ДНК возбудителя. Является ранним способом диагностики, который можно использовать даже тогда, когда внешних проявлений болезни еще нет
<b>Вирусологическое исследование</b>	Заражение культуры клеток (кроликов, крыс, морских свинок) и выявление цитопатологического действия <i>Herpes simplex</i> . В результате исследования образуются гигантские многоядерные клетки с включениями, которые со временем разрушаются. При заражении куриных эмбрионов в течение 3 суток появляются белые бляшки
<b>Цитологический метод (окраска по Папаниколау, Романовскому-Гимза)</b>	Чувствительность метода 60–70%. Отрицательный результат не исключает наличие герпетической инфекции

### **Материал для исследования:**

- содержимое пузырьков/везикул со слизистых оболочек и кожи — микроскопическое исследование, культуральное исследование, выявление АГ, выявление ДНК;
- мазки (соскобы) со слизистых оболочек, кровь, спинномозговая жидкость — выявление ДНК;
- сыворотка крови — выявление АТ.

«Золотым стандартом» диагностики герпетической инфекции у новорожденных является ПЦР-диагностика как наиболее быстрый и точный метод. Серологические методы имеют более низкую ценность в силу сниженной продукции иммуноглобулинов класса М у новорожденных, в особенности у недоношенных детей.

### **Цитомегаловирусная инфекция (*Cytomegalovirus Hominis*)**

Цитомегаловирусная инфекция — широко распространенная вирусная инфекция, характеризующаяся многообразными

проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция является результатом, как правило, трансплацентарной передачи возбудителя (при первичном заражении неиммунной беременной, реактивации ранее приобретенной инфекции во время беременности или при заражении иммунной беременной другим штаммом цитомегаловируса) от матери к плоду, реже — при заражении плода в интранатальном периоде (при наличии цитомегаловирусного поражения родовых путей).

В период новорожденности заболевание может протекать в манифестной и субклинической форме (последнее — чаще при заражении в интранатальном периоде).

Наибольший риск инфицирования плода ЦМВ и развитие тяжелых форм заболевания отмечается в тех случаях, когда беременная переносит первичную ЦМВИ. Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности не превышает 1%. Внутриутробное инфицирование плода ЦМВ у женщин с первичной ЦМВИ достигает 40–50%. При этом у 5–18% инфицированных детей развивается манифестная форма заболевания с тяжелым течением. Трансплацентарное инфицирование в I триместре приводит к порокам развития ЦНС, хориоретинитам, блокаде проводящих путей сердца. Инфицирование на более поздних сроках может приводить к развитию прогрессирующей желтухи, геморрагическому синдрому, гепатоспленомегалии, пневмонии. В дальнейшем у этих детей велика вероятность (90%) развития нарушений слуха, эпилепсии, задержки умственного и психомоторного развития, атрофии зрительного нерва, различных нарушений речи.

При вторичной инфекции в период беременности факторы специфического иммунитета у матери (анти ЦМВ-антитела) обеспечивают действенную защиту плода от инфицирования

и развития тяжелых форм болезни. В результате риск внутриутробного инфицирования ЦМВ не превышает 2%.

ЦМВ способен вызывать тяжелые полиорганные поражения, в т. ч. ЦНС с развитием умственной отсталости и психомоторных нарушений.

Цитомегаловирус обнаруживается в следующих биоматериалах:

- слюна;
- кровь;
- моча;
- отделяемое цервикального канала и влагалища;
- сперма;
- амниотическая жидкость;
- грудное молоко.

### **Классификация по МКБ-10:**

R35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция

### **Диагностика**

Рекомендуется исследовать кровь, мочу и соскоб клеток буккального эпителия, т. к. количество вирусных частиц в этом биоматериале, как правило, максимальное. При наличии симптомов со стороны ЦНС и показаний для выполнения люмбальной пункции проводится исследование спинномозговой жидкости. Положительный результат исследования хотя бы одного биоматериала свидетельствует о присутствии вируса в организме ребенка.

Независимо от клинических вариантов заболевания, при ЦМВ-инфекции выявляются прямые (присутствие вируса, его ДНК или антигена) и косвенные (антитела к ЦМВ) лабораторные маркеры активной репликации ЦМВ. При обследовании больных при подозрении на активную ЦМВИ и манифестную форму заболевания, а также для контроля эффективности специфической противовирусной терапии необходимо количе-

ственное определение содержания ДНК ЦМВ в крови методом ПЦР, который в настоящее время является наиболее быстрым и точным способом диагностики. Метод ДНК-гибридизации также позволяет выявлять ДНК вируса, однако существенно реже используется в клинической практике в силу его более высокой стоимости.

Определение прямых маркеров репликации вируса (виремия, ДНК или антиген) свидетельствует о наличии инфекции. Выявление антител (АТ) к ЦМВ различных классов позволяет определить фазы инфекционного процесса (репликативная или латентная). АТ класса IgM чаще оценивают как маркер первичной герпес-вирусной инфекции. При выявлении АТ IgM для подтверждения инфицирования ЦМВ рекомендуются дополнительные исследования: определение АТ IgA или авидности АТ IgG, выявление АТ к отдельным белкам с использованием иммуноблота, повторное обследование ребенка через 2 недели. Выявление низкоавидных АТ IgG подтверждает наличие инфекции. При повторном выявлении АТ IgM и отсутствии низкоавидных IgG результат выявления АТ IgM считают ложноположительным.

Лабораторная диагностика врожденной ЦМВИ основана на обнаружении ЦМВ, его ДНК или АГ в различном биологическом материале (периферическая кровь, моча, слюна, смывы и мазки от ротоглотки, СМЖ) и выявлении в сыворотке или плазме крови АТ IgM и IgA в течение первых 7 дней после рождения. Проведение исследования в более поздние сроки не позволяет дифференцировать врожденную и приобретенную инфекцию. Выявление ДНК ЦМВ или АГ вируса в крови, моче, соскобах со слизистой ротовой полости через 4–6 недель жизни ребенка при отсутствии вируса в первые 2 недели говорит об интранатальном или раннем постнатальном заражении. Подтверждением манифестной ЦМВИ у детей первых месяцев жизни является наличие ДНК ЦМВ в крови.

Выявление АТ IgG в сыворотке крови новорожденного без сопоставления с уровнем АТ в крови матери не является диагностически значимым вследствие возможности их трансплацентарного переноса из материнского организма. Только при динамическом (с интервалом в 14–21 день) сравнении уровня АТ IgG новорожденного ребенка с уровнем АТ IgG в крови матери можно судить об их природе. Если титры АТ IgG у ребенка при рождении равны материнским, а при повторном исследовании через 3–4 недели снижаются приблизительно в 1,5–2 раза, то АТ, выявленные у ребенка, являются материнскими.

Культуральное исследование (Shell vial assay): выявление цитомегаловируса на культурах клеток человека является достаточно быстрым, высокочувствительным и специфичным диагностическим методом (чувствительность — 80%, специфичность 80–100).

#### **Материал для исследования:**

- биологические жидкости (кровь, слюна, моча, спинномозговая жидкость, грудное молоко), буккальный соскоб, кал;
- биоптат плаценты, амниотическая жидкость, пуповинная кровь;
- биопсийные или аутопсийные материалы

### **Папилломавирусная инфекция (*Human Papillomavirus (HPV)*)**

Частота перинатального инфицирования в зависимости от метода диагностики варьирует от 4 до 87% случаев. Пациентки, инфицированные высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ), входят в группу риска по возникновению осложнений течения беременности, родов, пороков развития плода и плаценты, осложнений после малых гинекологических операций. Преимущественный путь передачи ВПЧ — половой, однако, учитывая, что вирус обнаруживали



в экстраэмбриональных структурах при кесаревом сечении, существует вероятность передачи вируса вертикальным путем, составляя от 1 до 80% в зависимости от клинической формы течения инфекции. При прохождении плода через инфицированные родовые пути (интранатальный путь) возможно заражение папилломавирусной инфекцией ребенка с развитием ювенильного рецидивирующего респираторного (ларингеального), а также кожного папилломатоза и/или аногенитальных бородавок. До 68% детей, страдающих ювенильным ларингеальным папилломатозом, рождены женщинами, инфицированными различными вирусами папилломы человека.

Лечение проводят хирургическим путем, однако, учитывая, что папилломавирусная инфекция у детей характеризуется обширными поражениями и частыми рецидивами, деструкция разрастаний приводит к рубцовым осложнениям. При распространении опухолевого процесса в дистальные отделы дыхательных путей развивается хроническая респираторная гипоксемия, возможен летальный исход.

### **Классификация по МКБ 10:**

**B97.7 Папилломавирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках**

### **Диагностика**

<b>ПЦР</b>	Позволяет идентифицировать отдельные типы вирусов по специфическим фрагментам ДНК	Кровь, моча, слюна
<b>Digene тест</b>	Технология исследования на феномене гибридизации (связывания вирусной ДНК с РНК-зондом) и последующем захвате полученного гибрида моноклональными антителами на твердой фазе. Далее происходит связывание гибрида антителами, которые помечены ферментом и завершение теста путем проведения хемилюминесценции	Биологические жидкости, биоптаты, гистологические срезы и др.

## Облигатно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы

Беременность является тем фактором риска возникновения дисбаланса биоценоза урогенитального тракта женщин, который существенно влияет на процессы течения беременности, родов и послеродового периода, способствуя возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденного.

Изменение гормонального фона при беременности может являться причиной нарушения баланса микрофлоры урогенитального тракта, приводя к изменению качественного и увеличению количественного состава микроорганизмов, представляющих биоценоз влагалища. Облигатно-анаэробные УПМ являются возбудителями, способными явиться причиной спонтанных аборт, хориоамнионита, интраамниальной инфекции, преждевременного излития околоплодных вод и преждевременных родов, раневой инфекции и т.д. Микроорганизмами, наиболее часто вызывающими анаэробные инфекции у новорожденных, являются *Bacteroides spp.* и *Clostridium spp.* Несмотря на то, что менее чем 5% всех случаев неонатального сепсиса вызваны облигатно-анаэробными УПМ, летальность среди новорожденных достигает 26%.

Воздействуя на плод, облигатно-анаэробные микроорганизмы способствуют внутриутробному инфицированию, задержке внутриутробного развития, рождению детей с низкой массой тела.

Пути инфицирования: восходящий и гематогенный.

### Диагностика:

- метод ПЦР в режиме реального времени позволяет определить ДНК возбудителя с помощью соответствующих систем праймеров.

## **Факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы**

Наиболее частыми этиологическими агентами возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, в том числе во время беременности и после, признаны факультативно-анаэробные микроорганизмы *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* Установлено, что фосфолипазы этих микроорганизмов идентичны тканевым фосфолипазам амниального эпителия, которые являются пусковым механизмом родовой деятельности на любом сроке беременности, вызывая самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды. Бактериальные фосфолипазы способствуют разрушению сурфактанта легочной ткани плода, что приводит к возникновению тяжелого респираторного дисстресс-синдрома. Непосредственное размножение УПМ в околоплодных водах вызывает отек ворсин плаценты и, соответственно, интранатальную гипоксию плода, а также развитие раннего неонатального сепсиса.

### **Стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*)**

У беременных женщин *Streptococcus agalactiae* может вызвать инфекционно-воспалительный процесс УГТ, послеродовой эндометрит, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды. *Streptococcus agalactiae* считают причиной возникновения сепсиса, менингита и пневмоний у новорожденных детей, приводящих к летальному исходу или к постинфекционной инвалидности. Возникновение неонатальной инфекции в первые три дня жизни ребенка в 40% случаях обусловлено *Streptococcus agalactiae*.

*Streptococcus agalactiae* —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы В. Является представителем биоценоза желудочно-кишечного тракта человека, в 10–36% случаев его выявляют во влагалище здоровых женщин в количестве до  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл. *Streptococcus agalactiae* обнаруживают у 5–35%

всех беременных женщин. Риск инфицирования доношенного ребенка составляет 1–2%, увеличиваясь до 15–20% при преждевременном родоразрешении и рождении недоношенного ребенка. При родоразрешении через естественные родовые пути риск инфицирования новорожденного составляет 50–60%, родоразрешение кесаревым сечением не исключает вероятность инфицирования ребенка. Примерно в 65% случаев новорожденные от матерей, инфицированных стрептококком группы В, являются бессимптомными носителями инфекции.

Частота развития раннего неонатального сепсиса, вызванного стрептококком группы В, составляет от 0,7 до 3,7 на 1000 живорожденных младенцев, поздний неонатальный сепсис развивается у 0,5–1,8 на 1000 новорожденных. В 5–10% случаев при раннем неонатальном сепсисе, вызванном стрептококком группы В, у новорожденных развивается менингит. Летальность при сепсисе данной этиологии у новорожденных в различных странах составляет от 2% до 10%.

### **Классификация по МКБ-10:**

**R36.0** Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В

### **Диагностика**

Учитывая высокую вероятность инфицирования новорожденного и риск возникновения послеродовых осложнений у роженицы, CDC (Center for Diseases Control) рекомендует выполнять скрининг беременных для выявления колонизации стрептококками серогруппы В в сроки 35–37 недель беременности, а также при наличии факторов риска в любые другие сроки беременности. Для проведения обследования проводится микробиологическое исследование мазков из влагалища и аноректальной области. Поскольку источником инфекции, как правило, служат родовые пути, необходимо выявлять

носителей среди беременных и проводить им медикаментозную профилактику.

Микробиологический метод — посев из влагалища и аноректальной области у беременных на специальные селективные среды с последующей идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибактериальным препаратам.

У новорожденных осуществляются посевы со слизистых оболочек зева и прямой кишки, могут быть исследованы глубокий трахео-бронхиальный аспират, спинномозговая жидкость и кровь.

**Быстрая диагностика:** включает в себя молекулярно-генетические методы — ДНК-амплификацию — тест NAAT, а также ПЦР-диагностику в режиме реального времени. Экспресс-диагностика осуществляется путем проведения ПЦР-анализа соскоба со слизистой ротовой полости у новорожденных на приборе GenExpert. Длительность исследования составляет 30 минут.

Возможно определение факторов вирулентности и патогенности отдельных штаммов стрептококков группы В при помощи использования современных молекулярно-генетических методов (сиквенс).

**Материалом** для проведения исследования служат кровь, соскобы со слизистых оболочек зева и прямой кишки, могут быть исследованы глубокий трахео-бронхиальный аспират, спинномозговая жидкость и кровь.

### **Стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*)**

*Streptococcus pyogenes* — единственный представитель стрептококков группы А, является этиологически значимым возбудителем поверхностных (ангина, импетиго), глубоких (флегмона, абсцессы, фурункулы) и системных инфекций. Наиболее часто диагностируют инфекции дыхательных путей стрептококковой этиологии, в редких случаях микроорганизм

вызывает скарлатину, стрептококковый синдром токсического шока, некротизирующий фасциит, который в акушерской практике возникает после кесарева сечения. Передача инфекции возможна воздушно-капельным, контактным, вертикальным путями инфицирования.

Увеличение количественного состава *Streptococcus pyogenes* до клинически значимых цифр у беременных может привести к спонтанным абортam, неразвивающейся беременности, преждевременным родам, многоводию, преждевременному излитию околоплодных вод. Стрептококки могут стать причиной развития эндометрита, сальпингоофорита, пельвиоперитонита, хориоамнионита, сепсиса новорожденных.

Инфицирование младенцев, рожденных от матерей со стрептококковой инфекцией, интранатальным путем составляет 20–30%. У новорожденных выявляют воспалительные поражения кожи, артриты, остеомиелит, менингит, пневмонию, эндокардит, сепсис. Риск летального исхода при развитии у новорожденных инвазивных инфекций, вызванных стрептококками группы А, может достигать 15%.

### Классификация по МКБ-10:

Р36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками

### Диагностика

<b>Экспресс-тест на <i>S. pyogenes</i></b>	<i>S. pyogenes</i> — единственный стрептококк, дающий положительную реакцию гидролиза пирролидонил- <i>b</i> -нафтиламида (ПИР-тест). Для проведения теста в пробирки вносят полоски фильтровальной бумаги, пропитанные ПИР. Под действием бактериальных пептидаз ПИР расщепляется до <i>b</i> -нафтиламида, и после внесения 0,01% раствора <i>p</i> -диметиламиноциннамальдегида полоски окрашиваются в вишнево-красный цвет	Отделяемое из трахеи, отделяемое из рото/носоглотки, кровь
--	--	--

<b>Микробиологический метод</b>	Бактериологический посев на специальные селективные среды с последующей идентификацией <i>S. pyogenes</i> с использованием время-пролетной MALDI TOF масс-спектрометрии и с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact (BioMerieux)	Отделяемое из трахеи, отделяемое из рото-/носоглотки
<b>ПЦР</b>	Использование специфических праймеров к фрагменту ДНК <i>S. pyogenes</i> позволяет выявлять только пиогенный стрептококк, а не родственные ему другие стрептококки — представители нормальной микрофлоры зева ( <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Streptococcus viridians</i> ). По специфичности ПЦР не уступает бактериологическому посеву и значительно превосходит другие методы идентификации возбудителя (например, экспресс-тест для определения антигена)	Отделяемое из трахеи, соскоб из рото-/носоглотки, кровь

Материал для исследования: отделяемое из носо- и рото- глотки, отделяемое из трахеи, раневое отделяемое, кровь.

### **Урогенитальные микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*)**

*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* — условно-патогенные микроорганизмы, которые при реализации своих патогенных свойств способны вызывать уретрит, цервицит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), а также осложнения течения беременности, послеродовые осложнения.

В то же время, эксперты Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015) не считают доказанной этиологическую роль генитальных микоплазм (за исключением *M. genitalium*) в развитии воспалительных процессов мочеполовой системы.

В России в соответствии с приказом 572н от 01.11.12 г. обследование беременных проводят по следующим показаниям:

1. Воспалительные процессы в нижних отделах мочеполового тракта.

2. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (невынашивание беременности, бесплодие, ВЗОМТ, перинатальные потери).
3. Исследование мазка из цервикального канала на микоплазму методом амплификации нуклеиновых кислот.
4. Обследование и лечение полового партнера в условиях кожно-венерологического диспансера.

Материал для исследования: отделяемое ротоглотки, слизистой оболочки конъюнктивы глаз, глубокий трахео-бронхиальный аспират, моча, отделяемое уретры, влагалища, цервикального канала.

Наличие *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* диагностируют у 51% женщин с нарушениями репродуктивной функции. Вопрос о влиянии урогенитальных микоплазм на течение беременности и воздействии на плод остается открытым. Ряд исследователей считают, что урогенитальные микоплазмы служат этиологическим фактором возникновения акушерской патологии, вызывая послеабортные и послеродовые осложнения. При восходящей инфекции *U. urealyticum* проникает в околоплодные воды, являясь причиной возникновения воспалительных очагов в околоплодных оболочках, преждевременных родов, самопроизвольных аборт и инфицирования плода. Передача инфекции от матери ребенку возможна как антенатально, так и во время родов. Наличие урогенитальных микоплазм у ребенка не вызывает выраженной клинической симптоматики. Однако у недоношенных детей, инфицированных *U. parvum* возможно тяжелое поражение легких с развитием бронхолегочной дисплазии и хронических заболеваний легких. Существенное значение имеет количественное содержание урогенитальных микоплазм в половых путях матери. Высокий титр урогенитальных микоплазм, ассоциация их с другими УПМ повышает вероятность возникновения акушерской патологии и неблагоприятного воздействия на плод. Результаты других исследователей не отмечают корреляции между инфицированием урогенитальными мико-



плазмами и возникновения патологии течения беременности, а также послеродовых и неонатальных осложнений.

Таким образом, на сегодняшний день нет единого мнения относительно в причастности урогенитальных микоплазм к возникновению спонтанных абортов, мертворождения и рождения детей с низкой массой и данный вопрос нуждается в дополнительном изучении. Принятые на сегодня рекомендации рассматривают урогенитальные микоплазмы в качестве возможных факторов возникновения репродуктивных неудач только в случаях, когда исключены все другие причины.

При выявлении урогенитальных микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis*) лечение следует назначать, если другие возбудители (кроме микоплазм) не обнаружены, но установлен диагноз уретрита/цервицита, хориоамнионита (многоводие, угроза прерывания беременности), а также в случаях привычной потери беременности и предгравидарной подготовки, если в анамнезе были случаи ante- и постнатальной гибели плода инфекционного генеза.

### Классификация по МКБ-10:

A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная

### Диагностика

<p><b>Культуральный метод</b></p>	<p>Посев на питательные среды для количественной оценки микоплазм в исследуемом материале. Диагностическое значение имеет концентрация микоплазм более <math>10^4</math> КОЕ в одном мл. При этом более низкие концентрации учитываться не должны, поскольку в таких количествах микоплазмы могут находиться у здоровых людей. Одновременно определяют чувствительность микоплазм к антибиотикам в двух концентрациях</p>	<p>Околоплодные воды, мокрота, слюна, отделяемое конъюнктивы</p>
-----------------------------------	---	--

<b>ПЦР</b>	ПЦР в реальном времени обеспечивает количественное определение ДНК микоплазмы в материале	Околоплодные воды, мокрота, слюна, отделяемое конъюнктивы
<b>Иммунологические методы</b>	Обнаружение АГ микоплазм и специфических АТ к ним. Наиболее распространены: иммуноферментный анализ, реакция непрямой иммунофлуоресценции, реакция пассивной гемагглютинации	Околоплодные воды, мокрота, слюна, отделяемое конъюнктивы

### **Кандидоз новорожденных. Грибы рода *Candida***

Инфицированность беременных кандидозной инфекцией составляет от 12 до 60%. Депрессия Т-клеточного звена иммунной системы, а также изменения гуморального звена иммунитета (снижение IgG) создает благоприятные условия для возникновения кандидозного вульвовагинита (КВВ). В 45–80% случаев основным возбудителем КВВ является *Candida albicans*. За счет адгезивных способностей *C. albicans* расщепляет секреторный IgA и  $\alpha$ -антитрипсин, прикрепляясь к эпителиальным клеткам влагалища. Адгезия *C. albicans* способствует его инвазии. Степень адгезии увеличивает уровень колонизации гриба, а степень инвазии — вирулентность. В 20% случаев кандидозная инфекция беременных может вызывать осложнения различной степени тяжести: возникновение угрозы прерывания беременности, самопроизвольного выкидыша, ante- или интранатальное инфицирование плода. У новорожденных могут развиваться проявления поверхностного (кожно-слизистого) или же инвазивного кандидоза (ИК). Наибольшую опасность для новорожденных, в особенности для недоношенных детей, представляет инвазивный кандидоз.

По данным экспертной группы Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) частота инвазивного кандидоза (ИК) у новорожденных в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний составляет от 15 до 30%.

Данный показатель у новорожденных обратно пропорционален сроку гестации и массе тела при рождении и составляет от 2,6% до 3,1% у новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и от 10% до 16% у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). В 10% случаев грибы рода *Candida* являются причиной нозокомиального сепсиса у детей с ЭНМТ при рождении, находящихся на лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). Среди пациентов с ЭНМТ при рождении летальность на фоне ИК составляет 34% в сравнении с 14% у данной категории пациентов без ИК. Диссеминированный кандидоз (грибковый сепсис), протекает в виде кандидемии либо в сочетании кандидемии и поражения внутренних органов. Частота развития кандидемии у новорожденных обратно пропорциональна сроку гестации и массе тела при рождении и составляет у новорожденных с ОНМТ при рождении 2–6,8%, в то время как у новорожденных с ЭНМТ — достигает 16%. Показатель летальности при кандидемии составляет 20–40%, кандидозном менингите — 50%, а при поражении двух и более органов и/или систем данный показатель может увеличиваться до 57.

### **Классификация по МКБ-10:**

R37.5 Кандидоз новорожденного

### **Диагностика инвазивного кандидоза**

#### **Анамнез**

Необходимо уточнение данных анамнеза матери в отношении:

- наличия кандидоза во время данной беременности;
- использования антибактериальных, антимикотических, гормональных, цитостатических препаратов. Необходимой также является информация о том, выполнялись ли бактериологические посевы матери во время беременности и их результаты.

## **Лабораторная диагностика инвазивного кандидоза**

### **Микробиологические методы:**

- а) Посев крови является «золотым стандартом» диагностики системных инфекций у новорожденных, включая инвазивный кандидоз. Согласно рекомендациям ESCMID при подозрении на развитие кандидемии следует осуществлять посев крови у новорожденных в количестве не менее 2 мл не менее 2 раз в сутки в течение 3 дней подряд. Однако, учитывая значительные технические трудности, связанные с осуществлением пункций интактных вен у недоношенных новорожденных, а также, принимая во внимание величину объема циркулирующей крови у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении 80–90 мл на 1 килограмм массы тела, допускается взятие от 1,0 до 2,0 мл крови на одно исследование. При этом сбор необходимого объема крови производится в соответствии с инструкцией производителя флаконов для гематологических анализаторов.
- б) В некоторых случаях в качестве экспресс-метода для диагностики микозов возможно использование прямой микроскопии нативного материала (кровь, моча, биоптаты, мазки со слизистых оболочек) с последующей окраской мазков по Граму или метиленовым синим при 1000-кратном увеличении с иммерсией не менее, чем в 100 полях зрения. Однако диагностическая ценность прямой микроскопии низка, что связано с тем, что для визуализации дрожжевых клеток или псевдомицелия гриба обсемененность биологического материала должна составлять не менее  $10^4$  КОЕ/мл. При низком титре возбудителя в биологическом материале вероятность визуализации возбудителя в нативном материале крайне низка.
- в) При подозрении на развитие кандидоза мочевыделительной системы необходимо осуществить посев мочи, собранной через стерильный мочевого катетер.

При выявлении *Candida spp.* в моче — необходимо исключить развитие кандидемии и кандидоза ЦНС.

- г) У всех детей при подозрении на развитие кандидоза проводится классическое культуральное исследование соскоба со слизистых оболочек зева и ануса новорожденного, путем посева клинического материала на зарегистрированные в РФ селективные питательные среды: агар Сабуро, агар Диксон с дальнейшим определением вида гриба по биохимическим показателям (с использованием автоматических бактериологических анализаторов или зарегистрированных в РФ тест-систем) или методом матрично — ассоциированной лазерной десорбцииионизации на времяпролетном масс-спектрометре (*MALDI-TOF*). Для видовой дифференцировки видов грибов допускается использование хромогенных сред (различные виды грибов образуют на поверхности питательного агара колонии различных цветов). Окраска колоний зависит от производителя питательной среды, оценку видовой принадлежности грибов проводят в соответствии с инструкцией производителя.
- д) При выявлении кандидемии следует исключить поражение почек и ЦНС. При подозрении на развитие инвазивного кандидоза ЦНС — необходимо проведение люмбальной пункции с последующим культуральным исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ).

Посевы крови, СМЖ, асцитической и плевральной жидкостей производят с использованием флаконов с жидкой питательной средой для культивирования в автоматических гематологических анализаторах. При наличии в лаборатории масс-спектрометра рекомендуется проведение прямой идентификации грибов из положительной гемокультуры методом *MALDI-TOF-MS* анализа, при отрицательном результате осуществление высева на плотные питательные среды с последующей биохимической или *MALDI-TOF-MS* идентификацией выросших колоний грибов.

Определение чувствительности выделенных изолятов грибов к антимикотическим препаратам можно проводить при помощи автоматических бактериологических анализаторов или использовать зарегистрированные в России тест-системы для определения чувствительности грибов к антимикотическим препаратам.

### **Молекулярно-генетические методы:**

В настоящее время в Российской Федерации имеются зарегистрированные ПЦР тест-системы, что позволяет использовать молекулярно-генетические методы в качестве дополнительного скринингового теста.

### **Другие диагностические тесты:**

- а) Определение маннана (компонента клеточной стенки *Candida*) и антител к маннану в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа — единственные зарегистрированные в нашей стране иммунологические тесты для диагностики инвазивного кандидоза. Данные тесты имеют высокую чувствительность и специфичность (80% и 93%, соответственно) лишь при совместном их выполнении. Следует отметить, что при ИК, вызванном *Candida non-albicans* видами, имеется низкая экспрессия маннана, следовательно, выше риск получения ложноотрицательных значений. Минимальный объем крови, необходимый для проведения исследования, составляет 1,0 мл. Эффективность применения этого метода диагностики инвазивного кандидоза у новорожденных изучена недостаточно.
- б) Методики определения 1,3-b-D-глюкана и антител против ростовых трубок *C. albicans* (CAGTA) в настоящее время проходят процесс регистрации в России и не могут быть использованы в клинической практике.

- в) Изменения общего анализа крови являются неспецифическими, наиболее часто отмечаются явления анемии и тромбоцитопении.

### **Функциональные и инструментальные методы диагностики:**

Служат, как правило, для выявления очагов диссеминации грибкового процесса у пациентов. К ним относятся:

- а) Компьютерная томография головного мозга, легких и/или органов брюшной полости высокого разрешения.
- б) Рентгенологическое исследование органов грудной полости.
- в) УЗИ органов брюшной полости и почек.
- г) Офтальмоскопия с расширением зрачка.

Кандидемия часто является промежуточным этапом в процессе диссеминации грибов, поэтому функциональные методы диагностики, такие как ЭХО-КГ, нейросонография, офтальмоскопия, УЗИ почек, являются необходимыми диагностическими мероприятиями у новорожденных.

### ***Toxoplasma gondii***

Токсоплазмоз — это тяжелое протозойное заболевание человека и животных, вызываемое *Toxoplasma gondii*, имеющее преимущественно хроническое латентное течение и протекающее с признаками поражения нервной системы, органов ретикулоэндотелиальной системы, поперечно-полосатой мускулатуры и органа зрения. *Toxoplasma gondii*, облигатный внутриклеточный паразит, относится к типу *Protozoa*, классу *Sporozoa* и имеет сложный цикл развития. Человек в цепочке развития токсоплазмы является промежуточным хозяином, окончательным — кошка или представитель семейства кошачьих. Инфицированность населения *Toxoplasma gondii* в России составляет 15–25%.

### **Пути передачи:**

1. Алиментарный — при употреблении в пищу зараженного недостаточно термически обработанного мяса, молока, обсемененных сырых овощей, ягод и т. д.;
2. Чрескожный — контаминация возможна при контакте рук с мясом;
3. Парентеральный путь заражения возможен при переливании инфицированной крови и/или при пересадке органов;
4. Трансплацентарный путь инфицирования предполагает развитие врожденного токсоплазмоза.

Источником инфекции для плода является мать. Заражение плода возможно от женщин с первичным инфицированием токсоплазмами, а также при реактивации паразита, приобретенного до беременности. Находясь в крови, возбудитель имеет возможность проникнуть в плаценту, образовав первичный очаг инфекции, откуда токсоплазмы гематогенным путем попадают к плоду. При хронической или латентной инфекции передача возбудителя плоду не доказана, так как развившийся иммунитет матери защищает плод от заражения. Чаще всего острая фаза заболевания протекает бессимптомно или со стертой симптоматикой, что не исключает передачу инфекции плоду. При врожденном токсоплазмозе обнаруживают деструктивные изменения и кальцификаты, содержащие токсоплазмы, в головном и спинном мозге, в печени, почках, легких, миокарде и т. д. Деструктивные изменения органа зрения вызывают возникновение наиболее характерного для токсоплазмоза поражения глаз — хориоретинита. При инфицировании плода в период органогенеза, токсоплазма вызывает настолько тяжелые изменения, что беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем, рождением ребенка с уродствами или пороками развития, не совместимыми с жизнью. При заражении плода в конце беременности первичная генерализация и острый период токсоплазмоза наступают уже после рождения. В 70–90% случаев врожден-



ного токсоплазмоза у новорожденных отсутствует какая-либо симптоматика, заболевание начинает проявляться через месяцы и годы. Генерализованная форма врожденного токсоплазмоза с острым течением у новорожденных детей протекает в основном по типу сепсиса, пневмонии и других острых инфекционных заболеваний. При благоприятном течении воспалительный процесс приобретает подострое хроническое течение, протекающее в субклинической форме, малосимптомно, в основном с общесоматическими проявлениями. К резидуальным симптомам врожденного токсоплазмоза относятся задержка физического развития, нарушение порядка и сроков окостенения и прорезывания зубов, замедление полового созревания, гидроцефалия, параличи, парезы, гиперкинезы, речевые нарушения, судороги, отставание в психическом развитии, атрофия зрительного нерва, катаракта, тугоухость, различные эндокринные расстройства и др.

### **Классификация по МКБ-10:**

R37.1 Врожденный токсоплазмоз

### **Диагностика**

#### **Лабораторные методы**

<b>Паразитологический метод</b>	Позволяет провести идентификацию токсоплазм непосредственно в тканях или жидкостях пациента, либо опосредованно после введения их мышам или кошкам (биопроба с получением результата через 6 недель после заражения), либо на тканевых культурах	Кровь, ликвор и биоптат лимфатических узлов
<b>РИФ</b>	Позволяет обнаружить антигены токсоплазм в исследуемом материале с помощью люминесцентного микроскопа	Кровь, ликвор и биоптат лимфатических узлов

<b>ПЦР</b>	Аmplификация и идентификация специфического участка молекулы ДНК патогена	Кровь (редко), моча, спинномозговая жидкость, биоптаты, патологоанатомический материал
<b>ИФА</b>	Определение класса антител антитела классов IgM и IgG к токсоплазме	Кровь, ликвор, биоптаты

Для повышения диагностической ценности исследований целесообразно использовать сочетание прямых и серологических методов диагностики.

Обнаружение антител класса IgM позволяет дифференцировать активную инфекцию от латентнопротекающей. IgM к токсоплазмам можно выявить уже с первой недели после инфицирования. Положительный результат однократного обследования по IgG свидетельствует только о том, что обследуемый пациент был инфицирован токсоплазмами. Отрицательный результат свидетельствует лишь об отсутствии инфекции у пациента, но возможны серонегативные случаи у новорожденных и детей раннего возраста, а также у лиц с выраженным иммунодефицитом. Интерпретация иммунологических показателей осложняется тем, что при токсоплазмозе образуются антитела различного типа, и динамика их может быть неодинаковой и несинхронной.

У иммунодефицитных больных повышение уровня IgG-антител и выявление специфических IgM наблюдается редко. У больных с иммунодефицитными состояниями, в том числе у новорожденных и детей раннего возраста, у которых варьирует антителообразование и часто не обнаруживаются IgM, порой единственным доказательством токсоплазмоза может стать определение эндозоитов, ДНК или антигенных компонентов в ткани мозга или спинномозговой жидкости при использовании РИФ или ПЦР. Метод ПЦР имеет высокое диагностическое значение при остром и врожденном токсо-

плазмозе, а также при мониторинге заболевания у больных СПИДом. У пациентов с иммунодефицитами, в том числе у новорожденных и детей раннего возраста, часто IgM не обнаруживаются, поэтому выявить возбудителя возможно только при использовании прямых методов исследования (ПЦР).

Исследование кусочков плаценты из наиболее поврежденных ее участков в случае получения позитивных результатов на наличие ДНК *Toxoplasma gondii* также позволяет оперативно установить возбудителя и включить детей таких матерей в группу высокого риска врожденного токсоплазмоза с проведением своевременной адекватной терапии.

### ***Listeria monocytogenes***

Листерия (листереллез, болезнь реки Тигр, нейреллез, гранулематоз новорожденных) — инфекционная болезнь людей и животных, вызываемая листериями, характеризующаяся множеством источников возбудителя инфекции, разнообразием путей и факторов его передачи, полиморфизмом клинических проявлений. Заболевание характеризуется невысокой частотой встречаемости, но большим количеством случаев неблагоприятных исходов, вплоть до летальных.

Возбудитель листериоза человека — *Listeria monocytogenes*, род *Listeria*, грамположительные неспорообразующие палочки правильной формы, факультативные анаэробы. Листерии могут превращаться в L-формы и паразитировать внутриклеточно, что снижает эффективность антибактериальной терапии и способствует развитию хронических, латентных форм инфекционного процесса, бактерионосительства. Листерии неприхотливы к условиям внешней среды, хорошо растут в широком диапазоне от +1 до +40°C, размножаются при температуре бытового холодильника, спор и капсул не образуют, хорошо растут на обычных питательных средах.

Основной путь заражения — пищевой, возможен контактный путь (от инфицированных животных и грызунов), аэрогенный (в помещениях при обработке шкур, шерсти, а также в больницах), трансмиссивный (при укусах насекомых, в частности клещей), половой путь заражения. Особое значение имеет вертикальный путь передачи (трансплацентарный) или в процессе родов (интранатальный).

В человеческой популяции бессимптомное носительство листерий составляет от 2 до 20%. Инфицирование человека во время жизни может происходить многократно, однако развитие заболевания происходит в редких случаях и зависит от вирулентности листерий и состояния иммунной системы. Наиболее восприимчивы к инфекции беременные и новорожденные, а также пожилые люди, лица с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфицированные, онкологические больные, больные с сахарным диабетом и т. д.).

Беременные в 10–20 раз более восприимчивы к листериозу в сравнении с небеременными женщинами вследствие снижения уровня клеточного иммунитета. В большинстве случаев листериоз у беременных протекает в виде недифференцированного гриппоподобного синдрома, гастроэнтерита, инфекции мочевыводящих путей, а также со стертой полиморфной симптоматикой, что не позволяет своевременно диагностировать инфекционный процесс, поэтому правильный диагноз устанавливают нередко ретроспективно, после гибели плода или новорожденного.

Листериоз во время беременности может быть причиной тяжелых акушерских патологий: досрочное прерывание беременности на разных сроках, привычное невынашивание, развитие пороков и внутриутробной гибели плода и др.

Инфицирование плода трансплацентарным путем вероятно на всех сроках беременности. Возможна передача инфекции при прохождении плода через родовые пути и/или в результате аспирации инфицированными околоплодными водами.

Распространение листерий в организме происходит гематогенным и/или лимфогенным путем, в результате чего во внутренних органах и головном мозге образуются специфические гранулемы-листериомы. Заболевание новорожденных листериозом более чем в 50% случаев протекает по типу септического процесса или менингита и характеризуется высоким уровнем летальности.

### **Классификация по МКБ-10:**

**R37.2** Неонатальный диссеминированный листериоз

### **Диагностика**

<b>Микроскопическое исследование мазков, окрашенных по Граму</b>	Исследование мазков на наличие грамположительных палочек с помощью световой микроскопии
<b>ПЦР</b>	Аmplификация и идентификация специфического участка молекулы ДНК патогена
<b>Бактериологическое исследование</b>	Посев биоматериала на плотные селективные среды (глюкозный, глюкозо-печеночный). Отбор колоний для дальнейших исследований производят по наличию гемолитической активности (на средах с кровью) либо по способности приобретать синезеленую окраску при косом освещении
<b>Серологические исследования</b>	Постановка реакции агглютинации, реакции связывания комплимента, реакции преципитации

### **Материал для исследования:**

- соскоб/мазок со слизистой зева и прямой кишки;
- соскоб/мазок из влагалища и цервикального канала;
- кровь;
- спинномозговая жидкость;
- плацента, околоплодная жидкость;
- отделяемое глаза;
- кал;

- моча;
- пуповинная кровь;
- биоптаты (материал, полученный при пункции) лимфатических узлов;
- постмортальный материал (ткань головного мозга, печени, селезенки и других органов).

Окончательная постановка диагноза неонатальный листериоз возможна только с помощью бактериологического метода или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

### **Парвовирус В19**

Парвовирусная инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое парвовирусом В19, характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями. Наиболее частым клиническим проявлением парвовирусной инфекции является инфекционная эритема («пятая болезнь»).

Источником инфекции является только больной человек. Наиболее часто болеют дети от 4 до 11 лет. IgG выявляются у детей до 5 лет менее чем в 5% случаев, от 5 до 18 лет в 15–30% случаев, у взрослого населения более чем в 60% случаев. Человек, зараженный инфекционной эритемой, опасен для окружающих с 5-го по 10-й день после контакта, но до появления сыпи или артралгии.

Пути передачи: воздушно-капельный, трансплацентарный, а также при гемотрансфузиях и переливании крови. При инфицировании парвовирусной инфекцией входными воротами являются слизистые оболочки, кровь.

Инкубационный период — 4–14 дней, может длиться до 20 сут.

Чаще всего заболевание протекает в виде инфекционной эритемы, так называемая «пятая болезнь», и сопровождается появлением пятнисто-папулезной сыпи, артралгиями и артритами с поражением в основном мелких суставов, лимфаденопатией.

Частота инфицирования парвовирусом составляет примерно 1 случай на 400 беременностей. У беременных женщин инфекция может протекать бессимптомно. Вероятность внутриутробного инфицирования плода невысока и составляет от 16 до 25%, так как свыше 60% женщин репродуктивного возраста имеют антитела к парвовирусу В19 и способны эффективно нейтрализовать вирус. Инфекция, развивающаяся во время беременности у женщины, не имеющей IgG антител к парвовирусу В19, представляет большую опасность для здоровья и жизни плода. Особенно опасно инфицирование парвовирусом в I–II триместрах беременности. Наименьший риск перинатальных потерь наблюдается в третьем триместре беременности.

Парвовирус В19 не оказывает тератогенного действия на плод. Однако репликация вируса в клетках-предшественниках эритроцитов плода может вызывать тяжелую анемию и неиммунную водянку плода.

Врожденная парвовирусная инфекция наиболее часто проявляется неиммунной водянкой плода, выраженной анемией, тромбоцитопенией и может служить причиной гибели плода или мертворождения.

Неиммунная водянка плода характеризуется генерализованным отеком кожи и подкожной клетчатки у плода, выпотом в перикардальное и плевральное пространство, асцитом. Описаны случаи развития мекониального илеуса и внутриутробного перитонита у плода.

Вирус оказывает прямое цитопатическое действие на прогениторные эритроидные клетки, эритроциты, в результате чего происходит гемолиз, резко снижается кислородная емкость крови, диагностируется умеренная или выраженная анемия и гипоксемия. Гипоксемия, в свою очередь, вызывает прямое повреждение капилляров и повышение их проницаемости, что приводит к отеку и накоплению жидкости в полостях. В некоторых случаях развивается вирусный миокардит, нарушение венозного возврата, формируется застойная сердечная недо-

статочность у плода, что приводит к его внутриутробной гибели. Гибель плода происходит в 4–9% случаев через 3–5 недель (до 11 недель) от момента инфицирования матери.

### **Классификация по МКБ-10:**

P35.8 Другие врожденные вирусные инфекции

B34.3 Парвовирусная инфекция неуточненная

### **Диагностика**

<b>ИФА</b>	Определение антигена парвовируса В19 путем детекции белков его капсида с использованием коммерческих тест систем в различном биоматериале	Кровь, плазма/сыворотка крови, лимфоциты периферической крови
<b>ИФА</b>	Определение в сыворотке крови АТ IgM и IgG к АГ. Антитела класса IgM циркулируют в крови и определяются лабораторными методами в течение 6–8 недель с момента инфицирования. С учетом кратковременности выявления АТ IgM в крови для оценки риска инфицирования плода и новорожденного основополагающей является детекция ДНК вируса методом ПЦР	Сыворотка/плазма крови
<b>ПЦР</b>	Аmplification и детекция ДНК вируса	Кровь, плазма/сыворотка крови, лимфоциты периферической крови, плевральная и асцитическая жидкость, ликвор, костный мозг
<b>ДНК-гибридизация</b>	Детекция ДНК вируса	Кровь, плазма/сыворотка крови, лимфоциты периферической крови, плевральная и асцитическая жидкость, ликвор, костный мозг



Для скрининга беременных в группах риска каждый триместр целесообразно определять специфические АТ IgM и IgG к парвовирусу В19, появление которых (наличие сероконверсии) указывает на первичное заражение, представляющее наибольшую угрозу для плода. При диагностике острой и врожденной инфекции методом выбора является выявление ДНК парвовируса В19 в крови беременной и/или биологическом материале у плодов и новорожденных.

**Показания к использованию метода ПЦР:**

- сомнительные результаты серологических исследований;
- неиммунная водянка плода;
- обследование иммунодефицитных или получающих иммуносупрессивную терапию пациентов.

**Материал для исследования:**

- цельная периферическая и пуповинная кровь;
- слюна;
- соскоб из ротоглотки;
- амниотическая жидкость;
- костный мозг;
- выпот из брюшной или плевральной полостей плода;
- аутопсийный материал.

**ТЕХНИКА ВЗЯТИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА  
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Особенности получения клинического образца  
для исследования методом полимеразной  
цепной реакции (ПЦР)**

Клинический материал получают, используя одноразовый стерильный инструмент типа «Cytobrush» или зонд-тампон

для ДНК-исследований. Использование щеток во время беременности не рекомендуется. Перед получением клинического образца свободно стекающее отделяемое удаляют стерильным ватным тампоном. Соскоб эпителиальных клеток (отделяемое) получают вращательными движениями инструмента. Полученный образец помещают в пробирку, содержащую транспортную среду.

### **Порядок взятия материала в пробирку с транспортной средой**

1. Открыть крышку пробирки.
2. С помощью одноразового зонда сделать соскоб эпителиальных клеток из соответствующего биотопа (влагалище, уретра, цервикальный канал). Перенести зонд с биоматериалом в пробирку с транспортной средой, зонд тщательно прополоскать в транспортной среде, затем извлечь и удалить (при необходимости взятия биоматериала из нескольких биотопов, повторить процедуру, каждый раз забирая материал новым зондом в новую пробирку).
3. Пробирку плотно закрыть крышкой, промаркировать.  
Особенности получения клинического образца из различных мест инфицирования.

Решение о необходимости исследовать ту или иную локализацию (влагалище, уретра, цервикальный канал) для анализа урогенитальной биоты принимает лечащий врач на основании совокупности жалоб пациента и клинической картины.

### **Уретра**

- биоматериал получают после массажа уретры;

- перед получением биоматериала рекомендуется задержка мочеиспускания не менее чем на 1,5 часа;
- для получения клинического образца из уретры инструмент вводят у мужчин на глубину 2–4 см, у женщин — 1,5–2 см;
- при обильных гнойных выделениях клинический образец следует получать спустя 15–20 минут после мочеиспускания;
- у детей материал для исследования берут только с наружного отверстия уретры.

### **Влагалище**

- клинический образец получают с боковой или заднебоковой стенки влагалища;
- накануне обследования не допускается проводить туалет половых органов и спринцевание;
- материал должен быть взят ДО проведения мануального исследования;
- зеркало перед манипуляцией можно смочить горячей водой, применение антисептиков для обработки зеркала противопоказано;
- у девочек взятие материала производят со слизистой оболочки преддверия влагалища, а в отдельных случаях — из заднего свода влагалища через гименальные кольца.

### **Цервикальный канал шейки матки**

- перед взятием материала необходимо УДАЛИТЬ ватным тампоном слизь и затем обработать шейку матки стерильным физиологическим раствором;
- для получения клинического образца инструмент вводят на глубину 1,5–2 см; при извлечении зонда необходимо полностью исключить его касание стенок влагалища.

### **Соскоб из зоны трансформации цервикального канала**

- клинический материал получают, используя одноразовый стерильный инструмент типа «Cytobrush» или зонд-тампон для ДНК-исследований;
- перед получением клинического образца свободно стекающее отделяемое удаляют стерильным ватным тампоном;
- соскоб эпителиальных клеток (отделяемое) получают вращательными движениями инструмента.

### **Ампула прямой кишки**

- клинический материал получают круговыми движениями со всех стенок, инструмент вводят на глубину 3–4 см.

### **Конъюнктив**

- клинический образец получают с поверхности конъюнктивы нижнего века от наружного к внутреннему углу глаза.

### **Носоглотка**

- клинический материал получают с задней стенки глотки выше нижнего края мягкого неба и с поверхности миндалин.

### **Серозное отделяемое патологических элементов при сифилисе**

- клинический материал при первичном сифилисе получают с поверхности эрозивных и/или язвенных элементов, твер-

дого шанкра; при вторичном сифилисе — с папулезных элементов; при третичном сифилисе используют ткани бугорково-гуммозных элементов; при врожденном — содержимое пузырных образований;

- поверхность патологических элементов очищают ватным или марлевым тампоном, смоченным физиологическим раствором. При наличии корок применяют примочки с физиологическим раствором для их атравматичного удаления;
- материал (межтканевая, серозная жидкость, райц-серум) получают стерильной ложкой Фолькмана, используя методы раздражения или сдавливания.

## **Моча**

- первая порция мочи (10–20 мл).

## **Условия хранения и доставки материала**

Взятый биологический материал должен быть промаркирован.

В сопроводительном документе-направлении необходимо указать: фамилию, имя, отчество, возраст пациента, материал, предполагаемый диагноз, показания к обследованию, дату взятия пробы, наименование учреждения, направляющего материал (Проект приказа Минздравсоцразвития России «Об утверждении форм учетной медицинской документации медицинских организаций» (от 14.12.2011). Кроме того, следует указать день менструального цикла или причину отсутствия менструального цикла (менопауза, аменорея и т. п.).

Материал доставляется в лабораторию лицами, получившими специальный инструктаж, с учетом правил транспорти-

ровки. Если время транспортировки биологического материала с момента взятия до момента его доставки в лабораторию не более суток, то пробирку с биоматериалом необходимо хранить и доставлять в лабораторию при температуре бытового холодильника (+4–10°C), не замораживая. В случае невозможности доставки образца в лабораторию в течение суток, допускается однократное замораживание и хранение образца биоматериала при -20°C до 1-го месяца.

## **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО РАЗДЕЛУ «ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ»**

1. Пациентка В., 28 лет на сроке беременности 26 недель обратилась с жалобами на раздражение и зуд во влагалище, белые творожистые выделения из половых путей, жжение в области наружных половых органов при мочеиспускании, диспареунию. Из анамнеза известно, что неделю назад пациентка перенесла катаральную форму ангины, по поводу чего получала антибактериальную терапию. По данным функциональных методов диагностики — плод здоров.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы физиологической окраски. Температура тела 37,0°C. Пульс 78 в минуту. АД 110/65 мм рт. ст. При влагалищном исследовании: во влагалище и экзоцервиксе — сливающиеся беловато-творожистые налеты, под которыми слизистая оболочка гиперемирована. Какой диагноз наиболее вероятен?

- А) Генитальный герпес.
- Б) Бактериальный вагиноз.
- В) Хламидийная инфекция.
- Г) Кандидозный вульвовагинит.
- Д) Микоплазменная инфекция.

***Правильный ответ: Г.***

При кандидозном вульвовагините пациентку беспокоят раздражение и зуд во влагалище, белые творожистые выделения из половых путей, жжение в области наружных половых органов при мочеиспускании, диспареуния. При осмотре во влагалище и экзоцервиксе — округлые отдельные или сливающиеся беловато-творожистые налеты, под которыми слизистая оболочка гиперемирована. Предрасполагающий фактор к развитию кандидоза у пациентки — перенесенная неделю

назад ангина и антибактериальная терапия. Таким образом, клиническая картина и анамнез у пациентки характерны для кандидозного вульвовагинита.

**Вариант А.** Для генитальной герпесной инфекции характерны интоксикация, менингеальные симптомы, высыпания на коже и слизистых оболочках (эритема, пузырьки, эрозивные и язвенные дефекты на половых органах, зуд, жжение и болезненность), увеличение регионарных лимфатических узлов, приобретение ими тестоватой консистенции, болезненности.

**Вариант Б.** Для бактериального вагиноза характерны обильные выделения из половых путей серого цвета с «рыбным» запахом.

**Вариант В.** Для хламидийной инфекции характерны слизистые или слизисто-гнойные выделений из половых путей, межменструальные или посткоитальные кровянистые выделения, боли внизу живота; возможны дизурия, диспареуния, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза, уретрит.

**Вариант Д.** Наиболее частые жалобы при микоплазменной инфекции: легкий зуд и жжение в области половых органов, дизурические расстройства, вагинит, эндоцервицит.

2. Пациентка, 30 лет при сроке беременности 14 недель обратилась с жалобами на обильные выделения из половых путей серого цвета с «рыбным» запахом, усиливающиеся после полового акта. Из анамнеза известно, что 2 нед назад пациентка перенесла бронхит, по поводу чего получала антибактериальную терапию. При осмотре: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы физиологической окраски. Температура тела 36,4°C. Пульс 72 в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. При влагалищном исследовании: обильные выделения, признаков



воспаления влагалища и экзоцервикса нет. Какой диагноз наиболее вероятен?

- А) Генитальный герпес.
- Б) Бактериальный вагиноз.
- В) Хламидийная инфекция.
- Г) Вульвовагинальный кандидоз.
- Д) Микоплазменная инфекция.

***Правильный ответ: Б.***

Для бактериального вагиноза характерны: обильные выделения из половых путей серого цвета с «рыбным» запахом. При осмотре в зеркалах — наличие обильных выделений при отсутствии признаков воспаления влагалища. Предрасполагающим фактором у данной пациентки является антибиотикотерапия. Таким образом, клиническая картина и анамнез у пациентки характерны для бактериального вагиноза.

**Вариант А.** Для генитальной герпесной инфекции характерны: интоксикация, менингеальные симптомы, эритема, пузырьки, эрозивные и язвенные дефекты на половых органах, зуд, жжение и болезненность, увеличение регионарных лимфатических узлов, приобретение ими тестоватой консистенции, болезненности. Симптомы пациентки не характерны для генитальной герпесной инфекции.

**Вариант В.** Для хламидийной инфекции характерно наличие слизистых или слизисто-гнойных выделений из половых путей, межменструальных или посткоитальных кровянистых выделений, болей внизу живота; возможны дизурия, диспареуния, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза, уретрит, перигепатит. Клиническая картина и анамнез у пациентки не характерны для хламидиоза.

**Вариант Г.** При влагалищном кандидозе пациентку беспокоят раздражение и зуд во влагалище, белые творожистые выделения из половых путей, жжение в области наружных

половых органов при мочеиспускании, диспареуния. При осмотре во влагалище и экзоцервиксе — округлые отдельные или сливающиеся беловато-творожистые налеты, под которыми слизистая оболочка гиперемирована.

**Вариант Д.** Наиболее частыми жалобами при микоплазменной инфекции являются: легкий зуд и жжение в области половых органов, дизурические расстройства, вагинит, эндоцервицит.

3. У пациентки Т., 24 лет при сроке беременности 36 недель диагностирован вульвовагинальный кандидоз. Какой препарат вы порекомендуете для лечения данной пациентки?

А) Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки 10 дней.

Б) Азитромицин 1 г однократно.

В) Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки 7 дней.

Г) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.

Д) Клотримазол 2% крем 5 г интравагинально 1 раз в сутки 14 дней.

***Правильный ответ: Д.***

Для лечения вульвовагинального кандидоза используется антимикотический препарат клотримазол.

**Варианты А, Б, Г.** Эритромицин, азитромицин, метронидазол — антибактериальные препараты, которые не применяют для лечения кандидоза.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, не применяемый для лечения кандидоза.

4. У пациентки, 23 лет на фоне антибиотикотерапии развился бактериальный вагиноз. Пациентка готовится к наступлению беременности. Какова тактика ее лечения?

- А) Лечение не показано.
- Б) Метронидазол 500 мг 2 раза в день 7 дней, после — лактобактерии ацидофильные по 1–2 суппозиторию 2 раза в сутки 5–10 дней.
- В) Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки 7 дней.
- Г) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.
- Д) Гель метронидазол 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в сутки 5 дней.

***Правильный ответ: Б.***

Двухэтапная терапия бактериального вагиноза вначале метронидазолом, потом препаратами лактобактерий ацидофильных — рекомендованная схема лечения.

**Вариант А.** Лечение бактериального вагиноза показано перед оперативным вмешательством на органах малого таза; перед введением внутриматочных средств.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, не используемый для лечения бактериального вагиноза.

**Варианты Г, Д.** Отдельный прием метронидазола в таблетированных формах или в виде геля не служит рекомендованной схемой лечения бактериального вагиноза.

5. У пациентки, 35 лет на сроке беременности 32 недели диагностирована неосложненная хламидийная инфекция. Какой препарат вы порекомендуете для ее лечения?

- А) Клотримазол 1% крем 5 г интравагинально в течение 14 дней.
- Б) Азитромицин 1 г однократно.
- В) Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки 7 дней.
- Г) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.
- Д) Гель метронидазол 0,75% 5 г интравагинально 1 раз в день 5 дней.

***Правильный ответ: Б.***

Для лечения неосложненной хламидийной инфекции применяют азитромицин 1 г однократно.

**Вариант А.** Клотримазол — противогрибковый препарат который не применяют для лечения хламидийной инфекции.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, не используемый для лечения хламидийной инфекции.

**Варианты Г, Д.** Метронидазол — антибактериальный препарат, который не применяют для лечения хламидийной инфекции.

6. Какой препарат вы можете порекомендовать в случае незащищенного полового акта в качестве экстренной вторичной профилактики заражения ИППП на ранних сроках беременности?

А) Клотримазол 1% крем 5 г интравагинально.

Б) Гексикон 1 суппозиторий однократно, не позднее 2 часов после полового акта.

В) Ацикловир 1% мазь 5 г интравагинально.

Г) Метронидазол 0,75% гель 5 г интравагинально.

***Правильный ответ: Б.***

В качестве экстренной вторичной профилактики заражения ИППП на ранних сроках беременности возможно однократное введение Гексикона, не позднее 2 часов после полового акта.

**Вариант А.** Клотримазол — противогрибковый препарат который не применяют в качестве экстренной вторичной профилактики заражения ИППП.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, который не применяют в качестве экстренной вторичной профилактики заражения ИППП.

**Вариант Г.** Метронидазол — антибактериальный препарат, который не применяют в качестве экстренной вторичной профилактики заражения ИППП.

7. У пациентки Т., 26 лет в рамках предгравидарной подготовки к беременности диагностирован вульвовагинальный кандидоз. Какой препарат вы порекомендуете для лечения данной пациентки?

- А) Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки 10 дней.
- Б) Азитромицин 1 г однократно.
- В) Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки 7 дней.
- Г) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.
- Д) Ливарол суппозитории 3 г интравагинально 1 раз в сутки 10 дней.

**Правильный ответ: Д.**

Для лечения вульвовагинального кандидоза используется антимикотический препарат Ливарол.

**Варианты А, Б, Г.** Эритромицин, азитромицин, метронидазол — антибактериальные препараты, которые не применяют для лечения кандидоза.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, не применяемый для лечения кандидоза.

8. Беременная К., 38 лет находится в стационаре, в связи с угрожающими преждевременными родами на сроке 32–33 недели. По данным обследования плод здоров, диагностирован неспецифический вульвовагинит. Из анамнеза известно, что за 5 дней до госпитализации пациентка перенесла биопсию шейки матки по поводу неудовлетворительной

кольпоскопической картины. Какой препарат вы порекомендуете для лечения вульвовагинита у данной пациентки?

- А) Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки 10 дней.
- Б) Азитромицин 1 г однократно.
- В) Ацикловир 400 мг 3 раза в сутки 7 дней.
- Г) Депантол суппозитории 3 г интравагинально 1 раз в сутки 10 дней.

***Правильный ответ: Г.***

Депантол, оказывающего регенерирующее, противомикробное, метаболическое действие. Препарат не противопоказан для применения при беременности и в период лактации (грудного вскармливания). Для лечения назначают по 1 суппозиторию 2 раза/сут в течение 7–10 дней. Декспантенол, входящий в его состав, стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон. Благодаря этому Депантол может применяться для улучшения регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктивных методов лечения (в т. ч. диатермокоагуляция, криодеструкция, лазеродеструкция), в послеоперационном и после родовом периодах.

**Варианты А, Б.** Эритромицин и азитромицин — антибактериальные препараты, которые не применяют для лечения неспецифического вульвовагинита. Потенциальный вред плоду в данной ситуации выше, чем возможная польза для матери.

**Вариант В.** Ацикловир — противовирусный препарат, не применяемый для лечения неспецифического вульвовагинита.

## **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО РАЗДЕЛУ «ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ»**

**1. В каком возрасте манифестируют проявления позднего врожденного сифилиса у детей?**

- А) В неонатальном периоде.
- Б) В течение первого года жизни.
- В) На втором году жизни.
- Г) Через два года и более с момента рождения ребенка.

**Ответ: Г.**

**2. Перечислите основные лабораторные методы, необходимые для постановки диагноза гонококковой инфекции у новорожденных:**

- А) Микроскопический.
- Б) Культуральный.
- В) ПЦР в режиме реального времени и культуральный методы.

**Ответ: В.**

**3. В какой период наиболее часто происходит инфицирование плодов и новорожденных вирусом простого герпеса:**

- А) Антенатально.
- Б) Интранатально.
- В) Постнатально.

**Ответ: Б.**

**4. Перечислите наиболее частые клинические проявления неонатального диссеминированного листериоза:**

- А) Конъюнктивит.
- Б) Артрит.
- В) Диарея.
- Г) Сепсис.
- Д) Менингит.

**Ответ: Г, Д.**

**5. Какой из методов является «золотым стандартом» диагностики инвазивного кандидоза у новорожденных?**

- А) Микроскопия мазка.
- Б) ПЦР в режиме реального времени.
- В) Определение 1,3-В-d-глюкана.
- Г) Посев крови на стерильность.
- Д) Определение антител к маннану.

***Ответ: Г.***



## СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С.* Генитальные инфекции и беременность. М.: Медицинская литература. 2007; 176 с.
2. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. *Глазкова Л.К., Ютяева Е.В.* Учебное пособие для постдипломной подготовки. Кандидозный вульвовагинит. 2010. 79 с.
4. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006–2015 гг. Информационный бюллетень № 110, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). 2013.
5. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем на 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации ИППП. / ВОЗ. 2016.
6. *Гомберг М.А.* Новые европейские руководства по хламидийной и микоплазменной инфекциям / *Medica mente*. 2016. 2 (375): 20–21.
7. *Домейка М., Савичева А.М., Соколовский Е., Баллард Р.* Руководство по лабораторной диагностике инфекций урогенитального тракта. — С.-Петербург: Н-Л. 2012. 288 с.
8. Европейское руководство по диагностике и лечению гонококковой инфекции (ГИ) у взрослых. ЮСТИ / ВОЗ. 2009.
9. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. — 4-е изд., испр. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2012. — С. 218–224.
10. *Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г.* Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. СПб. Тактик-Студио. 2006. 96 с.

11. Каткова Н.Ю., Кабатин Н.А., Качалина О.В. Внутриутробное инфицирование при папилломавирусной инфекции у беременных. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 1: 32–37.
12. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Чухриенко И.Ю., Витвицкая Ю.Г., Мирзоянц М.А. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика). Учебное пособие для врачей. М. 2009. 30 с.
13. Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Анкирская А.С., Дегтярев Д.Н., Антонов А.Г., Ионов О.В., Никитина И.В., Приходько Н.А. Особенности микробной колонизации новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013; 3: 87–91.
14. Марданлы С.Г., Куртичникова Г.И., Неверов В.А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение / Электрогорск: ЗАО «ЭКОлаб». 2011. 48 с.
15. Меджидова М.К., Донников А.Е., Балужкина А.А., Тютюнник В.Л. Микробиоценоз влагалища и его особенности у беременных перед родами. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11 (2): 38–46.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотр, Женева, 1992.
17. Никитина И.В., Ионов О.В., Приходько Н.А. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инвазивных микозов у новорожденных. Неонатология. 2014; 4: 64–72.
18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 февраля 2003 г. № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях».
19. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания меди-

цинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

20. *Прилепская В.Н., Мирзабалаева А.К., Кура В.Ф., Гомберг М.А., Аполихина И.А., Байрамова Г.Р.* Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Федеральные клинические рекомендации. Москва. 2013. 50 с.
21. *Припутневич Т.В., Мелкумян А.Р., Ильина Е.Н., Митрохин С.Д., Трофимов Д.Ю., Непша О.А., Бурменская О.А.* Прямая идентификация микроорганизмов из гемокультур с помощью метода *MALDI-TOF-MS* в сравнении с методом ПЦР. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014; 16 (1): 21–26.
22. РОДВК. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М.: Деловой экспресс. 2012. 112 с.
23. *Савичева А.М.* Инфекции матери, плода и новорожденно-го. Педиатрия. 2014; 5 (3): 3–8.
24. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс. 2016. 768 с.
25. *Aliaga S., Clark R., Laughon M., et al.* Changes in the incidence of candidiasis in neonatal intensive care units. Pediatrics. 2014; 133 (2): 236–42.
26. *Cardoso J.C., Calonje E.* Cutaneous manifestations of human papillomaviruses. Acta Dermatoven. APA. 2011; 20 (3): 145154.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep 2006; 55 (RR-11): 1–94.
28. *Ch. B. Wilson, V. Nizet, Y. A. Maldonado, J. S. Remington, J. O. Klein* Remington and Kleins Infectious Diseases of the

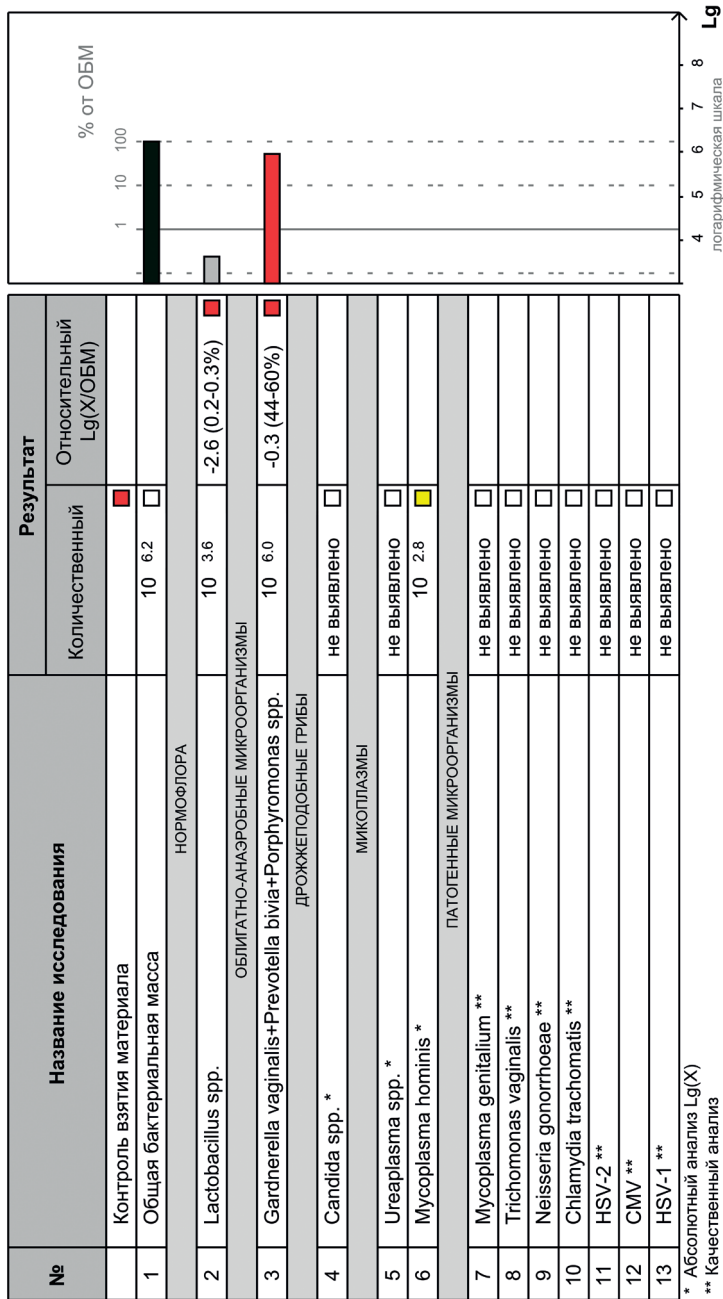
- Fetus and N Newborn Infant eighth Edition, ELSEVIER SAUNDERS. 2016. 933 p.
29. *de Cortina S.H., Bristow C.C., Davey D.J., Klausner J.D.* A Systematic Review of Point of Care Testing for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology Volume 2016, 17 p.
  30. *Dierig A., Ritz N., Tacke U., Heininger U.* Group A Streptococcal Suppurative Arthritis and Osteomyelitis of the Shoulder With Brachial Plexus Palsy in a Newborn Pediatr Infect Dis J. 2016; 35 (10):1151–3.
  31. *Doorbar J. et al.* The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine, 2012; 30S: F55-F70.
  32. *Edlund M., Blaxhult A., Bratt G.* The spread of Mycoplasma genitalium among men who have sex with men. Int J STD AIDS. 2012; 23 (6): 455–6.
  33. *Florian M.E., Wagenlehner T.* The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. Dtsch Arztebl Int. 2016; 113: 11–22.
  34. *Foresta C., Patassini C., Bertoldo A. et al.* Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. PLoS One. 2011; 6 (3).
  35. *Freitas A.C., Mariz F.C., Silva M.A. et al.* Human papillomavirus vertical transmission: review of current data. Clin. Infect. Dis. 2013; 56 (10): 1451–56.
  36. *Greenberg R.G., Benjamin D.K.* Neonatal candidiasis: diagnosis, prevention, and treatment. J. Infect. 2014; 69: 19–22.
  37. International Human Papillomavirus Reference Center. Human papillomavirus reference clones, 2014 (<http://www.hpvcenter.se/html/refclones.html>, accessed September 2014).
  38. *Jackson K.A., Iwamoto M., Swerdlow D.* Pregnancy-associated listeriosis. Epidemiol Infect. 2010; 138 (10): 1503–9.
  39. *Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J., Stary A., Radcliffe K., Unemo M.* 2015 European guideline on the management of

Chlamydia trachomatis infections, *International Journal of STD & AIDS*. 2016; 27 (5): 333.

40. *Lillis R.A., Nsuami M.J., Myers L., Martin D.H.* Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women. *J Clin Microbiol*. 2011; 49 (5): 1990–2.
41. *Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David R. Andes et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2015: 1–50.
42. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015.
43. *Sherrard J., Ison C., Moody J. et al.* United Kingdom National Guideline on the Management of *Trichomonas vaginalis* 2014. *Int J STD AIDS*. 2014; 25: 541–9.
44. *Smith E.M., Parker M.A., Rubenstein L.M. et al.* Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*. 2010: 326–69.
45. *Taylor S.N., DiCarlo R.P., Martin D.H.* Comparison of methylene blue/gentian violet stain to Gram’s stain for the rapid diagnosis of gonococcal urethritis in men. *Sex Trans Dis*. 2011; 38: 995–6.
46. Update to CDC’s Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer Recommended Treatment for Gonococcal Infections. 2012; 61 (31): 590–4.
47. *Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E. et al.* Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013; 13:96.
48. *Wilson Ch.B., Nizet V., Maldonado Y.A., Remington J.S., Klein J.O.* Remington and Kleins Infectious Diseases of the Fetus and N Newborn Infant eighth Edition, ELSEVIER SAUNDERS, 2016, p.869.
49. *Yanofsky V.R., Patel R.V., Goldenberg G.* Genital Warts: a comprehensive review. *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2012; 5: 2536.

# ПРИЛОЖЕНИЕ

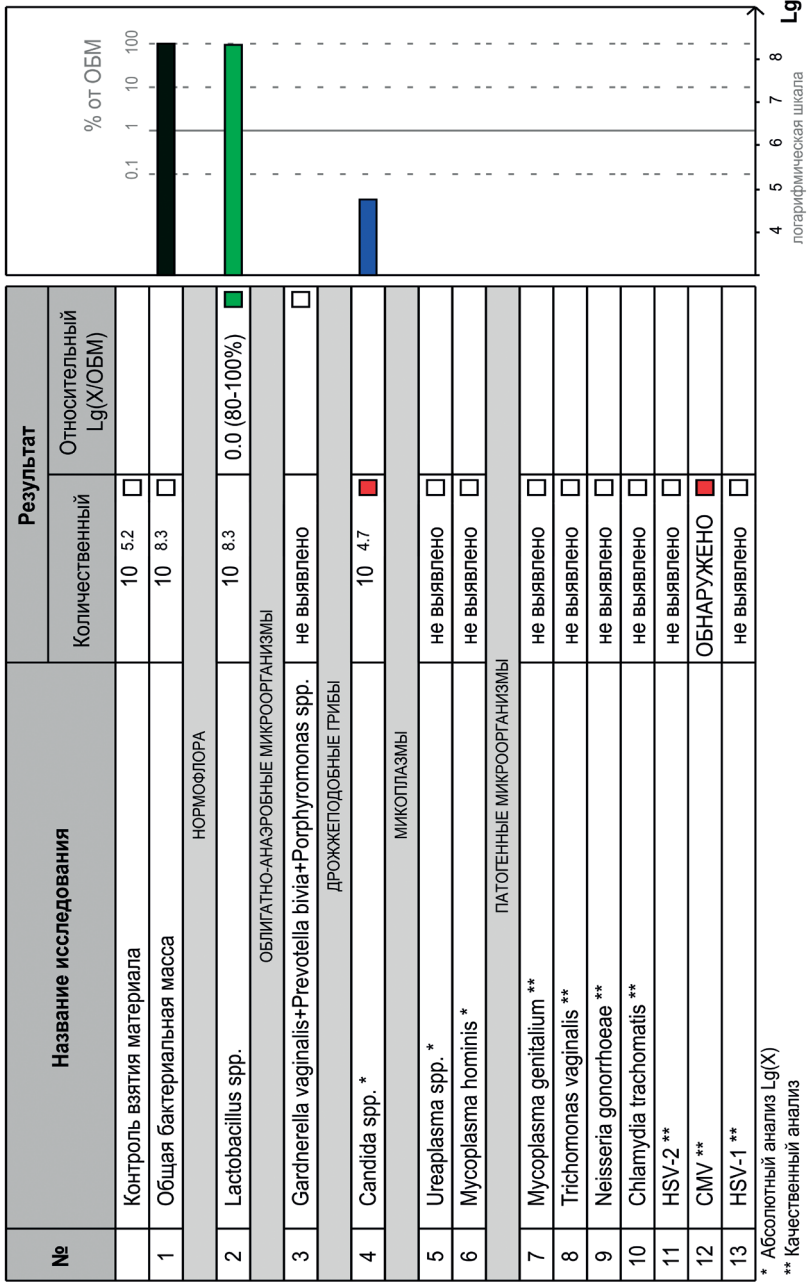
## Образцы результатов исследований с помощью тест-систем «Фемофлор®» и «Фемофлор®Скрин»



\* Абсолютный анализ Lg(X)

\*\* Качественный анализ

**Рис.1.** Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®Скрин»: неправильное взятие биологического материала, о чем свидетельствует низкое значение КВМ. Результаты непригодны для интерпретации

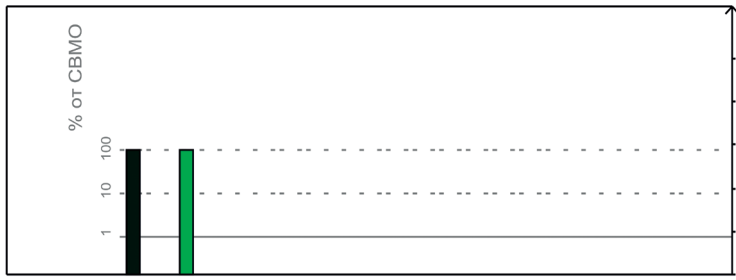


\* Абсолютный анализ Lg(X)

\*\* Качественный анализ

**Рис.2.** Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®Скрин»: на фоне значительного содержания лактобактерий обнаружены цитомегаловирус и значительное количество дрожжевых грибов

№	Название исследования	Результат	
		Количественный	Относительный Lg(X/СВМО)
1	Контроль взятия материала	10 4.1 <input type="checkbox"/>	
1	Общая бактериальная масса	10 5.9 <input type="checkbox"/>	
НОРМОФЛОРА			
2	Lactobacillus spp.	10 5.9	0.0 (85-100%) <input checked="" type="checkbox"/>
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
3	сем. Enterobacteriaceae	не выявлено	<input type="checkbox"/>
4	Streptococcus spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
5	Staphylococcus spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
6	Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
7	Eubacterium spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
8	Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
9	Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
10	Lachnabacterium spp.+Clostridium spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
11	Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
12	Peptostreptococcus spp.	не выявлено	<input type="checkbox"/>
13	Atorobium vaginae	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
14	Candida spp. *	не выявлено	<input type="checkbox"/>
МИКОПЛАЗМЫ			
15	Mycoplasma hominis *	не выявлено	<input type="checkbox"/>
16	Ureaplasma (urealyticum + parvum) *	не выявлено	<input type="checkbox"/>
ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
17	Mycoplasma genitalium **	не выявлено	<input type="checkbox"/>

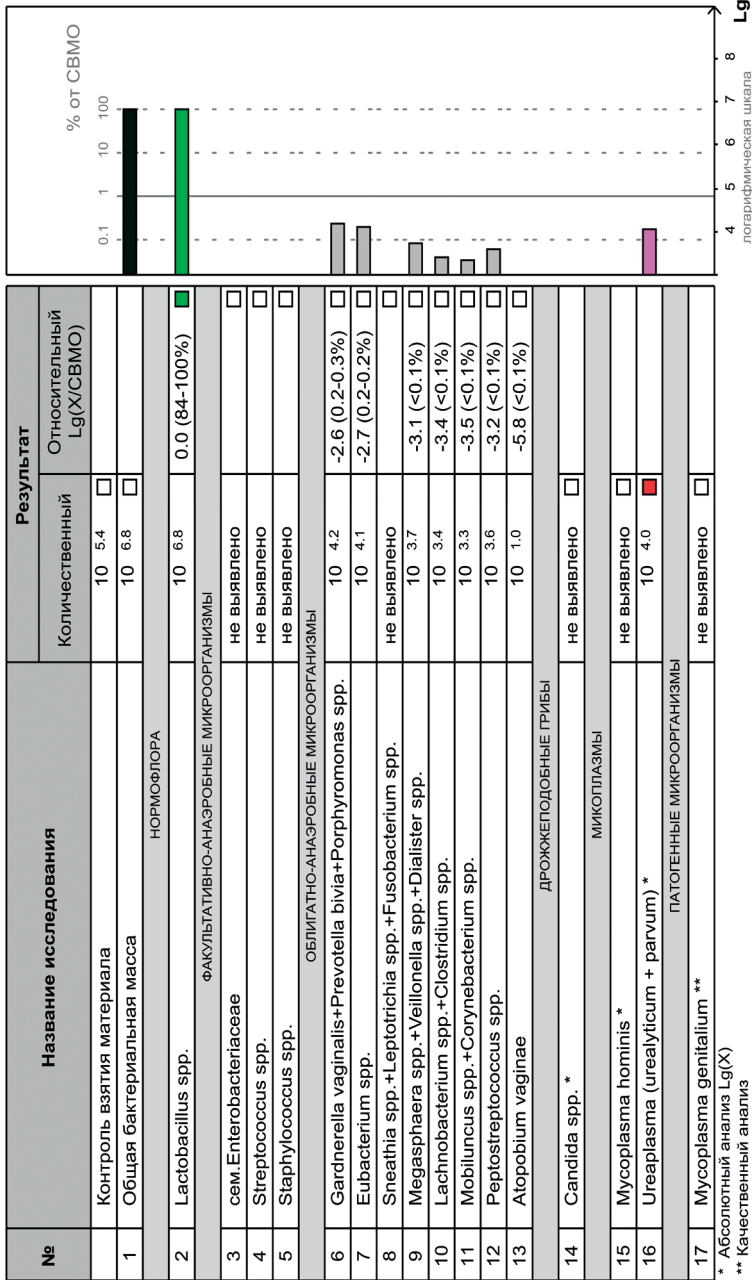


\* Абсолютный анализ Lg(X)  
\*\* Качественный анализ

**Заключение**  
Абсолютный нормоценоз

Рис.3. Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®»: вся бактериальная масса представлена лактобактериями





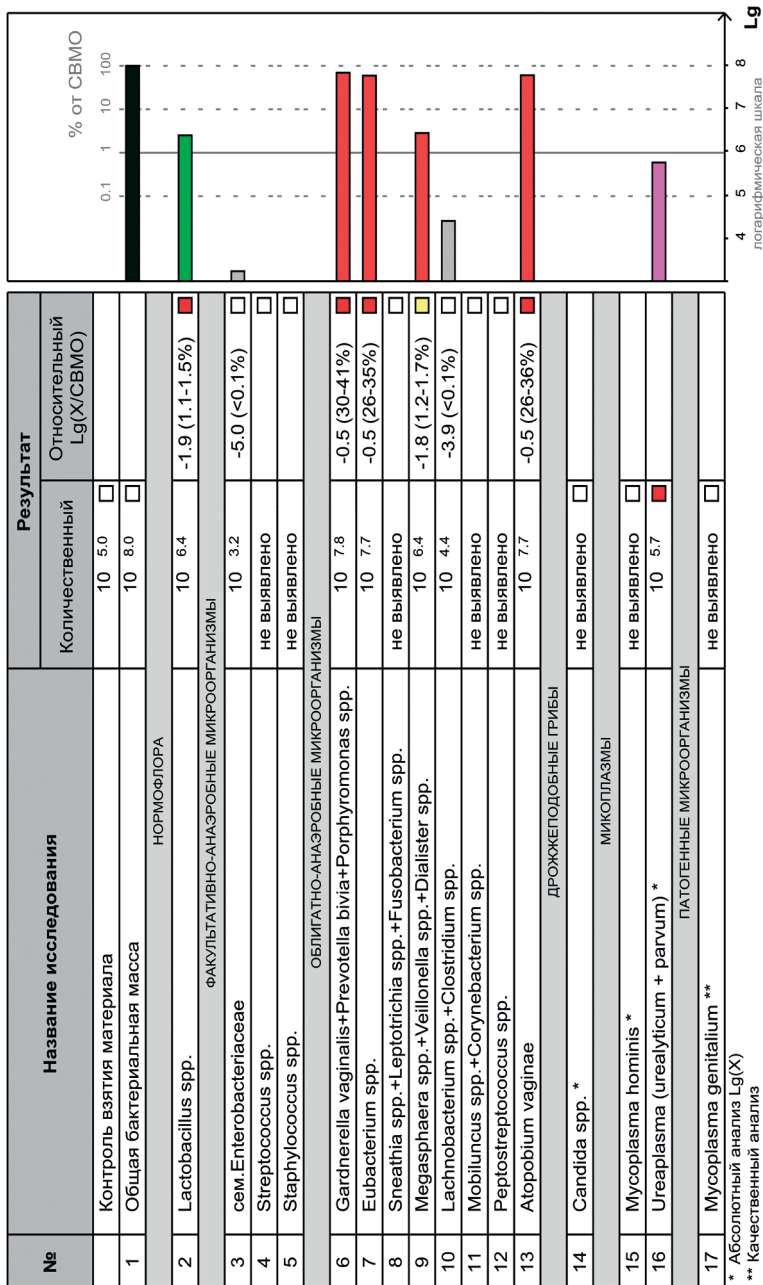
\* Абсолютный анализ Lg(X)

\*\* Качественный анализ

**Заключение**

Условный нормоценоз

**Рис.4.** Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®»: на фоне преобладания лактобактерий обнаружено повышенное количество уреоплазм

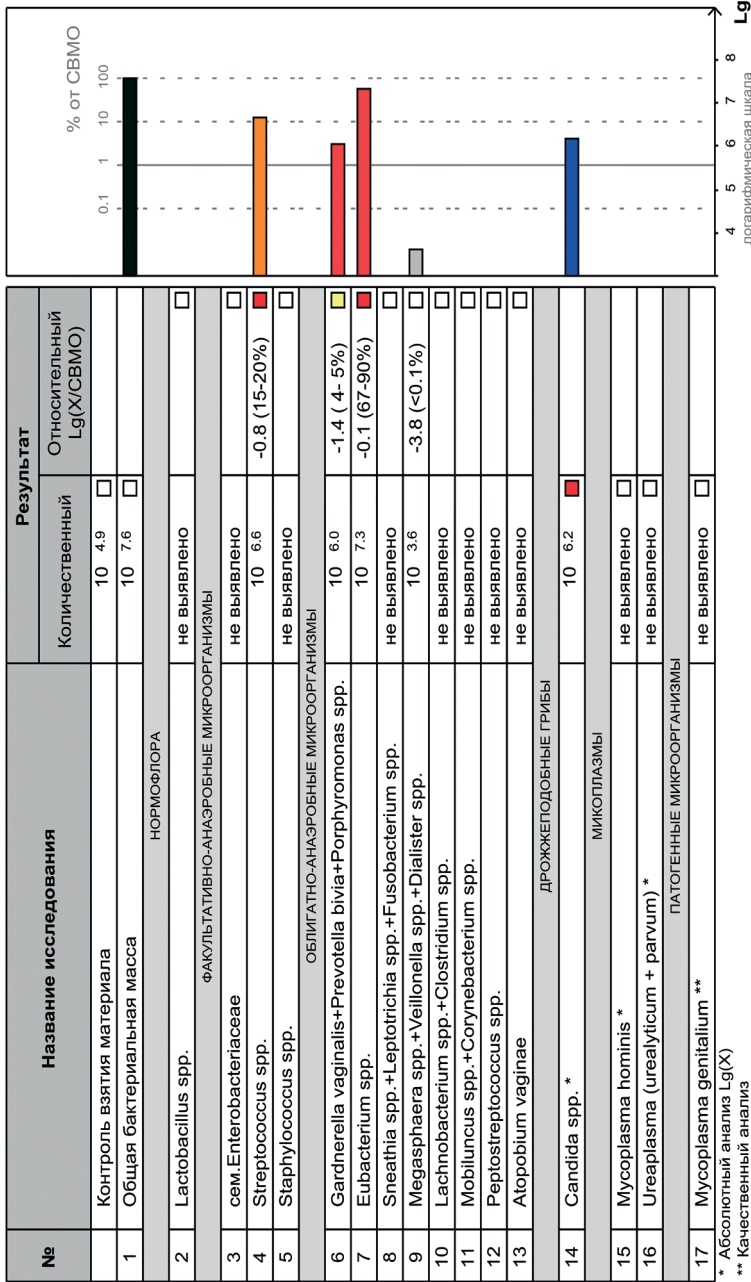


\* Абсолютный анализ Lg(X)  
\*\* Качественный анализ

### Заключение

Выраженный Анаэробный дисбиоз

**Рис.5.** Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®»: снижение доли лактобактерий и замещение их облигатно-анаэробной условнопатогенной микрофлорой



**Заключение**

Выраженный Смешанный дисбиоз

**Рис.6.** Исследование с помощью тест-системы «Фемофлор®»: отсутствие лактобактерий и замещение их факультативно и облигатно-анаэробной условнопатогенной микрофлорой. Большое количество дрожжевых грибов

# **Диагностика инфекций в акушерско-гинекологической и неонатологической практике**

## **Учебное пособие**

### **Авторский коллектив:**

Донников Андрей Евгеньевич  
Витвицкая Юлия Геннадьевна  
Кан Наталья Енкыновна  
Тютюнник Виктор Леонидович  
Припутневич Татьяна Валерьевна  
Межевитинова Елена Анатольевна  
Никитина Ирина Владимировна  
Абакарова Патимат Рапиевна  
Зубков Виктор Васильевич  
Рюмина Ирина Ивановна  
Гамаюнов Борис Николаевич  
Ломова Наталья Анатольевна  
Долгушина Наталия Витальевна  
Калинина Елена Анатольевна  
Павлович Станислав Владиславович

Подписано в печать 17.07.2017 г. Формат 60 x 90/16.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,75.

Тираж 5000 экз. Заказ № 04-01/09-18.

Оригинал-макет и полиграфические работы —  
ООО «Центр полиграфических услуг „Радуга“».

Тел.: (495) 739-5680.

<http://www.raduga-print.ru>

<http://www.radugaprint.ru>