

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
05.12.2013
Регистрационный № 101-0913

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ
И СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Гомельский государственный медицинский университет», УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук Т.Н. Захаренкова, д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская, М.С. Недосейкина, канд. мед. наук О.А. Будюхина, Е.Л. Лашкевич, канд. мед. наук О.А. Теслова

Гомель 2013

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) предназначена для усовершенствования диагностики и лечения урогенитального микоплазмоза и сочетанной инфекции у беременных с целью предупреждения инфекционно обусловленных осложнений беременности и внутриутробной инфекции. Выполнение инструкции позволит эффективно выявлять микоплазмы и другие возбудители перинатально значимых инфекций в урогенитальном тракте матери, дифференцированно подходить к терапии микоплазмоза у беременных и снизить число инфекционно-воспалительных осложнений у новорожденных.

Инструкция предназначена для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-дерматовенерологов и иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь беременным с урогенитальной микоплазменной и сочетанной инфекцией.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Зонд урогенитальный.
2. Микропробирки «эппендорф» с транспортной средой.
3. Холодильник с температурой 2–8°C и морозильной камерой -18–20°C.
4. Оборудование и реактивы для полимеразной цепной реакции:
 - типовая ПЦР-лаборатория;
 - тест-системы для выделения и количественной детекции ДНК *Mycoplasma genitalium*;
 - набор реагентов для исследования биоценоза урогенитального тракта методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ);
5. Типовой оснащенный гинекологический кабинет.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Осложненный акушерский анамнез у беременных (невынашивание беременности, перинатальные потери, рождение детей с внутриутробной инфекцией, врожденными аномалиями развития) — обследуются при постановке на учет.

2. Осложненное течение настоящей беременности (угроза прерывания беременности, истмико-цервикальная недостаточность, мало- и многоводие, фетоплацентарная недостаточность, вагинит, бактериальный вагиноз, наличие ИППП) — обследуются в любом сроке при развитии осложнений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Индивидуальная непереносимость используемых лекарственных средств.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Общие положения об урогенитальном микоплазмозе у беременных

Абсолютным патогеном для человека является *M. genitalium*, выявленная у 12,6% беременных. При обнаружении данного микроорганизма в любой концентрации проводится антибактериальная терапия.

Пути инфицирования урогенитальными микоплазмами:

- вертикальный (восходящий, гематогенный, смешанный, интранатальный);
- половой (для взрослых).

Сочетанная хламидийно-микоплазменная инфекция диагностируется у 9,5% беременных, а микоплазменно-герпесвирусная — у 5,9%.

Высокоинформативным современным методом диагностики урогенитального микоплазмоза у беременных является ПЦР-РВ, позволяющая:

- идентифицировать *M. genitalium*;
- определять ДНК нагрузку микроорганизмов;
- количественно оценить степень элиминации микроорганизмов.

Комплексная терапия урогенитального микоплазмоза у беременных, включающая антибактериальную, иммуномодулирующую терапию, санацию влагалища с последующим восстановлением биоценоза влагалища и кишечника, позволяет снизить частоту преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод, уменьшить выраженность воспалительных изменений в последе, снизить долю пневмоний среди новорожденных.

Перечень обследований

Общее клинико-лабораторное обследование:

1. Жалобы, анамнез жизни, заболевания, особенности течения настоящей беременности.
2. Специальное акушерское исследование.
3. Бактериоскопическое исследование отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища.
4. УЗИ с доплерометрией.
5. КТГ.

Обследование на инфекции:

1. Выявление ДНК *M. genitalium* в цервикальном соскобе методом ПЦР-РВ.
2. Выявление ДНК *C. trachomatis*, ЦМВ, ВПГ в цервикальном соскобе методом ПЦР-РВ.
3. Исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР-РВ.
4. Гистологическое исследование последов.

Перечень необходимых лекарственных средств:

1. Антибиотик выбора у беременных: джозамицин. Альтернативные лекарственные средства: азитромицин, кларитромицин, эритромицин. Для антибактериальной терапии полового партнера: доксициклин, джозамицин. Для лечения инфекционно обусловленных неонатальных осложнений: джозамицин, спирамицин, кларитромицин.
2. Вагинальные формы лекарственных средств, обладающих антимикробным действием на облигатные анаэробы и дрожжеподобные грибы.
3. Эубиотики вагинально и внутрь: лекарственные средства, содержащие лакто-, бифидобактерии.
4. Лекарственные средства, корригирующие функционирование иммунной системы: в форме суппозиторий, содержащих интерферон альфа-2b.

На **первом этапе** при первичной явке для постановки на диспансерный учет по беременности проводится диагностика урогенитального микоплазмоза и сочетанных урогенитальных инфекций, которая включает:

- 1) бактериоскопию отделяемого из уретры, цервикального канала, заднего

свода влагалища;

2) выявление ДНК *M. genitalium*, *C. trachomatis*, ВПГ и ЦМВ в цервикальном соскобе методом ПЦР-РВ;

3) определение биоценоза урогенитального тракта методом ПЦР-РВ.

Второй этап включает в себя этиотропную терапию и патогенетически обоснованную профилактику гестационных осложнений.

Ведение беременной с урогенитальным микоплазмозом в I триместре

1. При диагностированном микоплазмозе в I триместре беременности и отсутствии клинических проявлений, а также при выраженном аэробном или анаэробном дисбиозе (по данным ПЦР) проводить системную антибактериальную терапию не следует. Необходимо назначить: лекарственные средства, обладающие комплексным антибактериальным действием и содержащие хлоргексидина биглюконат (16 мг по 1 свече вагинально 2 раза/сут 7–10 дней); лекарственные средства, содержащие повидон йода (200 мг по 1 свече вагинально 1 раз/сут 10–14 дней).

2. При сопутствующем вульвовагинальном кандидозе назначают лекарственные средства с натамицином (100 мг по 1 свече вагинально 1 раз на ночь или натамицин 100 мг по 1 таблетке 4 раза/сут внутрь 6 дней).

3. Эубиотики внутрь применяются после завершения курса противогрибковых лекарственных средств или параллельно с терапией комплексными лекарственными средствами: лекарственные средства, содержащие 2 млрд живых лиофилизированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus*, по 1 капсуле внутрь 20 дней;

Ведение беременной с урогенитальным микоплазмозом во II–III триместрах

1. Срок начала системной антибактериальной терапии:

- при отсутствии клинических проявлений терапию начинают с 13 недель;
- при клинических проявлениях начало терапии соответствует сроку диагностирования микоплазмоза;

- при вульвовагинальном кандидозе и бактериальном вагинозе их терапия предшествует системной антибиотикотерапии. Для санации влагалища применяют комплексное лекарственное средство, содержащее тернидазол 200 мг, неомицина сульфат 100 мг, нистатин 100000 ЕД и преднизолон 3 мг по 1 влагалищной таблетке на ночь 6–10 дней.

2. Показания для назначения системной антибактериальной терапии:

- выявление ДНК *M. genitalium* в урогенитальном тракте не зависимо от ее концентрации;

- ассоциация микоплазм с *C. trachomatis*.

3. Лекарственные средства для лечения урогенитального микоплазмоза и сочетанной инфекции у беременных:

- лекарственное средство выбора — **джозамицин** по 500 мг 3 раза/сут через 8 ч 10 дней. Курсовая доза 15 г;

- альтернативные схемы лечения — **азитромицин** 500 мг однократно в 1-е сут, далее по 250 мг 2 раза во 2–6-е сут, курсовая доза 3 г; **klarитромицин** по 250 мг 2 раза/сут, 10 дней, курсовая доза 5 г; **эритромицин** по 500 мг 4 раза/сут, 10 дней, курсовая доза 20 г.

4. Иммуномодулирующая терапия проводится с 13 недель. Одновременно с системной антибактериальной терапией назначают лекарственные средства в форме суппозиторий, содержащие интерферон альфа-2b 250 тыс. МЕ 2 раза/сут ректально, а при выявлении ДНК ЦМВ и/или ВПГ в урогенитальном тракте — вагинально, курсом 10 дней. При сохранении симптомов, рецидивах инфекции с 11-го дня продолжают терапию интерфероном в дозе 250 тыс. МЕ 1 раз/сут сроком до 4–6 недель.

5. Восстановление микробиоценоза влагалища и кишечника проводится эубиотиком, содержащим 2 млрд живых лиофилизированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus*, по 1 капсуле 2 раза/сут внутрь 10 дней параллельно с антибактериальной терапией, затем по 1 капсуле/сут 20 дней.

6. Лечение полового партнера является обязательным, проводится врачом-урологом.

Третий этап — контроль эффективности терапии (излеченности):

1. Контроль биоценоза влагалища проводят на 30-й день от начала терапии. При нарастании титра облигатных анаэробов назначают местные формы лекарственных средств, содержащих метронидазол 250–500 мг или тернидазол 200 мг на 6–10 дней.

2. Контроль излеченности микоплазмоза осуществляют на 45–50-й день от начала терапии микоплазмоза методом ПЦР-РВ с определением концентрации ДНК микоплазм.

3. Критерии эффективности проведенной терапии:

- отсутствие клинико-лабораторных признаков воспаления в урогенитальном тракте беременной;

- отсутствие генетического материала микоплазм в цервикальном соскобе при контроле.

4. Тактика при повторном выявлении ДНК микоплазм в урогенитальном тракте:

- при повторном выявлении *M. genitalium* показана смена антибиотика на альтернативный с сохранением рекомендуемого режима его приема; продолжают иммунотерапию лекарственными средствами в форме суппозиторий, содержащих интерферон альфа-2b по 250 тыс. МЕ в сутки до 4–6 недель ректально. Проводят повторное исследование биоценоза влагалища с последующей его коррекцией. Контроль излеченности осуществляют через 45 дней от начала повторного курса.

Четвертый этап — ведение родов и профилактика неонатальных осложнений:

1. Роды ведутся через естественные родовые пути. Кесарево сечение выполняется по акушерским показаниям.

2. Выполняют гистологическое исследование последов.

3. При развитии инфекционно-воспалительных осложнений раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с урогенитальным микоплазмозом проводят обследование аспириатов дыхательных путей новорожденных на выявление и уровень ДНК нагрузки микоплазм методом ПЦР-РВ и включают в комплексное лечение антибактериальные лекарственные средства группы макролидов (джозамицин, кларитромицин, спирамицин).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Отрицательный результат определения ДНК в соскобе может быть получен при отсутствии клеток эпителия во взятом для исследования материале.

2. Ложные результаты исследований могут быть получены при несоблюдении правил и сроков хранения биоматериалов.

3. Ложноположительный результат при контроле излеченности после антибактериальной терапии может быть получен, если ПЦР проведена в короткие сроки после окончания терапии, когда полная элиминация возбудителя еще не завершена.

4. Назначение антибактериальных лекарственных средств в низких дозах, короткими курсами.

5. Отсутствие коррекции микрофлоры влагалища и кишечника при дисбиозе урогенитального тракта.