

Новые подходы к профилактике инфекционных осложнений вне и во время беременности

Проблема внутриутробного инфицирования плода является одной из ведущих в акушерской практике и перинатологии в силу высокого уровня инфицирования беременных и рожениц, опасности преждевременных родов, нарушения развития плода и рождения больного ребенка. О новых подходах к профилактике инфекционных осложнений вне и во время беременности рассказал Владимир Николаевич КУЗЬМИН, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, на XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 21 января 2022 г.).

Роль инфекционного фактора в развитии акушерской патологии трудно переоценить. Так, при сроке беременности 15 недель инфекционные заболевания выходят на первый план среди причин антенатальной гибели плода. Установлено, что в структуре перинатальных потерь доля внутриутробного инфицирования превышает 30%. В последнее время отмечается тенденция к возрастанию частоты выявления микст-инфекций, увеличению частоты внутриутробного инфицирования, активации персистирующей инфекции во время беременности. Как следствие – повышается риск развития осложнений, включая невынашивание беременности, преждевременные роды и акушерские патологии, что требует поиска новых подходов к оценке инфекционного процесса, который сегодня следует рассматривать как фетальный воспалительный ответ.

Факт развития синдрома воспалительного ответа у плода прежде всего может подтверждаться наличием синдрома TORCH-инфекции, а также синдрома системной

воспалительной реакции, вплоть до полиорганной недостаточности, локальными проявлениями, повышением уровня иммуноглобулина М с первых суток жизни, интерлейкина (ИЛ) 6 > 100 пкг/мл и колониестимулирующего фактора > 280 пг/мл в плазме крови в первые 12 часов жизни, уровня фактора некроза опухоли (ФНО) альфа в сыворотке крови.

Спектр возбудителей внутриутробной инфекции весьма разнообразен и представлен не только вирусами, но и бактериями, грибами, простейшими. Бактериальная инфекция воздействует как на плод, так и на амниотическую жидкость, формируя пласт изменений, вплоть до образования микробных биопленок в амниотической жидкости и «бактериальных пробок». Чаше наблюдается сочетание возбудителей – бактериально-вирусная смешанная инфекция. В настоящее время разрабатываются новые неинвазивные методы диагностики, которые позволяют не только диагностировать собственно вирус или бактерию, но и определять ИЛ-6 и ФНО-альфа в выделениях из влагалища при

синдроме фетального воспалительного ответа.

С помощью анализа пептидного спектра околоплодной жидкости с оценкой соотношения про- и противовоспалительных цитокинов можно прогнозировать тяжесть врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) и оптимизировать ведение инфицированных новорожденных.

Между тем основным направлением диагностики любой вирусной инфекции остаются определение наличия или отсутствия антител, их динамика и специфичность к конкретному типу вируса. Следует иметь в виду, что, согласно обновленным клиническим рекомендациям по нормальной беременности 2020 г., нецелесообразно рутинно направлять беременную на исследование антител классов М, G к ЦМВ в крови.

Беременной с подтвержденным диагнозом ЦМВИ можно назначать лечение антицитомегаловирусным иммуноглобулином с целью снижения риска передачи внутриутробной/трансплацентарной ЦМВИ, профилактики врожденной ЦМВ^{1, 2}. Предпочтение следует

¹ Buxmann H., Stackelberg O.M., Schlößer R.L., et al. Use of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin for prevention of congenital cytomegalovirus disease: a retrospective analysis. J. Perinat. Med. 2012; 40 (4): 439–446.

² Nigro G., Adler S.P., La Torre R., et al. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N. Engl. J. Med. 2005; 353 (13): 1350–1362.

XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине

отдавать специфическим иммуноглобулинам, которые по сравнению со стандартными эффективнее связываются с ЦМВ-антигенами.

Как известно, антибактериальная терапия играет значимую роль в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, занимающих существенный удельный вес в структуре заболеваний беременных и рожениц. Сложность применения антибактериальной терапии в акушерстве прежде всего обусловлена излишне широким и подчас необоснованным применением антибиотиков, ростом антибиотикорезистентности патогенов. Например, установлено, что пенициллины и цефалоспорины неэффективны в качестве препаратов для монотерапии воспалительных заболеваний органов малого таза из-за высокого уровня резистентности к ним аэробной и анаэробной микрофлоры³. Поэтому основными принципами рациональной антибактериальной терапии являются определение микрофлоры, вызвавшей инфекционный процесс, оценка воздействия антибиотика на плод и пути его элиминации, а также раннее начало терапии, оценка ее эффективности в первые 48 часов, контроль побочных действий.

Несомненно, определенные коррективы в выбор антибактериальной терапии вносит и рост распространенности микст-инфекций. Поэтому при инфекционно-воспалительных заболеваниях, особенно смешанных бактериальных инфекций, обоснованным считается применение комбинированного препарата Орцепол ВМ. Входящие в состав препарата орнидазол 500 мг и ципрофлоксацин 500 мг эффективны против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также анаэробов и простейших. При назначении препарата Орцепол ВМ следует учитывать национальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.

Результаты проведенного исследования микрофлоры влагалища показали, что ее флора практически полностью представлена анаэробными микроорганизмами. Не случайно бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных заболеваний женских половых органов. Кроме того, БВ выявляется в 35% случаев вагинитов. Наиболее простым методом диагностики БВ считается определение pH влагалищного содержимого. Необходимо помнить, что своевременная диагностика и лечение БВ способствуют снижению риска колонизации мочеполовой системы возбудителями инфекций, передаваемых половым путем. Кроме того, БВ может служить фактором риска ВИЧ-инфицирования, поэтому лечение БВ имеет также профилактическое значение⁴.

Согласно рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов (2019), схемы лечения БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста включают метронидазол (таблетки или гель), клиндамицин (крем). Однако клиндамицин противопоказан к использованию во второй половине беременности. Хорошую эффективность в терапии БВ и вульвовагинального кандидоза у беременных демонстрирует комбинация метронидазола 750 мг и миконазола 200 мг, входящая в состав

препарата Лименда. Согласно результатам микробиологического исследования, использование данной комбинации способствовало излечению при вульвовагинальном кандидозе, а также при смешанных формах вагинитов (включая трихомонадную с сочетанной бактериальной и кандидозной инфекцией). Общее клиническое излечение отмечалось более чем у 90% пациенток. Необходимо также отметить возможность применения Лименды со второго триместра беременности. Вместе с тем включение клиндамицина в схемы терапии на данном сроке не представляется возможным.

Появление на фармацевтическом рынке секнидазола – антимикробного средства нового поколения позволило реализовать новый подход к лечению бактериального вагиноза. Одноразовая пероральная схема приема секнидазола (Секнидокс) составляет привлекательную альтернативу многодневным схемам терапии женщин с БВ. Применение однократной дозы секнидазола 2 г не только излечивает первичную инфекцию, но и снижает риск серьезных осложнений нелеченой или недостаточно пролеченной инфекции⁵. Немаловажно, что секнидазол в отличие от клиндамицина не обладает активностью против полезных лактобацилл. Таким образом, от секнидазола (Секнидокс) можно ожидать минимального воздействия на преобладающий компонент *Lactobacillus* нормальной здоровой микрофлоры⁶.

В заключение профессор В.Н. Кузьмин подчеркнул, что основные цели ведения родов у женщин с инфекцией заключаются в снижении риска ее передачи детям, а также уменьшении риска осложнений у матерей и новорожденных. ☺

³ Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н., Смоленов И.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004; 6 (2): 193–200.

⁴ Cohen C.R., Lingappa J.R., Baeten J.M., et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. PLoS Med. 2012; 9 (6): e1001251.

⁵ Nyirjesy P., Schwabke J.R. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment. Future Microbiol. 2018; 13: 507–524.

⁶ Petrina M.A.B., Cosentino L.A., Rabe L.K., Hillier S.L. Susceptibility of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria to secnidazole compared to metronidazole, tinidazole and clindamycin. Anaerobe. 2017; 47: 115–119.