

## **Подготовка к беременности при инфекционной патологии репродуктивной системы женщин**

К.м.н. В.Л. Тютюнник  
Научный центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии РАМН, Москва

В настоящее время частота гнойно–воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии не имеет явной тенденции к снижению. Во многих странах мира, в том числе и в России, отмечен рост инфекций, передаваемых половым путем, которые прочно занимают ведущее место в структуре акушерско–гинекологической заболеваемости. Внедрение современных технологий в клиническую практику позволило расширить исследования и показать, что отрицательное воздействие факторов внешней среды на микрофлору макроорганизма ведет к разнообразной патологии как воспалительного, так и невоспалительного генеза. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, терапии и профилактике инфекций, передаваемых половым путем, их частота не имеет отчетливой тенденции к снижению. Последнее связано также с ростом иммунодефицитных состояний на фоне ухудшения экологической обстановки, неправильного питания, частых стрессов, фармакологического бума с бесконтрольным применением лекарственных средств, в первую очередь антибиотиков и др. Чаще всего половая инфекция бывает обусловлена несколькими патогенными факторами – вирусами, микробами, грибами, простейшими, которые вызывают похожие по клиническому течению, но различные по патогенезу и методам лечения заболевания.

Участие в формировании воспалительных заболеваний органов малого таза, сопровождающихся не только дисбиозом влагалища, но и аналогичными изменениями со стороны желудочно–кишечного тракта и мочевыделительной системы; психоэмоциональные нарушения; формирование иммуно– и интерферонодефицитных состояний – вот далеко не полный перечень проблем, характерных для пациенток с урогенитальными инфекциями. Эти особенности одновременно являются предгравидарным фоном, который не в состоянии обеспечить развитие адекватных компенсаторно–приспособительных реакций, необходимых для гестационного процесса у большинства этих больных.

Однако работы, посвященные вопросам подготовки к беременности женщин с бактериальной и/или вирусной инфекцией, крайне малочисленны и направлены, как правило, на коррекцию отдельных звеньев патологического состояния.

Исходя из вышеизложенного, важнейшим и неотъемлемым этапом является правильная предгравидарная подготовка женщин. Поэтому проведение мероприятий по борьбе с инфекцией необходимо начинать до наступления беременности. Они должны включать:

I. Выявление пациенток с инфекцией, составляющих группу риска по развитию акушерских осложнений. В данную группу необходимо включать женщин, имеющих в анамнезе:

- хронические воспалительные заболевания придатков и матки, эктопию шейки матки, частые рецидивирующие кольпиты;

- аномалии развития и хронические воспалительные заболевания органов мочевого выделения, дизурические расстройства неустановленной этиологии;
- заболевания, передающиеся половым путем (герпес, цитомегаловирус, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, кандидоз и т.д.);
- хронические экстрагенитальные очаги инфекции с частыми рецидивами;
- склонность к частым острым респираторным вирусным инфекциям;
- нарушения репродуктивной функции (бесплодие, дисфункция яичников, самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности);
- осложненное течение предыдущих беременностей, родов, послеродового периода (хроническая плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия и/или задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, антенатальная гибель плода, аномалии прикрепления и отделения последа, гнойно-воспалительные заболевания пуэрперия и т.д.);
- неблагоприятные перинатальные исходы (внутриутробная или неонатальная инфекция, гипотрофия или пороки развития новорожденного, нарушение процессов ранней неонатальной адаптации и/или последующего физического и нервно-психического развития ребенка).

II. Тщательное клинико-лабораторное обследование женщин группы риска для верификации генитальной или экстрагенитальной инфекции независимо от уровня поражения репродуктивной системы не менее, чем двумя современными методами лабораторной диагностики, исследованием иммунного и интерферонов статуса и др.

III. Проведение комплексного лечения, которое должно включать как этиотропные виды терапии (комплекс антибактериального или противовирусного лечения), так и лечение сопутствующих заболеваний.

IV. Планирование и подготовка к беременности.

При выявлении герпес-вирусной инфекции проводится ее лечение с последующей профилактикой рецидивов. При генитальной герпетической инфекции, независимо от уровня поражения репродуктивной системы, показано проведение как базисной (противовирусной) терапии, так и лечение сопутствующих заболеваний.

#### **Базисные виды лечения:**

а) Блокада репродукции вируса простого герпеса в режиме эпизодической или супрессивной терапии. Применяют ацикловир по 0,2 г 5 раз в сутки в течение 5 дней при легком течении инфекции (обострения 1 раз в 6–8 месяцев) и по 0,2 г 4 раза в сутки в непрерывном режиме в течение 2–2,5 месяцев – при ее частых рецидивах (обострения 1 раз в 30–90 дней).

Наиболее современным и эффективным противовирусным препаратом является валацикловир. Валацикловир представляет собой пролекарство – L-валиновый эфир ацикловира. После всасывания в кровь валацикловир почти полностью превращается в ацикловир под влиянием печеночного фермента валацикловир-гидролазы. Образовавшийся ацикловир проникает в пораженные вирусом клетки, где под влиянием вирусного фермента тимидинкиназы превращается в монофосфат, затем – в дифосфат и активный трифосфат. Трифосфат ацикловира угнетает ДНК-полимеразу и тем самым нарушает репликацию ДНК вируса простого герпеса. Следовательно, высокая избирательность валацикловира в отношении тканей, пораженных вирусом, объясняется

тем, что первый этап цепи реакций фосфорилирования опосредуется ферментом, вырабатываемым самим вирусом. Валацикловир назначают по 0,5 г 2–3 раза в день в течение 5–10 дней. Длительность и дозу препарата подбирают индивидуально с учетом формы и тяжести вирусного заболевания;

б) На фоне блокады репликации вируса – стимуляция неспецифической резистентности организма в зависимости от показателей иммунного и интерферонового статуса больных (препараты иммуноглобулина, индукторы интерферона, энзимотерапия и др.);

в) Одновременное или последовательное использование специфического противогерпетического иммуноглобулина по 3,0 мл внутримышечно 1 раз в 3–5 дней, на курс 5 инъекций;

г) Стимуляция специфической резистентности организма (при условии увеличения межрецидивного периода в 1,5–2 раза) герпетической вакциной по 0,25 мл внутрикожно в руку 1 раз в 3 дня (всего 5 инъекций), после чего перерыв в лечении 2 недели и затем еще 5 инъекций по 0,25 мл 1 раз в 7 дней. Курс ревакцинации – через 6 месяцев;

д) Местное применение специфических мазей (зовиракс, алпизарин, мегосин, бонафтон).

При диагностике цитомегаловирусной инфекции проводится этиотропная противовирусная терапия. Четких рекомендаций по профилактике и лечению ЦМВ–инфекции нет. Идеальный противовирусный препарат должен иметь высокую клиническую эффективность, селективность по отношению к вирусу, полную безопасность для организма человека, вирусцидное действие. Из–за отсутствия в настоящее время препаратов, которые полностью отвечали бы вышеуказанным требованиям по отношению к ЦМВ, профилактика и лечение данной инфекции представляет определенные трудности. Обязательной является коррекция показателей иммунитета, интерферонового статуса. При ЦМВ–инфекции рекомендуют проводить курсовую пассивную иммунизацию противцитомегаловирусным иммуноглобулином по 3 мл внутримышечно 1 раз в 3 дня, на курс 5 инъекций. Более эффективен нормальный человеческий иммуноглобулин по 0,25 г/кг через день внутривенно капельно, 3 введения на курс. Можно назначать иммуномодуляторы (Т–активин, циклоферон, иммунофан), критерием их эффективности служит положительная динамика показателей клеточного звена иммунитета. Применяют также цитотект (в виде 10% раствора иммуноглобулина с высоким содержанием анти–ЦМВ IgG) внутривенно капельно по 2 мл/кг каждые 2 дня до 8–10 раз под контролем серологических показателей. Перспективно использование интерферонов – виферона по 0,5–1 млн. МЕ 2 раза в день в ректальных свечах в течение 15–20 дней. В профилактику и лечение ЦМВ–инфекции целесообразно включать системную энзимотерапию (вобэнзим по 5 драже 3 раза в день или флогэнзим по 2–3 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1–1,5 месяцев).

Помимо лечения герпес–вирусной инфекции, показано проведение дополнительной терапии. Лечение скрыто протекающего хронического воспалительного процесса в эндометрии (вирусно–бактериальной этиологии) должно проводиться на фоне базисной терапии и быть этиотропным и патогенетически обоснованным. Учитывая превалирование анаэробно–аэробных ассоциаций, а также мико–, уреоплазменной и хламидийной инфекций, показано использование антибиотиков широкого спектра действия. При обнаружении урогенитального хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза назначают: спирамицин по 1 таблетке (3 млн. МЕ) 3 раза в день в течение 5–7 дней; джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней; азитромицин по 1 капсуле (250 мг) 1 раз в день в течение 6 дней.

Этиотропную терапию при инфекционной патологии репродуктивной системы целесообразно сочетать с использованием антиоксидантов – аскорбиновой кислоты (витамин С) по 50 мг и витамина Е по 100 мг 3 раза в сутки. Возможно также использование эфферентных методов лечения (плазмаферез, эндоваскулярное лазерное облучение крови).

Особое внимание следует уделять восстановлению микроэкологии половых путей, так как к осложнениям гестационного периода и родов, связанным с различными нарушениями микроценоза влагалища, относят угрозу прерывания, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, хориоамнионит, несвоевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с малой массой тела, хронической гипоксией и/или признаками внутриутробной инфекции, в послеродовом периоде возникновение раневой инфекции родовых путей, эндометрита.

Нарушение микроценоза влагалища наиболее часто связано с бактериальным вагинозом и/или кандидозной инфекцией. По данным литературы, 75% женщин репродуктивного возраста имеют, по крайней мере, один эпизод вагинального кандидоза. В настоящее время известно 196 видов грибов рода *Candida*. Из них со слизистых оболочек человека выделяют более 27 видов. По сводным данным, *Candida albicans* обнаруживают в кишечнике у 20–50% здоровых людей, на слизистой оболочке полости рта – у 20–60%, во влагалище – у 10–17% небеременных женщин. Вагинальный кандидоз у беременных встречается в среднем в 30–40% случаев. Перед родами этот показатель может достигать 44,4%.

Цель лечения бактериального вагиноза и вагинального кандидоза – восстановить нормальную микрофлору влагалища, задержать рост микроорганизмов, не свойственных этому микроценозу. Существует множество препаратов и схем лечения дисбиозов влагалища. Однако нет оптимального препарата, который бы отвечал всем требованиям и имел стопроцентную эффективность.

При бактериальном вагинозе применяют следующие препараты: далацин вагинальный крем (2% вагинальный крем, содержащий 100 мг клиндамицина фосфата) 1 раз в сутки в течение 3 дней или тантум роза – вагинальный душ – 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Препараты для лечения вагинального кандидоза подразделяются на следующие группы:

1. Антибиотики (нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В).
2. Имидазолы (клотримазол, кетоконазол, миконазол).
3. Триазолы (флуконазол (Дифлюкан, Фунголон), итраконазол).
4. Комбинированные препараты (полижинакс, клион Д, пимафукорт, макмирор комплекс).
5. Другие препараты (дафнеджин, иодатполивинилпироллидон, гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин).

При острой форме вагинального кандидоза антимиотики назначают по 1 влагалищной свече (таблетке) 1 раз на ночь в течение 6 дней, а при рецидиве хронической инфекции – в той же дозировке в течение 9 дней. Одновременно соблюдается половой покой в течение 2–3 недель, проводится лечение супруга (местно 1% мазь канизона или другое противогрибковое средство).

Эволюция новых антимикотиков идет по пути разработки более коротких курсов лечения. В связи с этим новая эра в лечении микозов началась с внедрения в клиническую практику одно– или двукратно применяемых пероральных противогрибковых препаратов, активным веществом которых является флуконазол. Один из таких препаратов – Фунголон, который является одним из наиболее эффективных и высокобезопасных противогрибковых препаратов, ввиду его метаболической стабильности, быстрого всасывания за счет хорошей растворимости, минимального влияния на ферментные процессы в печени. Фунголон относится к классу триазольных соединений, которые угнетают биосинтез стеролов мембраны грибов, нарушают синтез эргостерола, в результате чего ингибируется рост грибов. Установлено, что препарат активен при микозах, вызываемых условно–патогенными (оппортунистическими) грибами, в том числе рода *Candida*. При этом фунголон избирательно действует на клетку гриба и в отличие от других антимикотических средств не оказывает влияния на метаболизм гормонов, не изменяет концентрацию тестостерона в крови у мужчин и содержание стероидов у женщин, что исключает развитие побочных реакций. Препарат принимают однократно в дозе 100–150 мг. В случае отсутствия эффекта через 5 дней назначают повторную дозу – 100–150 мг. Особо следует подчеркнуть, что в отличие от других антимикотиков однократный прием фунголона перорально позволяет достичь терапевтического эффекта в 90–100% случаев.

Санация очагов экстрагенитальной инфекции проводится с учетом чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам.

Планирование и подготовка к беременности возможны только при стойкой и длительной (более 6 месяцев) ремиссии герпес–вирусной инфекции, а также после устранения нарушений в репродуктивной системе с учетом основных факторов прерывания беременности. Важным условием правильной подготовки к беременности является нормализация иммунного и интерферонового статусов пациенток с использованием энзимотерапии. Так как практически любая инфекция сопровождается нарушением процессов энергетики и метаболизма на клеточном, тканевом и органном уровнях человеческого организма, предгравидарная подготовка должна также включать метаболическую терапию. При этом используют комплекс препаратов, стимулирующих биоэнергетические процессы в клетках и тканях – рибофлавин–моноклеотид, липоевая кислота, пантотенат кальция, токоферола ацетат, рибоксин, оротат калия, пиридоксальфосфат, фитин, троксевазин. Метаболическую терапию назначают в течение 7 дней с 2–3 недельным перерывом, в виде комплексов. Показана также поливитаминная терапия с комплексом микроэлементов.

Проведение ранней диагностики, профилактики и лечения инфекционной патологии репродуктивной системы женщин до наступления беременности, предгравидарная подготовка и планирование беременности позволяют снизить частоту осложнений гестационного периода, тяжесть течения (частоту и длительность рецидивов) инфекционного процесса при беременности, предупредить тяжелые формы неонатальной инфекции, уменьшить перинатальную заболеваемость и смертность.