

# **И Н Ф Е К Ц И И В А К У Ш Е Р С Т В Е**

*Руководство для врачей*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2019

УДК 618.3/5./7  
И74

**Инфекции** в акушерстве : руководство для врачей / Н. А. Коробков, В. В. Васильев, И74 Ю. В. Лобзин [и др.]. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 397 с. : ил.

ISBN 978-5-299-00967-5

Руководство посвящено актуальным вопросам акушерских инфекций и врожденных инфекционных заболеваний. На основании собственного многолетнего опыта и анализа литературы представлены алгоритмы врачебных действий при диагностике, лечении и профилактике этих инфекций, которые позволят акушеру-гинекологу быстро принимать обоснованные клинические решения. Особое внимание уделено вопросам организации работы по предупреждению инфекционных заболеваний в акушерском стационаре, профилактики, ранней диагностики и лечения возникших осложнений.

Издание предназначено для преподавателей вузов (в системах как до-, так и последипломного образования), практикующих акушеров-гинекологов, неонатологов, врачей-инфекционистов, врачей общей практики, эпидемиологов и клинических ординаторов.

УДК 618.3/.5/.7

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

**Васильев Валерий Викторович** — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, руководитель отдела врожденной инфекционной патологии ФГБУ ДНКЦ инфекционных болезней ФМБА;

**Володин Николай Николаевич** — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, председатель Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, руководитель научно-консультативного отдела ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва»;

**Заплатников Андрей Леонидович** — д-р мед. наук, профессор, декан педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАПО;

**Кузнецов Николай Ильич** — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

**Коробков Николай Александрович** — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. С. Н. Давыдова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, главный врач СПбГБУЗ «Родильный дом № 1 (специализированный)»;

**Лобзин Юрий Владимирович** — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ ДНКЦ инфекционных болезней ФМБА, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, главный специалист по инфекционным заболеваниям у детей Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Неверов Владимир Александрович** — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

**Рогозина Наталья Васильевна** — канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии ФГБУ ДНКЦ инфекционных болезней ФМБА, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ФПК и ДПО ФГБОУ СПбГМПУ;

**Романова Елена Сергеевна** — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова;

**Старцева Галина Юрьевна** — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова



*Светлой памяти Маргариты Михайловны Сафроновой*  
*ПОСВЯЩАЕТСЯ*



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения .....	9
Введение .....	12

## Часть I

### АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

(Н. А. Коробков)

<b>Глава 1. ИНТРААМНИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ .....</b>	<b>17</b>
1.1. Хориоамнионит .....	22
1.2. Преждевременные роды и инфекция. Амниорексис .....	35
1.3. Преждевременное излитие околоплодных вод. Длительный безводный период .....	57
1.4. Многоводие .....	67
<b>Глава 2. ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ .....</b>	<b>80</b>
2.1. СГВ-инфекции .....	92
2.2. Бактериальный вагиноз .....	112
2.3. Вульвовагинальный кандидоз .....	125
<b>Глава 3. ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ .....</b>	<b>141</b>
3.1. Инфекции нижних мочевых путей .....	143
■ Бессимптомная бактериурия .....	145
■ Цистит .....	150
■ Уретритригонит .....	152
3.2. Гестационный пиелонефрит .....	153
<b>Глава 4. ПУЭРПЕРАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ .....</b>	<b>169</b>
4.1. Эндометрит после родов и кесарева сечения .....	169
4.2. Раневая инфекция (инфекция области хирургического вмешательства) ...	246
■ Поверхностная и глубокая ИОХВ передней брюшной стенки после кесарева сечения .....	247
<b>Глава 5. АНТИИНФЕКЦИОННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ .....</b>	<b>270</b>
5.1. Вакцинация беременных и родильниц .....	270
5.2. Перспективы развития .....	280
<i>Литература .....</i>	<i>282</i>

## Часть II

### ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ. ИНФЕКЦИИ TORCH-КОМПЛЕКСА

<b>Глава 6. КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b> (В. В. Васильев, Ю. В. Лобзин, Н. Н. Володин) .....	289
6.1. Терминология, определения и вопросы классификаций .....	289
<i>Литература</i> .....	293
6.2. Актуальность .....	294
<i>Литература</i> .....	295
6.3. Организационно-методические подходы к диагностике, лечению и профилактике врожденных инфекций (анализ сложившейся практики) .....	296
<i>Литература</i> .....	302
<b>Глава 7. СОВРЕМЕННАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b> (В. В. Васильев, Ю. В. Лобзин, А. Л. Заплатников)...	305
7.1. Оценка риска развития врожденных инфекций на этапе планирования беременности .....	305
7.2. Оценка риска развития врожденных инфекций (инфекционных заболеваний) у беременных .....	311
7.3. Признаки врожденных инфекций (инфекционных заболеваний) в антенатальном периоде .....	314
<i>Литература</i> .....	318
<b>Глава 8. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С РИСКАМИ РАЗВИТИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b> .....	320
8.1. <i>T</i> — <i>toxoplasmosis</i> (токсоплазмоз) (В. В. Васильев) .....	320
<i>Литература</i> .....	328
8.2. <i>R</i> — <i>rubella</i> (краснуха) (В. В. Васильев) .....	329
<i>Литература</i> .....	337
8.3. <i>C</i> — <i>cytomegalovirus</i> (цитомегаловирусная инфекция) (В. А. Неверов, А. Л. Заплатников, В. В. Васильев, Н. В. Рогозина) .....	337
<i>Литература</i> .....	350
8.4. <i>H</i> — <i>herpes simplex virus</i> (инфекционные заболевания плода и новорожденного, вызванные вирусами простого герпеса человека 1-го и 2-го типов) (В. А. Неверов, А. Л. Заплатников, В. В. Васильев) .....	352
<i>Литература</i> .....	363
8.5. <i>O</i> — <i>others</i> (другие врожденные инфекционные заболевания) .....	364
■ Инфекция, вызванная вирусом <i>varicella-zoster</i> (ветряная оспа и опоясывающий лишай) (В. А. Неверов, А. Л. Заплатников, В. В. Васильев) .....	364
■ Парвовирусная (B19V) инфекция (В. В. Васильев) .....	367
■ Вирусные гепатиты (Н. И. Кузнецов, Е. С. Романова, Г. Ю. Старцева, Н. В. Рогозина) .....	375
■ Энтеровирусная (неполио) инфекция (В. В. Васильев) .....	391
<i>Литература</i> .....	394
<b>Заключение</b> .....	397



## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АБТ — антибактериальная терапия  
АКДС/АаКДС — ассоциированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина  
АМО/КК (АМО/Кл) — амоксициллин/клавулановая кислота (клавунат)  
АМХП — автоматизированное многократное хроматографическое проявление  
анти-НСV — суммарные антитела к антигенам вируса гепатита С  
анти-HEV IgG — иммуноглобулины класса IgG к антигенам вируса гепатита E  
анти-HEV IgM — иммуноглобулины класса IgM к антигенам вируса гепатита E  
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время  
ББУ — бессимптомная бактериурия  
БДУ — без дополнительных уточнений  
БВ — бактериальный вагиноз  
БГС — бета-гемолитический стрептококк  
БЦЖ — вакцина против туберкулеза (бацилла Кальметта — Герена)  
ВГ — вирусные гепатиты  
ВГА — вирусный гепатит А  
ВГВ — вирусный гепатит В  
ВГЕ — вирусный гепатит E  
ВГС — вирусный гепатит С  
ВГЧ — вирус герпеса человека  
ВЖК — внутрижелудочковые кровоизлияния  
ВЗВ — вирус Варицелла — Зостер (ветряной оспы — опоясывающего герпеса)  
ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза  
ВИ — врожденные инфекции  
ВИЗ — врожденные инфекционные заболевания  
ВМК — внутриматочная контрацепция  
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
ВО — ветряная оспа  
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
ВПГ — вирус простого герпеса  
ВПЧ — вирус папилломы человека  
ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии  
ВТ — врожденный токсоплазмоз  
ВУИ — внутриутробные инфекции  
ГБО — гипербарическая оксигенация  
ГЭ — герпетические энцефалиты  
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДЦП — детский церебральный паралич  
ЖК — женская консультация  
ЖСА — желточно-солевой агар  
ЗВУР — задержка внутриутробного развития  
ЗРП — задержка (ограничение) роста плода  
ИА — индекс авидности  
ИАИ — интраамниальная инфекция  
ИБ — иммуноблоттинг  
ИВЗ — инфекционно-воспалительные заболевания  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких

- ИВПГ — инфекция вирусом простого герпеса  
ИГХ — иммуногистохимия  
ИМП — инфекция мочевых путей  
ИОХВ — инфекция области хирургического вмешательства  
ИППП — инфекции, передающиеся преимущественно половым путем  
ИЦН — истмико-цервикальная недостаточность  
ИЦХ — иммуноцитохимия  
ИФА — иммуноферментный анализ  
КОС — кислотно-основное состояние  
КТ — компьютерная томограмма  
КТГ — кардиотокография  
ЛДГ — лактатдегидрогеназа  
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение  
МАНК — методы амплификации нуклеиновых кислот  
МБС — микробиологическая ситуация  
МВР — местная воспалительная реакция  
МЕ — международные единицы  
МКБ-Х — международная классификация болезней Х пересмотра  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
ОВГ — острый вирусный гепатит  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПВИ — парвовирусная инфекция  
ПВЛ — перивентрикулярная лейкомаляция  
ПИОВ — преждевременное излитие околоплодных вод  
ПИП/ТАЗ — пиперациллин/тазобактам  
ПИФ — метод прямой иммунофлюоресценции  
ПОН — полиорганная недостаточность  
ПРП — первичный рак печени  
ПЦР — полимеразная цепная реакция  
ПЭ — послеродовой эндометрит  
РДС — респираторный дистресс-синдром  
РФ — Российская Федерация  
СВР — системная воспалительная реакция  
СГВ — стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*)  
СГА — стрептококки группы А  
СД — сахарный диабет  
ССВР — синдром системной воспалительной реакции  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ХЛИА — хемилюминесцентный иммунный анализ  
ЦДК — цветное доплеровское картирование  
ЦМВ — цитомегаловирус  
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция  
ЦНС — центральная нервная система  
ЭВИ — энтеровирусная инфекция
- ААР — Американская академия педиатрии (*American Academy of Pediatrics*)  
АСИР — Консультативный комитет по практике иммунизации в США (*Advisory Committee on Immunization Practices*)  
АСОГ — Американский колледж акушеров и гинекологов (*American College of Obstetricians and Gynecologists*)

- anti-HAV Ig G — иммуноглобулины класса Ig G к антигенам вируса гепатита А
- anti-HAV Ig M — иммуноглобулины класса Ig M к антигенам вируса гепатита А
- anti-HBc — антитела к ядерному антигену вируса гепатита В
- anti-HBs — антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
- anti-HCV — суммарные антитела к антигенам вируса гепатита С
- CDC — центры по контролю и профилактике заболеваний США (*Centers for Disease Control and Prevention*)
- CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
- CNS — коагулазонегативные стафилококки
- FDA — Управление по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств правительства США (*Food and Drug Administration*)
- HBeAg — антиген инфекционности вируса гепатита В
- HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В
- HBsAb — антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
- IDSOG — Общество акушерства и гинекологии по инфекционным заболеваниям
- Ig — иммуноглобулин
- IL — интерлейкин
- NNIS — Национальная система наблюдения за нозокомиальными инфекциями США
- MMR — (measles, mumps, rubella vaccine) комбинированная аттенуированная живая вакцина от инфекций
- MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк
- MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк
- SOGC — Канадское общество акушеров-гинекологов (*Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada*)
- VRE — ванкомицинрезистентный энтерококк

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема инфекционной патологии у беременной, плода и ребенка раннего возраста уходит своими корнями в далекое прошлое. На заре цивилизации не существовало научных представлений о микроорганизмах, способах их обнаружения, методах терапии и профилактики заболеваний. Медицина, история которой насчитывает не одну тысячу лет, только в последние столетия начала давать ответы на вопросы, касающиеся взаимоотношений женщины, плода, новорожденного и микромира.

Хотя еще Гиппократ и Лукреций Кар высказывали предположения о наличии неких «семян», способных вызывать нагноение ран и «заразные болезни», а ряд врачей в XIV в. применяли некоторые способы асептики и антисептики в хирургии, ключевым фактором в изучении инфекций в целом, безусловно, стало открытие бактерий А. ван Левенгуком в 1676 г.

Наблюдения в хирургических и акушерских клиниках в XVIII—XIX вв. привели к появлению и развитию методик профилактики гнойных хирургических осложнений. Эти исследования тесным образом связаны с именами основоположника асептики австрийского акушера-гинеколога И. Земмельвейса, французского химика Л. Пастера и английского хирурга Д. Листера.

Широкое распространение способов асептики и антисептики в клинической практике привело к многократному снижению катастрофических показателей смертности родильниц и новорожденных, характерных для всей предыдущей истории человечества.

Следующим достижением, позволившим в еще большей степени сократить негативное влияние микроорганизмов на беременную, родильницу, плод и новорожденного, стало открытие антибиотиков как таковых (Гозио Б., 1896), пенициллина, ставшего первым широко распространенным представителем этого класса лекарств (Флемминг А., 1928), и начало их промышленного производства (пенициллин G, 1942).

В первой половине XX в. появились публикации, в которых указывалось на то, что тяжелые заболевания беременной, плода и новорожденного могут вызывать не только известные к тому времени бактерии, но представители других царств микромира.

В 1923 г. чешский офтальмолог И. Янку (I. Yanku) впервые выделил токсоплазмы (*T. gondii*) из сетчатки глаза умершего новорожденного, а в 1938 г. группа американских исследователей (Э. Вольф (A. Wolf), Д. Кауэн (D. Cowen), Б. Пэйдж (B. Page)) доказала возможность трансплацентарной передачи инфекции и в 1939 г. смогла прижизненно выделить токсоплазмы от больного ребенка. Двумя годами позднее (в 1941 г.) австралийский офтальмолог Н. М. Грэгг описал основные клинические проявления синдрома врожденной краснухи. Эти данные стимулировали исследования, направленные на изучение особенностей возникновения, диагностики, терапии и профилактики не только бактериальных акушерских инфекций, но и заболеваний, вызванных другими микроорганизмами, которые способны передаваться от матери плоду как интра-, так и антенатально.

Накопленные наблюдения позволили в 1971 г. объединить нозологические формы инфекционных заболеваний, возбудители которых наиболее часто передаются от матери плоду, в ныне широко известный термин «ТОРЧ-синдром» (ТОРЧ-комплекс, TORCH). Сегодня в этом списке более 50 инфекционных агентов...

Авторы руководства, используя мультидисциплинарный подход, рассматривают проблему акушерских инфекций и врожденных инфекционных заболеваний в первую очередь с позиций современных представлений о сущности и проявлениях инфекционного процесса, диагностических и терапевтических возможностей сегодняшнего дня и ближайших перспектив.

Несмотря на огромные достижения медицины за последние годы, инфекционные заболевания во время беременности продолжают оставаться одной из серьезных медицинских и социальных проблем.

Значительная распространенность в популяции, ограничения в выборе методов лечения во время беременности и в пuerперии, неблагоприятное влияние на плод и новорожденного обуславливают актуальность данной проблемы на сегодняшний день. При этом особая роль в решении этих проблем, а именно профилактики, диагностики, лечении, выборе тактики ведения беременности и родоразрешения, принадлежит акушеру-гинекологу. Однако без тесного взаимодействия со смежными специалистами — инфекционистами, эпидемиологами, клиническими фармакологами, врачами лабораторной и ультразвуковой диагностики — невозможно полноценное решение этих трудных вопросов.

Накапливается все больше доказательств того, что стандартизация руководства по оказанию акушерской помощи приводит к значительному снижению врачебных ошибок и улучшению как безопасности пациентов, так и акушерских результатов. Разработка стандартизированных акушерских алгоритмов является одним из способов достижения этой цели. Медицинский алгоритм представляет собой логическую пошаговую последовательность инструкций и операций по решению определенных клинических проблем. В данном руководстве мы используем различные схемы, основанные на лучших практических результатах, чтобы имитировать процессы принятия решений, которые происходят в нашем мозге, когда мы сталкиваемся с неприятным клиническим случаем.

Руководство в первую очередь адресовано практикующим акушерам-гинекологам, поэтому в тех случаях, когда это представлялось целесообразным и технически возможным (с точки зрения восприятия материала читателем), алгоритмы ведения беременных, рожениц, родильниц и новорожденных представлены графически.

Для облегчения принятия решений в дальнейшем в наших алгоритмах мы использовали последовательные уровни, которые были определены действующими отечественными нормативными документами и собственными научными разработками. Данные материалы также составлены на основе анализа рекомендаций центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention), Американского колледжа акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists) и Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics).

Таблица ниже иллюстрирует «уровни сведений», описанные в алгоритмах.

**Уровень I.** Сведения, полученные по меньшей мере из одного правильно организованного рандомизированного контролируемого исследования; также включает в себя хорошо проведенный систематический обзор или метаанализ однородных рандомизированных контролируемых исследований.

**Уровень II-1.** Сведения, полученные из хорошо организованных контролируемых исследований без рандомизации.

**Уровень II-2.** Сведения, полученные из хорошо организованного группового или причинно-следственного аналитического исследования, предпочтительнее более чем из одного центра или исследовательской группы.

**Уровень II-3.** Сведения, полученные из множественных систем с интервенцией и без, неожиданные результаты неконтролируемых исследований также могут быть отнесены к этому типу данных.

**Уровень III.** Мнения авторитетных авторов, основанные на клиническом опыте, описательные исследования, отчеты, заключения экспертных комиссий.

<b>«УРОВНИ СВЕДЕНИЙ», ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ АЛГОРИТМОВ</b>		
<b>Цветовой ключ</b>	<b>Уровни доступных сведений, на которых основаны рекомендации</b>	<b>Рекомендации/предложения</b>
<b>Красный жирный</b>	Уровень I/II-1	<i>Возможность предложить или предоставить услугу</i>
<b>Красный стандартный</b>	Уровень II-1/II-2	<i>Рассмотрим предложение и оказание услуги</i>
<b>Красный курсив</b>	Уровень II-2/II-3/III	<i>Услуга обсуждается, но недостаточно сведений для ее рекомендаций</i>
<b>Черный стандартный</b>	Уровень II-3/III	<i>Недостаточно сведений для того, чтобы рекомендовать услугу, но возможно ее обоснованное применение</i>

Ряд нозологических форм заболеваний, соответствующих понятию «инфекционные», а именно ВИЧ-инфекция и ВИЧ-опосредованные вторичные инфекции (в силу наличия ежегодно обновляемых отечественных и зарубежных клинических рекомендаций по перинатальным аспектам заболевания), сифилис, гонорея, трихомониаз и некоторые другие (так как в РФ ведение таких пациентов является прерогативой дерматовенерологов), туберкулез, сальмонеллез, малярия, гельминтозы и др. (вследствие их крайней редкости), в данном издании не освещаются.

Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры репродуктивного здоровья женщин ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова за предоставленные фотоматериалы из личных архивов. Особенно хочется отметить помощь в подготовке иллюстративного материала для настоящего издания, оказанную А. В. Колобовым.

Руководство позволит ответить на многие вопросы наших коллег, возникающие в их повседневной практике. Мы искренне надеемся, что книга будет полезной и информативной для читателей. В любом случае основное внимание сосредоточено на поддержании здоровья матери и ребенка.

# Часть I



## АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

- |  |     |
|--|-----|
| 1. Интраамниальная инфекция  | 17  |
| 2. Цервико-вагинальные инфекции при беременности                   | 80  |
| 3. Инфекция мочевых путей при беременности                         | 141 |
| 4. Пуэрпальная инфекция  | 169 |
| 5. Антиинфекционная иммунопрофилактика при беременности и лактации | 270 |





# ГЛАВА 1. ИНТРААМНИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

- 1.1. Хориоамнионит
- 1.2. Преждевременные роды и инфекция. Амниорексис
- 1.3. Преждевременное излитие околоплодных вод. Длительный безводный период
- 1.4. Многоводие

## ДЕФИНИЦИЯ

В 1980 г. термин «интраамниальная инфекция» (ИАИ) оболочек и околоплодных вод (*intra-amniotic fluid infection*) был впервые введен для описания клинически выраженной инфекции у матери и плода. С 1991 г. термин ИАИ стал взаимозаменяемым с терминами «клинический амнионит» и «клинический хориоамнионит». Эти три термина не являются полностью идентичными клиническими понятиями.

Хориоамнионит включает в себя инфекцию амниотической жидкости и клинический амнионит, но ИАИ — это не обязательно хориоамнионит (болезнь). Только в небольшом проценте случаев инфекция в околоплодных водах прогрессирует в хориоамнионит.

Клинически выраженная ИАИ в форме анаэробного амнионита может не иметь тождественную клиническую значимость как для матери, так и для плода, в отличие от хориоамнионита, возникающего вследствие инвазии экзогенных бактерий. Значительное число детей с обнаруженным анаэробным амнионитом (синдром неприятного запаха у ребенка) рождаются у женщин, у которых инфекционный процесс протекал без системных проявлений. В редких случаях у новорожденных, относящихся к этой категории, развивается перинатальный сепсис, который обычно также имеет ограниченное биологическое значение.

Еще одной серьезной проблемой существующего определения хориоамнионита является необходимость разрыва плодного пузыря как требуемое условие для постановки диагноза «хориоамнионит». Это исключает те случаи хориоамнионита, возбудителями которых являются *L. monocytogenes*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae* среди прочих, которые проникают при неповрежденных плодных оболочках, вторично, благодаря гематогенной передаче от беременной к плоду и в полость амниона. Примерно 4 % всех случаев хориоамнионита с подтвержденной перинатальной септицемией обусловлены этими бактериями. Клиническое распознавание этой подгруппы является чрезвычайно необходимым, поскольку назначение соответствующей антимикробной терапии может предотвратить возможность неблагоприятного исхода.

Пока плодовые оболочки не повреждены и у беременной не происходит родовой деятельности, а гематогенное вмешательство исключено, в культурах околоплодной жидкости не будет выявлено наличие как аэробных, так и анаэробных бактерий. При интенсивных родах, несмотря на целостность плодовых оболочек, бактерии, преимущественно анаэробы и стрептококки группы В, могут получить доступ к околоплодной жидкости. Как только происходит грубое разрушение плодовых оболочек, вероятность выделения бактерий из околоплодных вод возрастает практически линейно с течением времени. По прошествии 24 ч один или более вид бактерий могут быть выделены из большинства амниотической жидкости, полученной путем амниоцентеза.

С точки зрения гистопатологии термин «хориоамнионит» определяется как наглядный воспалительный процесс с участием хориона и амниона плаценты. С точки

зрения клинического использования термин обозначает болезнь, как правило, бактериальной этиологии, в которую вовлечены мать и плод. Для практикующего врача любое существенное обобщение этих двух определений неприменимо в работе.

У пациентов с клинически выраженным хориоамнионитом практически всегда присутствует наглядный воспалительный процесс в плаценте и мембранах. Обратное не является необходимым и зачастую неверно. У беременных, гистологический анализ которых впоследствии демонстрирует признаки воспаления в плаценте, заболевание очень часто протекает бессимптомно. Во избежание путаницы отборочные гистопатологические и клинические признаки должны быть использованы для подтверждения понятной недвусмысленности.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИАИ встречается от 0,8 до 1,3 % от всех случаев беременности, и это количество может увеличиваться в дополнительный период времени от повреждения оболочек и до родов. Хотя большинство инфицированных пациенток имеют преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), в редких случаях инфекция может проникнуть также и при неповрежденных оболочках.

## ЭТИОЛОГИЯ (МИКРОБИОЛОГИЯ ИАИ)

Бактерии, которые чаще всего участвуют в развитии ИАИ, присутствуют в нормальной флоре влагалища. Многие инфекции являются полимикробными. Бактерии, высеянные из амниотической жидкости, включают *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteriodes fragilis*, *Gardenerella vaginalis*, СГВ, *Escherichia coli*, виды *Peptostreptococcus* и виды *Candida*.

Виды микоплазмы менее, чем другие виды бактериальных инфекций, продуцируют клинические признаки ИАИ. Однако эти организмы важны, так как вызывают неонатальную пневмонию, менингит, сепсис и легочную дисплазию. С другой стороны, колонизация гениталий бактериями *U. urealyticum* случается у 70 % беременных, но свидетельств связи с преждевременными родами неполны.

**Бактериальный вагиноз** — это изменения нормальной микрофлоры влагалища, при котором нормальная флора с преобладанием лактобацилл заменяется на *G. vaginalis*, видами *Mobiluncus*, анаэробами и микоплазмами. Хотя основным симптомом бактериального вагиноза (БВ) являются дурно пахнущие вагинальные выделения, у 50 % женщин с БВ симптоматика стерта.

Наличие БВ ассоциируется с преждевременными родами, антенатальной гибелью плода в середине III триместра, ПИОВ, хориоамнионитом и колонизацией амниотической жидкости. БВ связан с гистологическим хориоамнионитом и послеродовым метроэндометритом. Различные результаты получены от большого числа скринингов и лечения БВ у беременных с целью предотвращения преждевременных родов. Начальные исследования, при которых женщин с риском преждевременных родов проверяли на наличие бактериального вагиноза и лечили антибиотиками (метронидазол/эритромицин или только метронидазол), показали уменьшение риска преждевременных родов и развития ИАИ, указывая на предпочтительность лечения. Отдельные исследования, проведенные позже с использованием вагинального крема «Клиндамицин» или «Метронидазол» в дозах по 2 г, не подтвердили этот результат.

Не дало результатов лечение женщин с бессимптомным БВ кремом «Метронидазол» по 2 г при сроке 16—24 нед. гестации и повторной дозой в 24—30 нед. гестации, которое проводилось слепым способом в рамках самого свежего исследования с ран-

доминированным контролем. Лечение не уменьшило риск преждевременных родов, интраамниальной или послеродовой инфекций, неонатального сепсиса или поступлений в неонатальную реанимацию.

В данный момент CDC заявляет об отсутствии необходимости проведения анализа на БВ у женщин в группах низкого риска, поскольку есть свидетельства того, что анализ и лечение БВ у женщин с отсутствием симптомов не снижают риск ИАИ. С другой стороны, недостаточны доказательства необходимости анализа и лечения БВ у женщин в группах высокого риска, поскольку качественные исследования показали противоречивые результаты. Такие результаты можно объяснить временем и способом приема, а также дозой антибиотиков. Из-за связи БВ с эндометритом и выкидышем в I триместре считается, что женщины должны проходить лечение в I триместре или до зачатия.

## ПАТОГЕНЕЗ

**Пути трансмиссии инфекции.** Считается, что бактерии могут достичь амниотической полости и плода, распространяясь из влагалища и шейки матки за счет трансплацентарного перехода, путем миграции из брюшной полости по фаллопиевым трубам или в результате инвазивных медицинских процедур (амниоцентез, кордоцентез, хорионбиопсия).

**Восходящий путь инфицирования.** У женщин с ПИОВ или с неповрежденными оболочками, но во время родов основным возбудителем заболевания является восходящее заражение организмами, принадлежащими к микрофлоре шейки матки. Невылеченные эндоцервикальные инфекции являются этиологическим фактором для ИАИ. Микробиологические обследования этих женщин подразумевают обычные анализы на наличие патогенов половых путей, включая анаэробных (в особенности группы бактерий *Prevotella spp.* и пептострептококков), СГВ и аэробных грамотрицательных палочек кишечной группы (в особенности *E. coli*).

Инфекция, распространяясь из влагалища и шейки матки, в конечном счете колонизирует хориоамниотическую и децидуальную оболочки. При данном пути распространения инфекции выделяют несколько стадий.

1. Изначально появляются изменения в микрофлоре нижних гениталий, похожие на бактериальный вагиноз (чрезмерный рост патологических организмов). Основные изменения происходят в биохимических качествах вагинальной жидкости (повышение кислотно-щелочного баланса и увеличение концентрации диамидов, полиаминов и энзимов, таких как сиалиды, мукиназы, неспецифические протеазы и фосфолипиды А и С).

2. Во время нарастающей ИАИ микроорганизмы могут добраться до децидуальной оболочки, где они стимулируют локальную воспалительную реакцию (децидуит) и продукцию возбуждающих воспаление цитокинов. Эта инфекция может распространиться на хорион.

3. В дальнейшем микроорганизмы могут вторгнуться в сосуды плода (хориооваскулит) или проникнуть в неповрежденную плодную оболочку (амниотит) и попасть в амниотическую полость, что приведет к ИАИ, где начнется продукция различных медиаторов воспаления.

4. В итоге микроорганизмы получают доступ к плоду (пневмония, отит, конъюнктивит, омфалит) и могут прямо стимулировать системный воспалительный синдром, характеризующийся повышением концентрации интерлейкина-6 и других цитокинов, а также наличием активации нейтрофилов и моноцитов в клетках. Воспалительной реакцией плода будет множественная дисфункция органов, септический шок и смерть плода.

**Гематогенный путь инфицирования.** В организме женщины с неповрежденными околоплодными оболочками такие микроорганизмы, как *Listeria monocytogenes* и СГА, способны вызывать заражение плода через плаценту путем распространения в крови матери.

**Процедуры инвазивной пренатальной диагностики.** Внутриматочная инфекция, вызванная проведением процедур инвазивной пренатальной диагностики, встречается достаточно редко. Распространенность инфицирования матери/плода возрастает одновременно с увеличением сложности проводимых диагностических процедур. Частота случаев возникновения хориоамнионита после процедуры амниоцентеза оценивается в 3,7 на 1000 случаев; после проведения трансцервикальной биопсии хориона составляет 5 на 1000 случаев; и после кордоцентеза — 8,8 на 1000 случаев.

Патогенез и клинические проявления заболевания существенно различаются в зависимости от проведенной процедуры и вида возбудителя. В случае возникновения осложнений после проведения трансцервикальной биопсии хориона предполагается, что ключевым условием служит прямая инокуляция бактерий из влагалища и шейки матки в полость матки. Трансабдоминальные процедуры являются потенциальным источником для прямого внесения кишечных патогенов.

Клинический спектр развития заболеваний значительно варьирует от умеренных симптомов ИАИ до стадии сепсиса, угрожающего жизни. В литературе описан случай внезапно и быстро развивающегося сепсиса, возникшего после проведения нескольких инвазивных процедур в связи с заражением *Clostridium perfringens*. В данном случае кордоцентез, вероятно, послужил толчком для инициации развития заболевания. В приведенном авторами обзоре литературы были выявлены 10 новых случаев сепсиса, перешедшего в стадию, угрожающую жизни, ассоциированных с проведением процедур трансабдоминальной пренатальной диагностики.

В начальной стадии клиническим проявлением заболевания обычно служило повышение температуры до 38 °С в первые 24 ч, в некоторых случаях сопровождающееся ощущениями дискомфорта в брюшной области либо в области спины, в некоторых случаях эти симптомы отсутствовали. Переход к состоянию, угрожающему жизни, может быть очень быстрым. В шести из девяти задокументированных случаев признаки развития инфекции в матке проявились в течение первых 24 ч после проведения инвазивной процедуры. Наибольший интервал между моментом проведения диагностической процедуры и моментом проявления заболевания составлял 48 ч.

Особенно в случае прогрессирующей стадии клостридиальной инфекции проведение гистерэктомии может быть единственным условием выживания для матери. Требуется немедленное удаление очага инфекции. В 11 зарегистрированных случаях гистерэктомия была признана необходимой для 5 пациенток, так как имела тенденция к проникновению *C. perfringens* в ткани миометрия.

У большинства женщин этиология ИАИ полимикробна. Хотя роль микоплазм половых органов остается невыясненной, эти организмы не являются значимыми в случае данной инфекции. Таким же образом роль *C. trachomatis* — если таковая присутствует — недостаточно установлена. Бактериальный вагиноз определен как значимый фактор риска развития ИАИ.

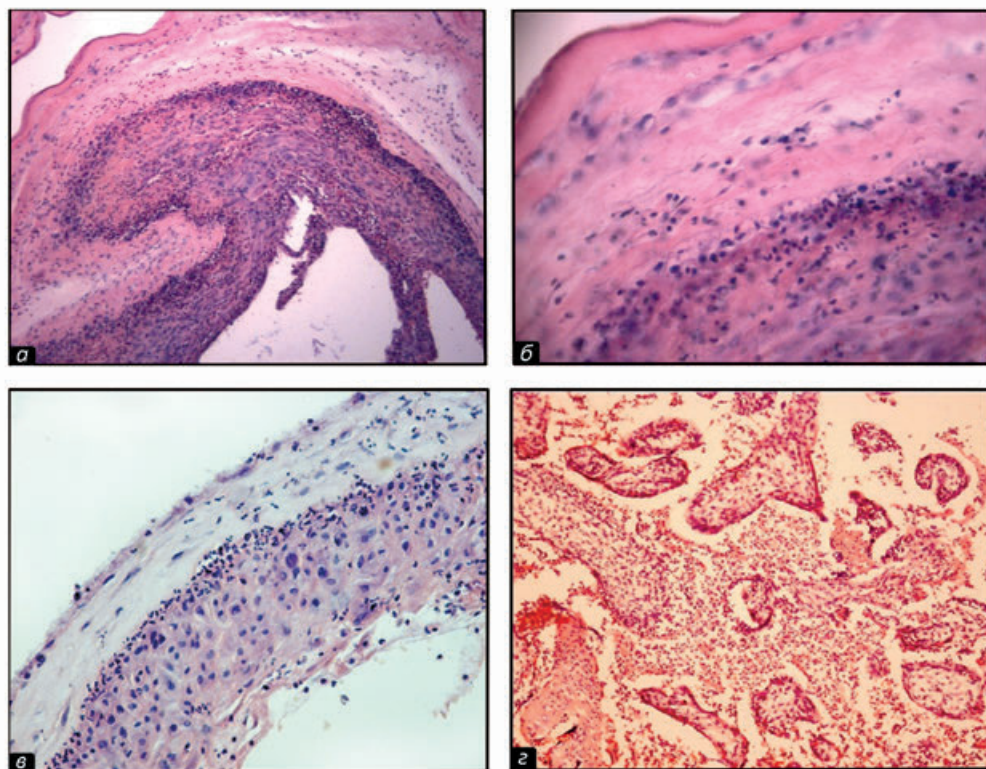
## ОСЛОЖНЕНИЯ

*Инфекционные осложнения матери:*

- хориоамнионит;
- многоводие;
- преждевременные роды;

ступ к сосудам плода. Эмбриональный сепсис служит причиной артериального васкулита. Если инфекция прогрессирует, может наблюдаться поражение всех трех сосудов.

Пока развитие инфекции ограничивается репликацией бактерий в околоплодных водах, признаки поражения материнского организма незначительны. После проникновения в плацентарные артерии и/или в область имплантации в стенке матки продукты жизнедеятельности бактерий, такие как эндотоксины, а также эндопирогены, которые высвобождаются из лимфоцитов и нейтрофилов, могут получить доступ к плоду и полостям сосудов матери соответственно (рис. 1.1). На данном этапе может возникнуть гипертермия у матери, а также ухудшение состояния плода (отражающаяся прежде всего в аномальных изменениях сердечного ритма на КТГ). При развитии патологического процесса лихорадка часто резко усугубляется.



**Рис. 1.1.** Гистопатологические изменения при ИАИ:

а, б — гнойный мембранит; в — гнойный хориоамнионит; z — гнойный плацентит

## АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Клинико-диагностический алгоритм и акушерская тактика при хориоамнионите представлены на рис. 1.2 и подробно описаны ниже.





Рис. 1.2. Алгоритм акушерской тактики при хориоамнионите

**И Н Ф Е К Ц И И  
В А К У Ш Е Р С Т В Е**

*Руководство для врачей*

Редактор *Закревская Е.*

Корректор *Дич Т. А.*

Компьютерная верстка и дизайн *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 08.07.2019. Формат 70 × 100<sup>1/16</sup>.

Печ. л. 25. Тираж 1500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15

Тел.: (812) 495-36-09, 495-36-12

<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано в типографии ООО «ЛД-ПРИНТ»  
196644, Санкт-Петербург, Колпинский р-н, пос. Саперный,  
территория предприятия «Балтика», д. б/н, лит. Ф.