
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕДОНАШИВАНИИ И ДОРОДОВОМ ИЗЛИТИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

К.С. Подтетенев, А.А. Оразмурадов, Е.А. Шишкин,
А.Ю. Пастарнак, А.А. Лукаев, Е.В. Зыков

Российский университет дружбы народов
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, Москва, Россия, 117198

Преждевременные роды и ДИОВ – это одна из актуальных и противоречивых проблем акушерства. С одной стороны, пролонгирование недоношенной беременности увеличивает гестационный возраст плода, с другой стороны, увеличивается риск инфекционных осложнений у плода из-за выраженного маловодия, а также у матери с последующим развитием хориоамнионита (ХА) и септических состояний.

Ключевые слова: недонашивание, антибактериальная терапия, безводный период.

Преждевременные роды определяют один из главных показателей цивилизованности страны и младенческую смертность. Частота преждевременных родов не имеет устойчивой тенденции к снижению и составляет в развитых странах 5–9%, в РФ – до 12%. В Москве этот показатель не превышает 7%, и, тем не менее, в структуре заболеваемости и смертности первое место продолжают занимать недоношенные дети [1]. Преждевременное излитие околоплодных вод является распространенной акушерской патологией, встречающейся в 8–19% случаев при своевременных и в 25–54% случаев при преждевременных родах [2]. Преждевременный разрыв плодных оболочек неминуемо приводит к развитию родовой деятельности в течение нескольких суток. Самым противоречивым при недоношенной беременности с дородовым излитием околоплодных вод (ДИОВ) является вопрос пролонгирования безводного периода.

Цель исследования: оценить эффективность антибактериальной терапии при преждевременных родах и ДИОВ.

Материал и методы исследования. Было обследовано 116 беременных с преждевременными родами и ДИОВ. Все обследованные пациентки с ДИОВ были разделены на 4 группы: основная А и В и контрольная С и D (в зависимости от длительности БП: А и С от 24 ч до 7 суток, В и D более 7 суток). В зависимости от срока гестации беременные разделены на 2 подгруппы (I – сроки от 28 до 30 (+ 6 дней), II от 31 до 34 нед.). В основной группе обследовано 59 беременных, в контрольной – 57.

Всем беременным сразу после взятия первого посева назначали превентивную антибиотикотерапию: в контрольной группе – ампициллин (полусинтетический пенициллин) 4 г/сутки в течение 5 дней в комбинации с эубиотиками. В основной группе назначали амоксиклав 1,2 г на 200 мл физиологического раствора в/в 2 раза в сутки в течение 5 дней в комбинации с эубиотиками. Защищенные пенициллины, в отличие от полусинтетических, предотвращают разрушение антибиотика β -лактамазой.

Учитывая тот факт, что результаты первого посева поступают не ранее четвертых суток и при недостаточной эффективности профилактического курса антибиотиков бывает упущено время для профилактики гнойно-септической инфекции у матери и плода. Через пять дней (при получении результатов посева) назначали второй курс антибиотикотерапии, в соответствии с полученными результатами.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст беременных в основной и контрольной группах достоверно не различался и составил в основной группе $28,9 \pm 0,49$ лет (от 16 до 43 лет), в контрольной $28,7 \pm 0,52$ (от 16 до 41 года). Анализ экстрагенитальной заболеваемости показал, что лидирующие позиции в структуре соматических заболеваний занимали болезни органов дыхания – практически у каждой четвертой. Заболевания органов мочевыделительной системы встречались достоверно чаще у беременных основной группы – практически у каждой четвертой (23,7%), в то время как в группе контроля этими заболеваниями страдала каждая шестая. Ожирение диагностировано у каждой пятой-шестой обследованной, статистически значимых различий между группами не выявлено. У 12 беременных (10,3%) было отмечено варикозное расширение вен. У некоторых беременных зарегистрировано наличие двух и более экстрагенитальных заболеваний: $n = 16$ (13,8%), достоверных межгрупповых различий не выявлено.

Средний срок беременности на момент излития вод в основной и контрольных группах имел минимальные различия, что являлось необходимым условием при сравнении перинатальных исходов. Подавляющее большинство беременных с недонашиванием и ДИОВ родоразрешились самопроизвольно. Абдоминальное родоразрешение путем операции кесарева сечения было выполнено у 24 беременных (20,7%). В основной группе абдоминальное родоразрешение путем операции кесарева сечения имело место у каждой пятой обследованной с недонашиванием и ДИОВ – 12 (20,3%), а в группе контроля – у каждой четвертой – 15 (26,3%), что не имело статистически достоверной разницы. Всем беременным с подозрением на ДИОВ сразу при поступлении производился забор отделяемого влагалища и цервикального канала на бактериологическое исследование и определение чувствительности к антибиотикам (первый посев). Данные этого посева очень важны, так как после проведения профилактического курса антибиотиков последующие посевы ожидаемо малоинформативны для определения микробиологического пейзажа влагалищной флоры. Из 116 обследованных нами пациенток с ДИОВ и

недонашиванием нормоценоз половых путей диагностирован лишь у каждой пятой (21,5%). У подавляющего большинства обследованных диагностирован бактериальный вагиноз и вагинит. У каждой второй с ДИОВ и недонашиванием выявлен вагинит и более чем у каждой четвертой – бактериальный вагиноз. Рост микроорганизмов наблюдался у 35 (30,2%) беременных из 116 обследованных. Чаще всего это были энтеробактерии (в основном, кишечная палочка), 11,9–14,0%, в равных пропорциях, высеивался эпидермальный стафилококк и β -гемолитический стрептококк (наиболее часто энтерококк).

Среди беременных с нормоценозом из факультативных анаэробов достоверно чаще обнаруживались лактобациллы и эпидермальные стафилококки, а из грамотрицательных бактерий были высеяны только кишечная палочка и клебсиелла (4,7%). При бактериальном вагинозе прослеживалась иная ситуация – достоверно преобладали микроорганизмы кишечного происхождения на фоне значительного уменьшения частоты выделения лактобактерий. При вагинитах во всех случаях высеивались ассоциации микроорганизмов, представленные 2–5 видами с равным или преобладающим аэробным компонентом. Главным образом преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* (кишечная палочка, энтеробактерии, клебсиеллы). Однако вместе с ними высеивался β -гемолитический стрептококк. Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам показала, что ампициллин не оказывает необходимого воздействия на энтеробактерии, поэтому его назначение в качестве профилактической антибиотикотерапии при наличии данной микрофлоры патогенетически не обоснованно и неэффективно (табл. 1). В случаях выявления грамм-положительной флоры антибиотикограмма показала полное отсутствие воздействия ампициллина на эпидермальный стафилококк. При воздействии на β -гемолитический стрептококк влияние ампициллина и амоксиклава примерно эквивалентно. Отмечена низкая чувствительность энтерококка ко всем видам антибиотиков, кроме ванкомицина, тиенама и меронема.

Оценка сравнительной эффективности профилактической антибиотикотерапии (по результатам чувствительности) в основной и контрольных группах показала, что для профилактической антибиотикотерапии ампициллин абсолютно неэффективен при наличии энтеробактера и эпидермального стафилококка (0%) и имеет низкую эффективность (10,7%) при наличии кишечной палочки (табл. 2). Амоксиклав при обнаружении этих микроорганизмов чувствителен в 70–91% случаев. В отношении β -гемолитических стрептококков, воздействие амоксиклава и ампициллина примерно одинаково (66–71%). При наличии энтерококка оба препарата недостаточно эффективны (48–65%).

Изучение инфекционных осложнений у беременных, рожениц и родильниц показало, что частота ХА достоверно возрастает с увеличением длительности БП. Так, в основной группе у беременных с длительностью БП до 7 суток частота ХА составила 8,4%, а при длительности БП свыше 7 суток достоверно возросла в 2,2 раза, то есть была диагностирована практически у каждой пятой.

Таблица 1

Чувствительность к антибиотикам энтеробактерий (первый посев)

Антибиотики		Кишечная палочка	Энтеробактер	Клебсиелла
Ампициллин		10,7%	0%	29,0%
Амоксиклав		88,0%	91,0%	69,0%
Цефалоспорины	I поколения (цефазолин)	87,6%	100%	69,0%
	II поколения (цефалоспирин)	100%	100%	68,0%
	III поколения (цефатаксим)	100%	100%	100%
	IV поколения (цефепим)	100%	100%	100%
Эритромицин		17,0%	0%	0%
Фурагин		11,0%	0%	0%
Ванкомицин (гликопептид)		100%	100%	100%
Тиенам, меронем (карбопены)		100%	100%	100%

Таблица 2

Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии

Микроорганизмы	Группы	
	Основная (амоксиклав)	Контрольная (ампициллин)
Энтеробактерии	87,0%	13,4%*
Кишечная палочка	88,0%	10,7%*
Энтеробактер	91,0%	0%*
Клебсиелла	69,0%	29,0%
Эпидермальный стафилококк	70,0%	0%*
β -гемолитический стрептококк:	66,0%	71,0%
St. haemolyt.	100%	65,0%
St. agalactiae	100%	100%
Enterococcus	48,0%*	65,0%

Примечание: * – достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Таблица 3

Количество инфекционных осложнений в группах

Осложнения	Основная группа				Контрольная группа			
	А (< 7 сут.)		В (> 7 сут.)		С (< 7 сут.)		D (> 7 сут.)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ХА клинический	3	5*	2	3,4	4	7*	2	3,5
ХА гистологический	7	12	3	5	9	15,9*	5	8,8*
Эндометрит	1	1,7	0	0	1	1,8	0	0
Всего	11	18,6*	5	8,4*	14	24,6*	7	12,3*

Примечание: * – достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Аналогичная ситуация прослеживалась и в группе контроля. Так, у беременных с длительностью БП до 7 суток частота ХА составила 12,3% (у каждой восьмой), с увеличением длительности БП свыше 7 суток достоверно возрастала частота ХА – в 2 раза (диагностирован у каждой четвертой).

Обращает на себя внимание статистически значимое возрастание частоты ХА после результатов гистологического исследования плодных оболочек и плаценты, что свидетельствует о том, что в три четверти всех гистологически верифицированных ХА клинические проявления отсутствуют. Оценка влияния характера проводимой антибактериальной терапии на частоту развития ХА и эндометрита показала, что в целом проведение данной терапии достоверно не снижает их частоту, а в большей степени обусловлено длительностью БП.

В целом, проведенное исследование показало, что для профилактической антибиотикотерапии ампициллин абсолютно неэффективен при наличии энтеробактера и эпидермального стафилококка (0%) и имеет низкую эффективность (10,7%) при наличии кишечной палочки. Амоксиклав при обнаружении этих микроорганизмов чувствителен в 70,0–1,0% случаев. В отношении β -гемолитических стрептококков, воздействие амоксиклава и ампициллина примерно одинаково (66,0–1,0%). При наличии энтерококка оба препарата недостаточно эффективны (48,0–5,0%).

Проведение профилактической антибактериальной терапии с учетом чувствительности цервико-вагинальной микрофлоры позволяет достоверно увеличить БП, но не влияет на частоту реализации внутриутробной инфекции. Очевидно, что данное обстоятельство обусловлено тем, что рост патологической микрофлоры имеет место лишь у каждой третьей матери (33,3%), чей новорожденный имеет гнойно-септические осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров О.В., Ганковская Л.В., Козлов П.В. и др. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 19-24.
2. Савельева Г.М., Караганова Е.Я., Карабанович Я.В. и др. Преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности. Принципы ведения родов. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 6-11.

ANTIBACTERIAL THERAPY IN PRETERM LABOR AND PRELABOR RUPTURE OF FETAL MEMBRANES

**K.S. Podteteneyev, A.A. Orazmuradov, E.A. Shishkin,
A.Y. Pasternak, A.A. Lukaev, Y.V. Zykov**

Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatology Course
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya Str., 8, Medicine faculty, Moscow, Russia, 117198

Preterm labor and prelabor rupture of fetal membranes is one of the most challenging and contradictory problems of obstetrics. From one hand, prolongation of preterm pregnancy increases the gestational age of the fetus. From the other hand, the risk of infectious complications increases – both in the fetus, because of apparent hypamnion, and in the mother, followed by chorioamnionitis and sepsis.

Keywords: preterm labor, antibacterial therapy, latency period.