

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук,

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

Синчихина Марина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,

тел. (8512) 56-76-66, E-mail: Doc_sinchihin@rambler.ru

В статье рассматриваются вопросы лечения урогенитального хламидиоза у беременных. Показано, что применяемая схема лечения хламидийной инфекции в сроке 16-18 недель беременности, с применением антибиотиков вильпрафена или эритромицина, виферона и йодоксида имеет высокую клиническую эффективность и может использоваться на практике.

Ключевые слова: беременные, урогенитальный хламидиоз, лечение.

S.P. Sinchikhin, O.B. Mamiev, M.E. Sinchikhina

TO THE QUESTION ABOUT TREATMENT OF CHLAMIDIAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN

The question to be discussed is the treatment of urogenital chlamydiosis in pregnant women. The used scheme of treatment in case with chlamydial infection with period of 16-18 weeks of pregnancy with antibiotics vilprafen or erythromycin, viferon and iodoxid was effective and may be recommended for practice as it was proved.

Key words: pregrant women, urogenital chlamydiosis, treatment.

Вопросы урогенитального хламидиоза привлекают внимание врачей различных специальностей: акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, педиатров, терапевтов и др.

Микроб *Chlamydia trachomatis* вызывает в общей сложности до 20 разнообразных патологических состояний у человека. Значение хламидийной инфекции в патологии человека определяется многоочаговостью поражения. Наряду с поражением половых органов, хламидийная инфекция вызывает болезнь Рейтера, абдоминальные боли, острый перигепатит, узловую эритему и ряд других заболеваний. Поражения урогенитального тракта протекают вяло, малосимптомно, но приводят к выраженным изменениям внутренних половых органов у женщин и урогенитального тракта у мужчин [2,4,5].

Хламидии не являются нормальной микрофлорой человека. Их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса, а отсутствие клинических симптомов заболевания определяет лишь временное равновесие между микроорганизмом и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного паразита. В этой связи хламидийная инфекция опасна и требует проведения лечебных и профилактических мероприятий [4, 5].

Любые инфекционные заболевания, имеющиеся или возникающие во время беременности, повышают риск инфицирования плода и новорожденного вследствие инвазии возбудителя или его токсического действия. Это может привести к угрозе прерывания беременности, преждевременным родам, высокой вероятности перинатальных потерь, рождения маловесного ребенка. *S. trachomatis* находят у 2,4-13,0% беременных, а среди планирующих беременность женщин с наличием различных гинекологических заболеваний – в 36,3% наблюдений. Исход беременности у женщин с генитальным хламидиозом чаще, чем в общей попу-

ляции, неблагоприятен за счет прекращения беременности на ранних сроках (замершая беременность, ранний выкидыш). Кроме этого, у 40-50% детей, рожденных от матерей с хламидийным цервицитом, обнаруживают *S. trachomatis*. Некоторые исследователи отмечают, что около 40% женщин, инфицированных хламидиями, рожают недоношенных детей на 30-37 неделе беременности с массой тела 1,5-2,5 кг [1-5].

Новорожденные заражаются во время прохождения через родовые пути, но возможно и внутриутробное заражение. Хламидиоз у них часто выражается в конъюнктивите и пневмониях новорожденных. Высказывается мнение, что до 40% всех конъюнктивитов новорожденных обусловлены *S. trachomatis*. Ряд авторов указывают на возможную генерализацию хламидийной инфекции у новорожденных детей. Обычно генерализацию хламидийной инфекции можно заподозрить, если у матери имеется цервицит и септическое состояние у ребенка с признаками тяжелой пневмонии и конъюнктивита. В литературе приводятся данные о высокой частоте смертности детей на первом году жизни от хламидийной инфекции. Из других осложнений у новорожденного описаны острый отит, назофарингит, вульвовагинит, но все эти поражения сопровождаются конъюнктивитом [1-5].

Таким образом, приведенные факты указывают на необходимость проведения эрадикационной терапии в отношении *S. trachomatis* в прегравидарном периоде. Однако в ряде случаев приходится проводить лечение хламидийной инфекции и в гестационном периоде. Лечение урогенитального хламидиоза у беременных достаточно сложная задача. Имеется небольшое число лекарственных средств, которые обладают антихламидийным действием и безопасны для матери и плода.

Мы в своей практической работе в качестве противохламидийного антибиотика у беременных применяем вильпрафен или эритромицин. Оба препарата относятся к группе макролидов. Считается допустимым применение указанных препаратов в любом сроке гестации (Vidal, 2008).

Вильпрафен назначается по 500 мг внутрь 3 раза в день, эритромицин – по 500 мг per os 4 раза в день. Длительность эрадикационной терапии с применением противохламидийного антибиотика должна составлять 14 дней, что связано с определенным циклом развития *S. trachomatis*.

Особенностью фармакокинетики вильпрафена является быстрое его распределение в организме и накопление в повышенных концентрациях в клетках и тканях, что обусловлено высокой липофильностью препарата. Большие концентрации вильпрафена в тканях организма обуславливают его высокую антихламидийную эффективность. Вильпрафен не связывается с цитохромом P-450 и, в отличие от эритромицина, не оказывает на него никакого влияния. Поэтому при приеме вильпрафена скорость метаболизма других препаратов, которые могут применяться во время беременности, изменяется незначительно [1].

На фоне антибиотикотерапии считаем необходимым назначение гепатопротекторов растительного происхождения, например хофитола. В состав этого препарата входит вытяжка из водного экстракта сока свежих листьев артишока. Биологически активными компонентами хофитола являются кофеоловая, хинная и аскорбиновая кислоты, флавоноиды, секвитерпенлактон, инулин, витамины группы В и ряд важных микроэлементов. Хофитол обладает антиоксидантным действием, защищает печеночные клетки, стабилизирует мембраны гепатоцитов, стимулирует антиоксидантную функцию печени, улучшает углеводный и жировой обмен (Vidal, 2008). Наиболее важными эффектами хофитола при лечении урогенитального хламидиоза являются: антитоксический (за счет активации ферментативных систем печени), пробиотический (за счет наличия инулина), а также улучшение переносимости антибиотика (уменьшение диспепсических расстройств). Мы назначаем хофитол по 1 таблетке 3 раза в день одновременно с антимикробным средством в течение 2 недель.

Эффективность лечения хламидийной инфекции повышается при сочетании антибиотика и иммунокорректирующего препарата. При беременности допускается применение интерферонстабилизирующего препарата – виферон. Данный препарат в своем составе содер-

жит рекомбинантный интерферон, аскорбиновую кислоту и токоферола ацетат (Vidal, 2008). Интерферон участвует в процессах эрадикации патогенного микроорганизма путем непосредственного ингибирования процессов его транскрипции и репликации. Дополнительное поступление в организм беременной интерферона, входящего в состав препарата виферон, не способствует патологической активации иммунной системы и отторжения элементов фето- и плацентарного комплекса. Полученный рекомбинантным путем, интерферон не вызывает образование сенсibiliзирующих антител в организме. Витамины С и Е, входящие в состав препарата виферон, оказывают не только сочетанное антиоксидантное действие, но и усиливают активность интерферона в 10-14 раз. Виферон беременным женщинам, в комбинации с противохламидийным антибиотиком, назначается по 500000 МЕ per rectum по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом в течение 10 дней.

При проведении курса противохламидийного лечения у беременных необходимо проводить и местную терапию. Учитывая, что хламидии могут сочетаться с другими патогенными микроорганизмами и нарушениями биоценоза влагалища, санацию родовых путей следует проводить антисептическими средствами с широким антимикробным спектром действия (повидон-йод, хлоргексидин). При хламидийной инфекции мы используем вагинальные свечи йодоксид по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней.

По нашему мнению, комплексную терапию урогенитального хламидиоза необходимо начинать сразу после полного завершения эмбриогенеза, т.е. после 16 недель гестации. Лечение инфекционно-воспалительных изменений в органах урогенитальной системы у беременной в сроке до 20 недели гестационного периода предупреждает развитие или прогрессирование фетоплацентарной недостаточности.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применяемых схем комплексного лечения урогенитального хламидиоза у беременных.

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением находилось 60 беременных женщин, у которых в первом триместре беременности впервые был диагностирован урогенитальный хламидиоз.

Верификация инфекционного агента хламидийной и микоплазменной инфекций во всех наблюдениях проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). В некоторых случаях помимо ПЦР-диагностики осуществляли прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ), т.е. проводили обнаружение хламидийных антигенов с помощью реагирующих с ними моноклональных антител, конъюгированных с флюоресцирующими красителями. Материалом исследования для обнаружения внутриклеточных микроорганизмов являлся соскоб из уретры и цервикального канала. Кроме этого, проводилось бактериоскопическое исследование влагалищного мазка.

Пациенткам было рекомендовано провести обследование и лечение полового партнера, а также в период лечения и диспансерного наблюдения при сексуальных контактах использовать презерватив.

Комплексное лечение урогенитального хламидиоза проводилось на 16-18 неделе гестации и включало сочетанное применение антибиотика (вильпрафен или эритромицин) и препарата виферон, а также местную санацию влагалища йодоксидом. На фоне антибиотикотерапии пациенткам рекомендовали прием хофитола. Перечисленные препараты использовались по вышеуказанным схемам. После приема антибиотика проводилась профилактика развития дисбактериоза кишечника препаратами бифидумбактерин или бификол по 5-10 доз 3 раза в день в течение 10 дней.

Наблюдаемые были распределены на две группы в зависимости от применяемого антибиотика. В каждую группу было включено по 30 человек. Пациентки основной группы использовали вильпрафен, группы сравнения – эритромицин.

Пациентки обеих групп были сопоставимы по анамнестическим данным, имеющимся соматическим и гинекологическим заболеваниям. Наблюдаемые беременные женщины находились в возрасте от 18 до 30 лет. Средний возраст в основной группе составил $22,1 \pm 0,9$

лет, в группе сравнения – 21, $7 \pm 0,8$ лет. В основном встречались первобеременные женщины – 24 (80,0%) и 22 (73,3%) по группам, соответственно. Роды в анамнезе имели 4 (13,3%) пациентки из основной и 5 (16,6%) наблюдаемых из группы сравнения. На прерывание малого срока беременности указывали 6 (20,0%) и 4 (13,3%) женщины в наблюдаемых группах, соответственно.

У всех пациенток хламидийная инфекция диагностировалась впервые.

Ранний токсикоз встречался в основной группе у 10 (33,3%) женщин, в группе сравнения – у 8 (26,6%) пациенток. До начала лечения клинические проявления угрозы прерывания беременности отмечались у 7 (23,3%) и 6 (20,0%) женщин по группам, соответственно.

Эндоцервикоз диагностировался у 8 (26,6%) беременных в основной группе и у 11 (36,6%) – в группе сравнения.

В основной группе урогенитальный хламидиоз сочетался с другими инфекционно-воспалительными изменениями слизистой влагалища: трихомониазом, кандидозом, микоплазмозом и бактериальным вагинозом, соответственно, в 2 (6,6%), 8 (26,6%), 6 (20,0%) и 11 (36,6%) наблюдениях.

Среди обследованных групп сравнения, перечисленные патологические состояния, влияющие на биоценоз влагалища, наблюдались у 3 (10,0%), 9 (30,0%), 4 (13,3%) и 8 (26,6%) беременных, соответственно.

В целом микст-инфекция в урогенитальной системе наблюдалась у 13 (43,3%) и 12 (40,0%) женщин по группам соответственно.

До начала лечения жалобы на выделения из половых путей предъявляли только пациентки, у которых диагностировали бактериальный вагиноз, трихомониаз, вагинальный кандидоз.

Антимикробное лечение все беременные перенесли удовлетворительно. Каких-либо нежелательных эффектов применяемых лекарственных препаратов не наблюдалось.

Повторное гинекологическое и лабораторное исследования после проведенного курса лекарственной терапии показало эффективность лечения бактериального вагиноза, трихомониаза. Не были выделены также и возбудители микоплазменной инфекции у всех тех беременных женщин, у которых они ранее диагностировались. Повторные рецидивы вагинального кандидоза в последующие сроки беременности наблюдались у 5 (16,6%) и 7 (23,3%) беременных женщин по группам, соответственно.

Контрольное ПЦР-исследование, проведенное через месяц после лечения, показало, что хламидии не обнаруживались у 27 (90,0%) инфицированных беременных группы сравнения и у 29 (96,7%) основной группы.

У остальных 4 из 60 наблюдаемых нами беременных женщин, у которых с помощью ПЦР-исследования продолжала диагностироваться хламидийная инфекция, мы провели иммунофлюоресцентную диагностику хламидиоза. Микроскопические исследования показали, что у 1 (3,3%) пациентки из основной группы сохранилась в исследуемом материале *S. trachomatis*. а у 3 (10,0%) женщин из группы сравнения обнаруживались единичные измененные хламидии (L-формы).

Можно сделать предположение, что неэффективность противохламидийной терапии у одной беременной из основной группы может быть связана с индивидуально высоким метаболизмом лекарственных средств в организме пациентки и низкой чувствительностью хламидий к применяемому антибиотику, а также недостаточностью применения при хламидийной инфекции только иммунокорригирующей терапии и местной санации влагалища. От повторного курса противохламидийного лечения со сменой антибиотика данная пациентка отказалась.

Для предупреждения возможного развития рецидива заболевания, учитывая наличие у некоторых беременных из группы сравнения L-форм хламидий, мы рекомендовали обследованным применение виферона по 2 свечи в сутки 3 дня в неделю через день в течение 1-3 месяцев, что, на наш взгляд, является патогенетически оправданным.

Лабораторный контроль за качеством лечения хламидиоза путем метода прямой иммунофлюоресценции осуществлялся ежемесячно (всего 3 месяца). Измененные хламидии у пациенток в группе сравнения на фоне приема виферона исчезали через 1-3 месяца.

Анализ течения беременности и родов в изучаемых группах выявил следующие особенности. Фетоплацентарная недостаточность по группам (в основной и сравнения) наблюдалась у 6 (20%) и 5 (16,6%) беременных, гипоксия плода – у 4 (13,3%) и 3 (10,0%), многоводие – у 1 (3,3%) и 2 (6,6%), соответственно.

Несвоевременное излитие околоплодных вод встречалось в основной группе в 4 (13,3%) наблюдений, в группе сравнения – в 5 (16,6%).

Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте жизни составила в основной группе $7,01 \pm 0,75$ балла, в группе сравнения – $6,85 \pm 0,45$ балла. На 5-й минуте жизни этот показатель, соответственно, составил $8,10 \pm 0,25$ балла, в группе сравнения – $7,55 \pm 0,95$ балла.

В послеродовом периоде инфекционно-воспалительные осложнения у родильниц и их новорожденных детей в исследуемых группах не наблюдались.

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность применяемой схемы комплексного лечения урогенитального хламидиоза у беременных женщин (в сроке 16-18 недель гестации) с использованием противохламидийного антибиотика (вильпрафена или эритромицина), интерферонсодержащего препарата (виферона), местной санации вагинальными свечами йодоксид. В целом, эрадикационная терапия при использовании вильпрафена в комплексном противохламидийном лечении была выше, чем при применении другого антибиотика – эритромицина. Применение виферона усиливает антимикробное действие других лекарственных препаратов и в большинстве случаев способствует полной элиминации возбудителя, не вызывает неблагоприятного влияния на течение беременности и развитие плода. Использование вагинальных свечей йодоксид достаточно эффективно устраняет патогенные микроорганизмы и снижает колонизацию условно патогенной флорой слизистой оболочки влагалища. Применение растительного адаптогена, препарата хофитол, способствует хорошей переносимости антибиотикотерапии беременными женщинами. Указанная схема лечения урогенитального хламидиоза рекомендуется для практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукач А.А., Коновалов В.И., Герасимова Н.М., Полянин Д.В. Применение вильпрафена в комплексном лечении больных с сочетанием эндометриоза и хламидиоза // *Акушерство и гинекологии* – 2003. – № 3. – С. 52–53.
2. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Устюжина Л.А. Хламидийная инфекция в гинекологии // *Акушерство и гинекология*. – 1998. – № 4. – С. 11–13.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 840–846.
4. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1998. – 182 с.
5. Серов В.Н., Цветаева Т.Ю., Шаповаленко С.А., Поспелова В.В., Сорокин С.В., Аваков А.Э. Комплексное лечение урогенитальных негонококковых инфекций у женщин репродуктивного возраста // *Мед.-фарм. вестник*. – 1996. – № 4–5. – С. 32–37.