

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ НАРУШЕНИИ МИКРОЭКОЛОГИИ ВЛАГАЛИЩА В РЕЗУЛЬТАТЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Н. САКВАРЕЛИДЗЕ, М.А. ОЛЕНЕВА, С.В. АПРЕСЯН,
В.А. ОТАРОВ, Л.К. КАРАЯНИДИ**

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Российский университет дружбы народов

Ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, 117198 Москва, Россия

Изучены течения родов и послеродового периода у 440 пациенток на основании оценки биоценозов влагалища, в зависимости от применения антибиотиков для лечения урогенитальных инфекций (УГИ) во время беременности. Выявлено, что превентивное назначение антибиотиков при носительстве УГИ способствует нарушению микроэкологии влагалища, приводящему к осложненному течению родов и послеродового периода. Полученные результаты свидетельствуют, что упор в лечении УГИ у беременных должен делаться на восстановление нормального биоценоза влагалища, а не просто антибактериальную терапию.

Ключевые слова: роды, послеродовый период, микроэкология влагалища.

Актуальность проблемы. С момента широкого внедрения в акушерскую практику антибиотиков мероприятия по профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) у рожениц и родильниц, в основном, сводятся к проведению санации очагов инфекции у женщин в период беременности.

В литературе существует представление о профилактической антибактериальной терапии в так называемых группах риска по возникновению инфекционно-воспалительных осложнений в родах и послеродовом периоде, при этом используются противомикробные препараты различных поколений, в том числе и антибиотики широкого спектра действия [4]. Следует отметить, что имеющиеся в литературе сведения об эффективности профилактического назначения антибиотиков неоднозначны и противоречивы.

Следует признать, что на сегодняшний день используемые профилактические мероприятия и превентивное лечение в борьбе с классическими инфекциями оказываются высоко эффективными, и вместе с тем малоприспособленными при заболеваниях, вызванных условно-патогенной микрофлорой. Несмотря на определенные преимущества, присущие антибактериальной терапии, приводящей к ограничению роста и размножения условно-патогенных микроорганизмов, среди ученых и клиницистов возникает все больше опасений относительно целесообразности последней, поскольку повальное назначение антибиотиков приводит к появлению резистентных штаммов бактерий. В литературе высказываются опасения, что вследствие широкого применения антибиотиков возможно преобладание во влагалищном содержимом у беременных бактерий, обладающих полирезистентностью к антибиотикам и поэтому представляющих более высокую опасность при возникновении гнойно-септических осложнений, как со стороны плода, так и матери [3; 5]. Все это свидетельствует о необходимости детального подхода к данной проблеме и проведения более масштабных исследований.

Наиболее физиологичными по регулирующему влиянию на микрофлору и по механизму терапевтической активности в современных условиях считаются пробиотики (эубиотики) - препараты из живых бактерий нормального биоценоза [1, 2].

Целью исследования явилось изучение течения родов и послеродового периода при нарушении микроэкологии влагалища в результате антибиотикотерапии урогенитальных инфекций, на основании оценки биоценозов генитального тракта в первом триместре беременности.

Контингент, материалы и методы исследования. Для выполнения поставленных задач методом спонтанной выборки было проведено комплексное исследование 440 беременных из 452, вставших на учет в женской консультации за период 2001-2002 гг., (I

этап) и анализ течения родов и послеродового периода в 2003 году (II этап). Таким образом, всего обследовано 97% беременных общей выборки, что предполагает репрезентативность полученных результатов. Методы исследования: бактериоскопическое, бактериологическое, математическая обработка полученных результатов.

Клинические наблюдения за течением беременности, родов и послеродового периода у 440 пациенток, на первом этапе прошедших скрининговое обследование на наличие урогенитальной инфекции, послужило основанием для разделения этих беременных на 3 группы:

1-ю группу составили 94 пациентки с выявленной и леченной антибиотиками во время данной беременности урогенитальной инфекцией;

Во 2-ю группу были включены 29 беременных с выявленной, но не леченной урогенитальной инфекцией;

3-ю группу (контрольную) составили 317 беременных с исключенной урогенитальной инфекцией.

Результаты исследования и обсуждение. Микробиологическое исследование урогенитального тракта было проведено 440 беременным женщинам (97%). УГИ была обнаружена у 123 беременных, т.е. у 28% обследованных женщин. При анализе данных было установлено, что почти у половины беременных женщин с УГИ выявлялась смешанная инфекция, вызванная двумя или более микроорганизмами. Аналогичный вывод можно сделать при анализе данных отделяемого влагалища у женщин с УГИ. Посевы отделяемого влагалища были выполнены у 47 женщин. Из первой группы было обследовано 17 беременных, из второй и третьей – 10 и 20 женщин соответственно.

Явное доминирование условно-патогенной флоры было выявлено в посевах женщин первой и второй группы. Так, бактероиды и энтеробактерии более чем в 3 раза чаще высеивались у женщин с УГИ по сравнению с женщинами без УГИ, причем выявленные различия были статистически достоверны ($p < 0,05$). Стрептококки, коринебактерии, стафилококки, *E. coli* и мобилункус также чаще обнаруживались у женщин с УГИ, однако различия не достигали статистической значимости. В то же время частота выявления *Candida albicans*, гарднерелл, лактобацилл и бифидобактерий статистически достоверно не отличались между женщинами трех групп.

При анализе данных было установлено, что у женщин с УГИ достоверно чаще выявлялось увеличенное количество лейкоцитов и бактерий в вагинальных мазках. Кроме того, у женщин первой группы эпителиальные клетки, а также ключевые клетки обнаруживались соответственно в 2 и 3 раза чаще, чем у больных второй группы и женщинами без УГИ.

После антибактериальной терапии УГИ у женщин первой группы было проведено повторное микроскопическое исследование. Также микроскопическое исследование отделяемого влагалища было проведено у не леченых от УГИ пациенток и у женщин без УГИ. Нами было установлено, что у пролеченных беременных обнаружение большого числа лейкоцитов (более 10 в поле зрения) статистически достоверно чаще выявлялось, чем у не леченых беременных и беременных без УГИ ($p < 0,05$).

Основные представители нормального вагинального микроценоза – лактобактерии были обнаружены во всех группах женщин, однако у беременных без УГИ они выявлялись почти в 100% случаев, тогда как у леченых только в половине наблюдений ($p < 0,05$). Также следует отметить, что у не леченых от УГИ беременных процент лактобактерий-позитивных мазков был выше, чем у леченых, причем эти различия были статистически значимыми. На основании этих данных можно заключить, что назначаемые антибактериальные препараты влияют не только на патогенную флору, но и губят представителей нормальной микрофлоры слизистой влагалища.

При сопоставлении данных об общем числе бактерий у женщин трех групп нам не удалось выявить статистически достоверных отличий. Тем не менее, прослеживалась явная тенденция к более частому выявлению умеренного и большого количества бактерий в мазках именно у пролеченных пациенток по сравнению с нелечеными и контрольной группой беременных. Аналогичные выводы можно сделать в отношении кокковой флоры, которая в 2 и 1,5 чаще обнаруживалась у леченых беременных по сравнению с нелечеными и беременными без УГИ соответственно ($p > 0,05$). Ключевые клетки в 1,5 раза чаще выявлялись у леченых пациенток по сравнению с нелечеными беременными и контрольной группой беременных, однако эти различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Также не было получено статистически достоверных отличий в частоте обнаружения эпителиальных клеток в вагинальных мазках. Последние приблизительно с равной частотой обнаруживались у женщин трех групп.

Родовые пути беременных, леченых от УГИ, характеризовались меньшей устойчивостью к растяжению, что проявлялось повышением частоты угрозы разрыва промежности, разрывов промежности и разрывов шейки матки. Угроза разрыва промежности имела место у каждой четвертой леченой женщины, что было в 2,5 и 2 раза выше аналогичного показателя для не леченых беременных с УГИ и беременных без УГИ соответственно. При этом выявленные различия были статистически значимы ($p < 0,05$). Разрывы промежности и разрывы шейки матки наблюдались у каждой десятой леченой беременной, что также было статистически достоверно выше, чем у нелеченных беременных и беременных без УГИ. Кроме того, следует отметить, что частота выявления разрывов промежности и шейки матки у нелеченных от УГИ беременных была выше, чем у женщин без УГИ. Хотя различия не достигали статистической значимости. Снижение устойчивости тканей половых путей к растяжению у леченых беременных обусловлена влиянием антибиотиков с одной стороны, а также патогенной микрофлорой с другой.

Аномалии родовой деятельности наблюдались с равной частотой во всех группах беременных и в среднем наблюдались у 6,1% женщин. При этом следует отметить, что частота родовозбуждений и амниотомий также была одинаковой во всех группах. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты была отмечена у 1 пациентки (1,1%) первой группы и 3 пациенток (1,0 %) третьей группы. Вследствие малочисленности второй группы, случаев данной патологии в ней выявлено не было. Аномалии прикрепления плаценты и кровотечения в послеродовом периоде выявлялись приблизительно с равной частотой во всех группах. Частота обнаружения аномалий прикрепления плаценты не превышала 4,1%, а кровотечений в послеродовом периоде – 3,5%.

По нашим наблюдениям средняя продолжительность родов у обследованных женщин не имела статистически значимых отличий и составляла для леченых беременных – $6,4 \pm 0,8$ часов, для не леченых – $7,2 \pm 0,4$ часов, а для беременных женщин без УГИ – $6,8 \pm 0,3$ часов.

При анализе данных по продолжительности безводного промежутка у рожениц трех групп нами также не было установлено статистически достоверных различий. Следует отметить, что процент родовозбуждений и амниотомий был одинаков во всех группах. Всего было принято 295 самопроизвольных родов и выполнено 140 операций кесарева сечения. Как видно из данных, во всех трех группах был высокий процент оперативного родоразрешения, который достигал почти 38 % в группе нелеченных от УГИ беременных. Наименьшая частота оперативного родоразрешения была отмечена в контрольной группе женщин (30,6%), однако различия между группами были статистически не значимы.

Течение послеродового периода у обследованных женщин, как правило, носило физиологический характер. Осложнения пуэрперия в основном были представлены гнойно-воспалительными заболеваниями – послеродовым эндометритом и субинволюцией мат-

ки. Следует отметить, что ни у одной женщины после кесарева сечения не было выявлено случаев послеродового эндометрита. Самой распространенной патологией послеродового периода была субинволюция матки. Замедленная инволюция матки наблюдалась у 5,3% родильниц первой, 3,4% второй и 3,5% родильниц третьей группы ($p < 0,05$). Таким образом, субинволюция матки в 1,5 раза чаще диагностировалась у женщин первой группы по сравнению с женщинами второй и третьей групп, и эти различия были статистически достоверны. Послеродовый эндометрит диагностировался редко и был выявлен у 2 (2,1%) родильниц первой группы и у 1 (0,3 %) родильницы контрольной группы. Во второй группе случаев послеродового эндометрита выявлено не было. Различия в частоте развития послеродового эндометрита между лечеными женщинами и женщинами контрольной группы были статистически значимы ($p < 0,05$). Расхождение швов на промежности не было выявлено ни у одной обследованной женщины.

Таким образом, на основании анализа данных о частоте осложнений пуэрперия у обследованных женщин следует отметить, что леченые беременные чаще имели патологическое течение послеродового периода, т.е. отсутствие нормального биоценоза влагалища напрямую ассоциировано с возникновением осложнений пуэрперия. Следовательно, проведенная антимикробная терапия у женщин с УГИ не привела к снижению осложнений пуэрперия до уровня, наблюдаемого у женщин без УГИ, но и наоборот, ассоциировалась с большей частотой инфекционных осложнений.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что беременные женщины, леченные от УГИ, в отличие от нелеченных женщин характеризовались большей частотой неблагоприятного течения беременности, родов и послеродового периода. В то же время анализ состояния плода и инфекционной патологии у новорожденных не выявил различий между двумя группами беременных, т.е. антимикробная терапия УГИ не приводила к улучшению перинатальных исходов. Следовательно, антибактериальная терапия инфекционных заболеваний нижних половых путей во время беременности является неэффективной в отношении редукции неблагоприятных исходов беременности. Призванная к снижению осложнений беременности, родов и послеродового периода, последняя нередко оказывает обратное действие, приводя к росту случаев неблагоприятного течения и исхода беременности. По нашему мнению и согласно полученным данным одна лишь антибактериальная терапия приводит к усугублению микробиологического дисбаланса слизистой влагалища, что проявляется в снижении выявления лактобактерий, увеличении общего числа бактерий и повышении частоты диагностики вагинального кандидоза у леченых беременных. Другими словами, формируется дисбиоз влагалища, который и приводит к осложнениям беременности, родов и послеродового периода, что установлено в нашем исследовании.

Идея пролечить беременную с ИВЗ урогенитального тракта антибактериальными препаратами с целью профилактики дальнейших осложнений во время беременности, родов и послеродового периода была реализована в большом числе клинических исследований. И только в некоторых из них была показана эффективность превентивных мер, причем по отношению к стрептококку группы В и хламидии [4]. Что же касается условно-патогенной флоры, которая в настоящее время является ведущей причиной ИВЗ половых органов, ученым не удалось установить снижения частоты неблагоприятных исходов беременности и послеродового периода, а также неонатальных осложнений. Принимая во внимание результаты нашего исследования, можно заключить, что причина неудач профилактического назначения антибиотиков лежит в усугубляющем эффекте последних на дисбиотические нарушения микрофлоры влагалища, имеющие место у женщин с ИВЗ. Таким образом, упор в лечении УГИ у беременных женщин должен делаться на восстановление нормального биоценоза влагалища, а не просто антибактериальную терапию.

Литература

1. *Макаров О.В., Манухин И.Б., Коришкова О.В. и др.* Применение препаратов пробиотиков в акушерско-гинекологической практике // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конференции «Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии». - Санкт-Петербург. - 1998. - С. 169-170.
2. *Феклисова Л.В.* Применение новых биологических препаратов в терапии инфекционных болезней у детей // Педиатрия. - 1995. - № 4. - С. 78 - 80
3. *Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Баскаков В.П. и др.* Бактериальная инфекция в акушерстве и гинекологии. Итоги и перспективы // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конференции «Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии». - Санкт-Петербург. - 1998. - С. 188-189.
4. *Locksmith, G., Duff, P.* Infection, antibiotics, and preterm delivery // Semin. Perinatol. - 2001. - Vol. 25. - P. 295-309.
5. *Manning SD, Foxman B, Pierson CL., et. al.* Correlates of antibiotic-resistant group B streptococcus isolated from pregnant women. // Obstet Gynecol. - 2003. - Vol. - 101(1). - P. 74-9.

DELIVERY AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH MICROECOLOGICAL DISTURBANCES AS THE RESULT OF THE ANTIBIOTIC THERAPY DURING PREGNANCY

**N. SAKVARELIDZE, M.A. OLENEVA, S.V. APRESYAN,
V.A. OTAROV, L.K. KARAYANIDI**

Department of Obstetrics and Gynaecology with course of Perinatology
Peoples' Friendship University of Russia
8, Miklukho-Maklaya st., Medical Faculty, 117198 Moscow, Russia

Delivery and postdelivery periods were analyzed in 440 women according to the vaginal flora in dependence to the antibiotic therapy of the urogenital infections during pregnancy. It was revealed that preventive antimicrobial therapy urogenital infection carried in women leads to disbalance in microecology of the vaginal tract and complications in delivery and postdelivery periods. The main aim in treatment urogenital infections during pregnancy must be the vaginal flora restoration not the antimicrobial therapy.

Key words: delivery, postdelivery, microecology.