

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

В статье рассмотрена проблема назначения антибактериальной терапии беременным при преждевременном разрыве плодной оболочки. Дифференцированный подход к выбору препаратов основан на выявлении инфекционных агентов в содержимом влагалища методами полимеразной цепной реакции и бактериальных посевов с определением чувствительности к расширенному спектру антибиотиков.

ДИССЕРТАНТ

Ключевые слова:

*преждевременный разрыв плодных оболочек
полимеразная цепная реакция
бактериальный посев
инфекционный агент
антибактериальное лечение*

Разрыв плодных оболочек до начала схваток осложняет 10% беременностей, из них 3% составляют случаи беременности сроком до 37 нед. [5]. Как правило, роды происходят вскоре после разрыва мембраны и являются фактором повышенного риска для матери и ребенка. Разрыв плодного пузыря, спровоцированный восходящей инфекцией и хориоамнионитом, становится причиной 20% преждевременных родов [6]. В целом роль клинической и субклинической инфекции половых путей в этиологии преждевременных родов, обусловленных разрывом плодных оболочек, получает все большее признание в научном сообществе [3, 4]. При этом в клинической практике вопрос о назначении антибиотиков решается положительно лишь при появлении достоверных маркеров субклинической инфекции половых путей.

Разрыв плодных оболочек до начала схваток осложняет 10% беременностей, из них 3% составляют случаи беременности сроком до 37 нед.

Здоровье новорожденного тесно связано с материнским, поэтому большинство неонатальных смертей можно предотвратить благодаря своевременному применению антибактериальных препаратов для обеспечения здоровья матери. Инфекционные осложнения происходят вслед за разрывом мембраны в 0,5–25% случаев (этот показатель зависит от критериев, используемых для диагностики, и, скорее всего, от кратности проведения вагинальных осмотров) [6]. Недостаточная эффективность антибиоти-

ков связана с резистентностью к ним внутриутробной бактериальной инфекционной флоры и способностью микроорганизмов к колонизации, приводящей к развитию воспалительного каскада. Достижению положительного эффекта антимикробной терапии, проводимой в зависимости от продолжительности безводного периода, клинических проявлений хориоамнионита, может способствовать дифференцированный подход к выбору препарата с учетом результатов исследования микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам [1, 2].

Препаратом выбора для эмпирической терапии был цефтриаксон (1,0 г 2 раза в день внутримышечно до получения результатов анализов)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение исходов родов, вызванных преждевременным разрывом плодных оболочек, уменьшение гнойно-септических заболеваний у родильниц и новорожденных. Подбор эффективных антибиотиков, позволяющих элиминировать конкретные инфекционные агенты и тем самым решить проблему инфекционно-обусловленных преждевременных родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе роддома при ГКБ №70 г. Москвы с мая 2012 г. по февраль 2014 г. Критериями отбора пациенток являлись нарушение плодных оболочек и излитие вод до начала родовой деятельности при сроке беременности от 22 до 37 нед. Под наблюдением находились 55 беременных в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 24 года) с диагнозом преждевременного разрыва плодных оболочек, подтвержденным данными теста ПАМГ-1, а также путем визуального осмотра влагалища и шейки матки с соблюдением асептики. Исследование пациенток с преждевременным излитием

плодных вод включало в себя ретроспективный анализ течения беременности, родов, послеродового периода, состояния новорожденных, определение качественного и количественного состава микрофлоры влагалища методом бактериальных посевов с определением чувствительности к расширенному спектру антибиотиков и анализ мазка из цервикального канала методом полимеразной цепной реакции (исследования проведены в лаборатории НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Также были проведены клинико-лабораторные исследования, УЗИ-мониторинг плода, кардиотокография плода, гистологические исследования плаценты после родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анализа бактериальной обсемененности, проведенного методами полимеразной цепной реакции и бактериальных посевов, разработан план антимикробной терапии. Результаты бактериальных посевов и полимеразной цепной реакции отражены в *таблице 1*.

Таблица 1. Результаты анализов (n = 55)

Метод ПЦР	Результат	Титр	Количество беременных
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Обнаружены	10 x 5	3 (5,4%)
<i>Ureaplasma urealiti</i>	Обнаружено	10 x 6	12 (21,8%)
<i>Ureaplasma parvum</i>	Обнаружены	10 x 6	8 (14,5%)
<i>Ureaplasma sp</i>	Обнаружены	10 x 5	8 (14,5%)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Обнаружены	10 x 5	4 (7,2%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	Обнаружены	10 x 5	9 (16,3%)
Цмв	Не обнаружено	-	-
<i>Bn2, 1-й и 2-й тун</i>	Не обнаружено	-	-
Трихомонады	Не обнаружено	-	-
Гонококки	Не обнаружено	-	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Обнаружено	++	4 (7,2%)
Бактериальный посев из влагалища	Результаты	Титр	Количество беременных
<i>Staphylococcus aureus</i>	Обнаружены	++++	5 (9%)
<i>Staphylococcus коагулазонегативные</i>	Обнаружены	++++	5 (9%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Обнаружены	++++	4 (7,2%)
<i>Streptococcus B группы</i>	Обнаружены	++++	4 (7,2%)
<i>Escherichia coli</i>	Обнаружены	++++	9 (16,3%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Обнаружены	++++	5 (9%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Обнаружены	++	7 (12,7%)
<i>Streptococcus spp</i>	Обнаружены	+++	7 (12,7%)
<i>Corynebacterium spp</i>	Обнаружены	++	9 (16,3%)
<i>Klebsiella sp</i>	Обнаружены	++	8 (14,5%)
Грибы рода <i>Candida</i>	Обнаружены	++	12 (21,8%)
<i>Lactobacillus spp</i>	Обнаружены	++	20 (36%)

Примечание. n – количество беременных.
++ – скудный рост микробов.
+++ – умеренный рост микробов.
++++ – обильный рост микробов.

Здоровье новорожденного тесно связано с материнским, поэтому большинство неонатальных смертей можно предотвратить благодаря своевременному применению антибактериальных препаратов для обеспечения здоровья матери. Инфекционные осложнения происходят вслед за разрывом мембраны в 0,5–25% случаев (этот показатель зависит от критериев, используемых для диагностики, и, скорее всего, от кратности проведения вагинальных осмотров)

По данным ПЦР-диагностики и результатам бактериальных посевов содержимого влагалища беременные были разделены на группы. Эмпирическому лечению, начатому после 12-часового безводного периода, предшествовало взятие мазков из заднего свода влагалища для бактериальных посевов с дальнейшим определением чувствительности к антибиотикам, а также мазков из цервикального канала для ПЦР-диагностики на урогенитальные инфекции. Препаратом выбора для эмпирической терапии был цефтриаксон (1,0 г 2 раза в день внутримышечно до получения результатов анализов). Со вторых

Таблица 2. Параллельные группы при антибактериальной терапии

Группа пациентов	Эмпирическое лечение	Целенаправленное лечение	Альтернативное лечение
1-я группа (n = 31)	Цефтриаксон 1,0 г 2 раза в день 10 дней	Цефтриаксон 1,0 г 2 раза в день внутримышечно 10 дней	Ванкомицин 1,0 г 2 раза в день 10 дней внутримышечно (n = 3)
2-я группа (n = 24)	Цефтриаксон 1,0 г 2 раза в день внутримышечно 10 дней	Джозамицин 0,5 г 3 раза в день 10 дней орально	Ванкомицин 1,0 г 2 раза в день внутримышечно 10 дней

Таблица 3. Материнские исходы

Исходы	Температура тела	ЧСС	Лейкоцитоз	Эндометрит	Хориоамнионит
1-я группа	36,8 °С	79	14,5 ± 0,5	3	0
2-я группа	37,2 °С	80	14,5 ± 0,5	0	0

Таблица 4. Младенческие исходы

Исходы	22–27 нед. (n = 7)	28–33 нед. (n = 10)	34–36 нед. 6 дней (n = 38)
Роды	2-е сут., 5 родов (71,5%) 4-е сут., 2 родов (28,5%)	2-е сут., 7 родов (70%) 4-е сут., 3 родов (30%)	2-е сут., 34 родов (89,5%) 3-е сут., 4 родов (10,5%)
Заболевания новорожденных	2 детей (28,5%)	7 детей (70%)	12 детей (31,5%)
Сепсис	0	0	0
Конъюнктивит	2 детей (28,5%)	2 детей в сроке 28 нед. (20%)	0
Пневмония	2 детей (25–26 нед.) (28,5%)	5 детей в сроке 32 нед. (50%)	12 детей (31,5%)
Летальный исход	5 детей в сроке 22–25 нед. (71,5%)	0	0
Методы родоразрешения			
Естественные роды	6 (85,8%)	6 (60%)	32 (84,5)
Оперативные роды	1 (14,2%)	4 (40%)	4 (10,5)

суток по результатам полимеразной цепной реакции было начато целенаправленное лечение. Беременные с положительными результатами на урогенитальные инфекции (n = 24) переведены на прием препарата джозамицин 0,5 г каждые 8 ч в течение 10 дней. Остальные (n = 31) продолжали лечение цефтриаксоном по 1,0 г 2 раза в день внутримышечно в течение 10 дней. Три пациентки из-за устойчивого повышения лейкоцитов в крови и болезненности матки при пальпации на 5-й день терапии были переведены на лечение препаратом ванкомицин 1,0 г 2 раза в день внутримышечно в течение 10 дней (табл. 2). Клинический контроль осуществлялся ежедневно путем лабораторного анализа крови и мочи, УЗИ-мониторинга и кардиотокографии плода, термометрии 3 раза в день.

Полученные исходы на фоне антибактериальной терапии отражены в таблицах 3 и 4.

Бактериологические посевы и ПЦР-диагностика, проведенные через месяц после лечения, показывали 100% выздоровление. Ни одна пациентка не была исключена из исследования в процессе его проведения.

Антибактериальная терапия должна назначаться в первые сутки после разрыва плодных оболочек. Такое лечение пролонгирует беременность более чем на 48 ч, снижает риск неонатальных инфекций и создает возможность для профилактики гестационно-зависимых заболеваний у плода

ВЫВОДЫ

Антибактериальная терапия должна назначаться в первые сутки после разрыва плодных оболочек. Такое лечение пролонгирует беременность более чем на 48 ч, снижает риск неонатальных инфекций и создает возможность для профилактики гестационно-зависимых заболеваний у плода.

Эмпирическая антибактериальная терапия назначается после 12-часового безводного периода и проводится препаратом цефтриаксон 1,0 г каждые 12 ч внутримышечно в течение 10 дней. Началу этого лечения

предшествует взятие материала для бактериального посева и ПЦР-диагностики. Женщин, у которых по результатам ПЦР-диагностики выявлены хламидийная,

При отрицательном результате ПЦР-диагностики на ИППП целесообразно продолжить использование препарата цефтриаксон в таких же дозах во время пролонгирования беременности, родов и в послеродовом периоде

микоплазменная или уреоплазменная инфекции, со вторых суток переводят на оральный прием препарата джозамицин 0,5 г каждые 6 ч в течение 10 дней. При отрицательном результате ПЦР-диагностики на ИППП целесообразно продолжить использование препарата цефтриаксон в таких же дозах во время пролонгирования беременности, родов и в послеродовом периоде. При неэффективности препаратов цефалоспоринового ряда целесообразно использование препарата ванкомицин 1,0 г каждые 12 ч внутримышечно в течение 10 дней.



ЛИТЕРАТУРА

- Макаров О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. 2009.
- Савельева Г.М., Шалина Р.И., Панина О.Б., Курцер М.А. Акушерство. 2010.
- Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. 2013.
- Magowan B, Owen P, Drife J. Clinical obstetrics and gynecology. 2009.
- Samanta M. Pfeifer Obstetrics and Gynecology. 2012.
- Raynes-Greenow CN, Roberts CL, Beu JC, Gilbert GL. Parkers Antibiotics for ureaplasma in the vagina in pregnancy. 2011.