

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ САНАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ИСХОДОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

М.Б. Тамаркин, Е.В. Завадина, И.Н. Костин,  
А.А. Лукаев, Е.А. Шишкин, Н.В. Болибок

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

В данной статье показано, что модернизация тактики ведения преждевременных родов предусматривает оценку инфекционного потенциала беременных при угрозе недонашивания, восстановление зубноза путем лечебно-профилактических санационных мероприятий. Показано, что снижение обсемененности родовых путей при угрожающих ПР и ПИОВ достигается удлинением латентного периода за счет рационализации акушерской стратегии — комбинированного токолиза, профилактики РДС.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, гнойно-септические инфекции, лечебно-профилактические санационные мероприятия.

Вопреки усилиям научного и практического акушерства частота преждевременных родов (ПР) не имеет тенденции к снижению [1—3, 7, 9]. Около 13 миллионов младенцев ежегодно рождается до 37 недель беременности [10].

Безуспешность врачебных усилий в противостоянии росту инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных и родильниц, в том числе при досрочном родоразрешении, отсылает к комментариям ненужного назначения антибактериальных препаратов [3].

Отправной точкой в определении «конца эры антибиотиков» стал Саммит глав стран «большой восьмерки» в Санкт-Петербурге (2007), когда были выделены \$ 2 млрд на создание вакцины против пневмонии.

В дальнейшем последовала коренная ломка представлений репродуктивной микробиологии: доказана физиологичность вегетации во влагалище здоровой женщины 1300 микроорганизмов. Эта цифра, прозвучавшая 18 ноября 2011 года на Всемирном конгрессе под эгидой ВОЗ, стала убедительным подтверждением инициации инфекционно-воспалительных заболеваний самими врачами (не только гинекологами), которые бездумным назначением антибиотиков с наивной верой в их «всемогущество» уничтожают нормальный биотоп безо всяких попыток восстановить нормоценоз после лечения.

Проблема минимизации ПР и осложнений пуэрперия инфекционно-воспалительного генеза при досрочном родоразрешении неразрывно связана как с вопросами стандартизации показаний к назначению противомикробных средств и нормализации микроэкологии, как и тактикой ведения угрожающих ПР, управления родовым актом.

Дискуссионное звучание сохраняет проблема преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ) при ПР: аргументы сторонников в пользу некогда активной тактики ведения родов базировались на якобы высоком риске развития гной-

но-септических инфекций (ГСИ) матери и новорожденного, что не носило научного доказательного подтверждения.

Эффективность предотвращения септической заболеваемости актуализирует вопросы нужности/ненужности антибиотикопрофилактики в родах, обсуждаются не только препараты, но и длительность их применения. Сложность подобного анализа определяет высокая частота репродуктивного и соматического нездоровья беременных при росте дисбиозов гениталий, бактериальной и вирусной обсемененности генитального тракта [4—6].

В сложившейся ситуации особенно актуален поиск путей предупреждения гнойно-септических осложнений у родильниц и недоношенных новорожденных, особенно подверженных внутригоспитальному инфицированию.

В связи с этим нами поставлена **цель**: улучшить исходы преждевременных родов путем реализации лечебно-профилактических санационных мероприятий после внедрения современных перинатальных технологий (СПТ).

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе родильного дома № 25 и родильного отделения при ГКБ № 29 г. Москвы.

**Контингент исследования** составили четыре группы, сформированные в зависимости от срока гестации на момент преждевременных родов и следования стратегии СПТ в послеродовом периоде (ретроспективный анализ историй ПР с 1998 г. до 2003 г. — до внедрения СПТ; ретро — и проспективное исследование — после внедрения СПТ — с 2003 г.): в I когорту вошло 25 родильниц с ПР в 28—31 нед. — после реализации СПТ, во II — 26 женщин с ПР в 32—36 нед. (приверженность СПТ), в III — 25 родильниц с ПР в 28—31 нед. (до внедрения СПТ), 25 женщин с ПР в 32—36 нед. (до внедрения СПТ).

Пары подобраны по принципу «родильница — новорожденный» (101 пара).

Критерии включения в группы: одноплодная беременность, преждевременные роды в 28—36 нед. беременности.

**Методы исследования:** клинико-статистический анализ, исследование микрофлоры родильниц и новорожденных до и после внедрения СПТ.

Для выяснения состояния биоценоза генитального тракта родильниц проводили микробиологическое исследование (бактериоскопическое; оценку биоценоза влагалища с определением качественного и количественного состава микрофлоры; бактериологический посев на флору цервикального отделяемого с определением чувствительности инфектов к антибиотикам; исследование на урогенитальные инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)).

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью пакета статистических программ Statistica v.6.1. и программы Microsoft Office Excel 2003.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение анамнестических данных родильниц показало сопоставимость по основным факторам риска развития инфекционно-воспалительных пуэрперальных осложнений. Высокий инфекционный потенциал беременных с ПР определяло наличие вагинитов и дисбиозов гениталий — практически у четверти (28,7%), сочетание урогенитальных инфекций у трети обследованных.

Микробный спектр биотопа генитального тракта обследованных женщин при беременности убеждал в исходной сопоставимости выделяемых представителей условно-патогенной флоры — преимущественно (в высоких титрах) кишечной палочки, эпидермального стрептококка и стафилококка, энтеробактерий и комбинаций инфектов во всех когортах.

С помощью ПЦР — исследования отделяемого из цервикального канала установлено, что *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum* определялись практически у каждой седьмой (13,8%) женщины из обследованных групп, хламидийная инфекция регистрировалась у каждой восьмой (11,8%). При единичных эпизодах выделения гонококков частота трихомонадной инфекции констатирована несколько чаще — у каждой шестой (15,6%). Обращает на себя внимание факт значительной регистрации вирусной инфекции: *Herpes Simplex virus* (HCV) Type II присутствовал в цервикальном канале у трети (31,6%) всех обследованных женщин, *Cytomegalovirus* (CMV) — у четверти (24,7%), а главное — высокая частота сочетания вирусных и бактериальных инфектов (более 77%).

Полученные нами данные о высокой микробной обсемененности родовых путей женщин с ПР коррелируют с мнением исследователей о прогностической значимости выявления аномальной вагинальной флоры и дефицита лактобактерий для формирования групп риска недонашивания, ГСИ [8, 11].

Таким образом, прогнозирование вероятности инфекционно-воспалительных осложнений в пуэрперии сводится к констатации равных шансов для родильниц всех исследуемых когорт.

Изучение микробного пейзажа родовых путей у беременных с угрожающими и начавшимися ПР в 28—36 нед. при целом плодном пузыре и следовании СПТ показало корреляцию его спектра с лечебно-профилактическими мероприятиями, направленными на пролонгирование беременности, что возможно только при обоснованной «биологической» санации (пероральные — вагилак, флоралдофилус — и вагинальные эубиотики — лактогель, гинофлор Э и др.).

Дотация лактобактерий при следовании СПТ определила снижение уровня и титра (с  $10^{5-8}$  до  $10^3$ ) условно-патогенных бактерий: *Candida albicans* — практически в полтора раза (с 16% до 9,8%), как и *Streptococcus spp.* (с 8% до 5,9%); в два раза — *Enterobacter spp.* (с 10% до 5,8%), *Enterococcus spp.* (с 16% до 9,7%), *Staphylococcus spp.* (с 16% до 9,7%); в три раза — *E. coli* (с 26% до 9,8%). Терапия эубиотиками привела к уменьшению количества женщин с дефицитом лактобактерий ( $< 10^{7-8}$  КОЕ/мл) — практически в четыре раза (с 68% до 17,7%) ( $p < 0,05$ ).

По данным ПЦР-исследования наблюдалось снижение количества и титра (менее  $10^4$ ) сапрофитов: *Ureaplasma urealyticum* — в полтора раза (с 18% до 11,7%); *Mycoplasma genitalium* — практически в два раза (с 14% до 7,8%); *G. vaginalis* — практически в три раза (с 16% до 5,8%), наиболее распространенных вирусов — в полтора раза (HCV II (с 22% до 15,4%), CMV (с 18% до 11,7%)).

Наиболее дискуссионная тема научных прений — тактика ведения ПР при ПИОВ — анализировалась нами с позиций факта доказанной микробной колонизации родовых путей всех обследованных женщин.

Агрессивная тактика медикаментозного родовозбуждения при ПИОВ (до 2003 г.) в 28—36 нед. по причине приближения безводного промежутка к 12 ч. наблюдалась в когортах до 2003 г. или с момента появления первых признаков хориоамнионита (ХА). Контраверсией активной тактики в отсутствие ургентной, требующей немедленного родоразрешения ситуации, выступала выжидательная (после внедрения СПТ) при ПИОВ стратегия максимального (до появления признаков ХА) пролонгирования беременности с целью увеличения гестационного возраста плода, профилактики РДС младенца.

Приоритет превентивной антибактериальной терапии при ПИОВ непосредственно после бактериологического исследования цервикального отделяемого (на фоне приверженности СПТ) определял высокий инфекционный потенциал беременных — значительная бактериальная и вирусная обсемененность на фоне превалирования дисбиозов гениталий.

Констатацию максимальной контаминации родовых путей микрофлорой, особенно — при излившихся околоплодных водах, подтверждают результаты бактериологического исследования цервикального отделяемого (после внедрения СПТ): выделение практически у каждой пятой — кишечной палочки и энтерококка (по 18,2%), эпидермального стрептококка (21,2%), у четверти (27,3%) — сапрофитного стафилококка, в том числе в комбинации с энтерококком и энтеробактериями.

При оценке вагинальной флоры при ПИОВ картина нормобиоценоза определена только у трети с 28—31-й нед. (37,5%), 47% — в 32—26 нед.

Выбор препарата при эмпирической антибактериальной терапии (цефалоспорины 2 и 3-го поколения, ампициллин внутримышечно в течение 7 дней) основывался на анамнезе пациентки (наличии очагов хронических экстрагенитальных заболеваний, чаще — пиелонефрита, высеваемой ранее в патогенетически значимых титрах флоры) с обязательной коррекцией дисбиотических состояний влагалища и восстановлением нормоценоза («биологическая» санация).

Эффективность эмпирической антибактериальной терапии при ПИОВ позволяет констатировать факт чувствительности к препарату выделенного инфекта практически у половины женщин с ПР после 2003 г. (в среднем, 39,2%). Подобная обоснованная терапия (антибиотик + пробиотик) способствовала сокращению выделения ряда инфектов (как и титра — с  $10^{5-8}$  до  $10^4$ ), вплоть до их отсутствия: практически в полтора раза — *Enterobacter spp.* (с 12,1% до 8,3%); в три раза — *Staphylococcus spp.* (с 27,3% до 8,3%) ( $p < 0,05$ ); в пять раз — *Streptococcus spp.* (с 21,2% до 4,1%) ( $p < 0,05$ ). Показатели обсемененности *Candida albicans* оказались сопоставимы, однако титр сапрофита снизился до  $10^3$  (21,2% и 20,8% соответственно) на фоне достоверного возрастания лактобацилл в эубиотичном титре — с 21,2% до 75% ( $10^{7-8}$ ) ( $p < 0,05$ ).

Нечувствительность выделяемого в высоких титрах патогенного инфекта к проводимой антибиотикопрофилактике (неэффективная терапия) констатирована у четверти женщин (25,4%). Смена антибиотика, осуществляемая с учетом тропности инфекта к препаратам у 7,8% женщин, определила суммарную эффективность медикаментозной терапии практически у половины обследованных с ПИОВ (47% в среднем).

При резистентности выделенных инфектов к антибиотикам наблюдался количественный прирост условно-патогенных штаммов: в 1,2 раза — *Escherichia coli* (с 18,2% до 22,2%), *Staphylococcus spp.* (с 27,3% до 33,3%), *Enterococcus spp.* (с 18,2% до 22,2%); в полтора раза — *Streptococcus haemolyticus* (с 20,8% до 33,3%); в два раза — *Enterobacter spp.* (с 12,1% до 22,2%); *Staphylococcus aureus* — в три раза (с 3% до 11,1%), *Acinetobacter spp.* (с 0 до 11,1%) при сопоставимых значениях *Streptococcus spp.* (21,2% и 22,2%).

При ПЦР-типировании определено, что снижение титра инфектов (менее  $10^4$ ) наблюдалось на фоне эффективной антибиотикопрофилактики с восстановлением нормоценоза: практически в два раза — *Mycoplasma genitalium* (с 18,2% до 8,3%) ( $p < 0,05$ ) и HCV II (с 21,2% до 12,5%); в четыре раза — CMV (с 18,2% до 4,1%) ( $p < 0,05$ ); в пять раз — *G. vaginalis* (с 21,2% до 4,1%) ( $p < 0,05$ ), вплоть до исчезновения (*Ureaplasma urealyticum* — с 24,2% до 0).

Неэффективная антибиотикопрофилактика определяла возрастание концентрации условно-патогенных штаммов ( $10^{5-8}$ ): в 1,2 раза — ЦМВ (с 18,2% до 22,2%); в полтора раза — *Chlamydia trachomatis* (с 15,1% до 22,2%), HCV II (с 21,2% до 33,3%); практически в два раза — *Ureaplasma urealyticum* (с 24,2% до 44,4%), *Mycoplasma genitalium* (с 18,2% до 33,3%). Показатели *G. vaginalis* оказались сопоставимы (21,2% и 22,2%).

Таким образом, лечебно-профилактический комплекс обоснованных санационных мероприятий как при целом плодном пузыре («биологическая» санация), так и при излившихся околоплодных водах (антибиотик + «биологическая» санация) позволяет продлить латентный период и «выиграть» время, сконцентрироваться на осуществлении профилактики РДС и инфекционно-воспалительных осложнений матери и ребенка — условий пролонгирования беременности и «дозревания» младенца.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Радзинский В.Е., Костин И.Н. Преждевременные роды // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 4. — С. 16—19.
- [2] Радзинский В.Е., Ордяниц И.М., Оразмурадов А.А. Женская консультация. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
- [3] Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. — Изд.: Медиабюро Статус презенс, 2011.
- [4] Ранние сроки беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — Изд. 2-е, испр. и доп. — Изд.: Медиабюро Статус презенс, 2009.
- [5] Репродуктивное здоровье: Учеб. пособ. / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: РУДН, 2011.
- [6] Тажетдинов Е.Х., Гагаев Ч.Г., Бондаренко В.Н., Гаранина О.С. Современные перинатальные технологии при преждевременных родах // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2012. — № 5. — С. 458—464.
- [7] Ahmed A.H., Sands L.P. Effect of pre- and postdischarge interventions on breastfeeding outcomes and weight gain among premature infants // J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. — 2010. — V. 39. — N (1). — P. 53—63.
- [8] Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy // BJOG. — 2009. — V. 116. — N (10). — P. 1315—24.

- [9] *Honest H., Forbes C.A., Durée K.H. et al.* Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modeling // *Health Technol Assess.* — 2009. — V. 13. — N (43). — P. 621—627.
- [10] *Mackeen A.D., Seibel-Seamon J., Grimes-Dennis J. et al.* Tocolytics for preterm premature rupture of membranes // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2011. — V. 5. — N (10). — CD007062.
- [11] *Menard J.P., Bretelle F.* Bacterial vaginosis and preterm delivery // *Gynecol Obstet Fertil.* — 2012. — V. 40. — N (1). — P. 48—54.

**THE EFFECTIVENESS  
OF TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC  
SANITIZATION MEASURES FOR IMPROVEMENT  
OUTCOMES OF PRETERM LABOR**

**M.B. Tamarkin, E.V. Zavadina, I.N. Kostin,  
A.A. Lukaev, E.A. Shishkin, N.V. Bolibok**

Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology  
Medical Faculty

People' s Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*

In current article it is demonstrated that modernization tactics of preterm birth will assess potential infectious pregnant with the threat of premature birth, recovery eubioz by treatment-and-prophylactic sanitization measures. It is shown, that lowering the contamination of the birth canal during the threat of premature delivering and early discharge of amniotic fluid — is reached by lengthening of the latent period by rationalization of obstetrics strategy, combined tocolysis, prevention of respiratory distress syndrome.

**Key words:** premature labor, premature rupture of membranes, purulent-septic infections, treatment-and-prophylactic sanitization measures.