

Современные принципы терапии перинатальных инфекций

О.В. Грищенко¹, В.В. Бобрицкая²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Цель исследования: оптимизация терапии перинатальных инфекций и улучшение перинатальных исходов путем применения макролида широкого спектра действия Дорамицин (спирамицин).

Материалы и методы. Проведены ретроспективный анализ данных и динамическое наблюдение 130 беременных с положительными результатами инфектологических исследований. В I (основную) группу вошли 50 пациенток, получавших Дорамицин по 3 млн 3 раза в сутки 10 дней, во II группу (сравнения) – 40 пациенток, получавших пульс-терапию азитромицином по 1 г в день в 1, 7-й и 14-й дни, в III группу (контрольную) – 40 пациенток, не получавших антибиотикотерапии. Критерием отбора беременных для данного наблюдения служили положительные результаты ИФА, ПЦР, бактериологического исследования в сочетании с патологическим течением перинатального периода, клиническими и ультрасонографическими данными.

Результаты. Элиминация хламидийной инфекции, токсоплазмы, патогенной флоры, чувствительной к макролидам, наблюдалась преимущественно у пациенток I группы, получавшей Дорамицин. Перинатальные исходы также были значительно лучше у пациенток основной группы. В III группе, не получавшей антибиотикотерапии, наблюдался высокий процент новорожденных с низкой массой тела, досрочных родов и неонатальной заболеваемости.

Заключение. Дорамицин является эффективным и безопасным препаратом, использование которого можно рекомендовать при беременности, осложненной перинатальными инфекциями. Применение Дорамицина существенно улучшает исходы родов для матери и плода.

Ключевые слова: Дорамицин, спирамицин, перинатальные инфекции, лечение.

Modern principles of treatment of perinatal infections

O.V. Grishchenko, V.V. Bobrytska

The objective: was to optimize the treatment of perinatal infections and improve perinatal outcomes by using macrolide with a wide spectrum of action of Doramycin (spiramycin).

Materials and methods. A retrospective analysis of data and dynamic observation of 130 pregnant women with positive results of infectological studies was carried out. I (main) group of 50 patients receiving Doramycin 3 mln 3 times a day for 10 days; II (comparison group) 40 patients receiving pulse therapy with azithromycin 1 g per day on the 1st, 7th, 14th day, III (control group) 40 patients who did not receive antibiotic therapy. The selection criteria for pregnant women for this observation were the positive results of ELISA, PCR, bacteriological studies in combination with the pathological course of the perinatal period, clinical and ultrasonographic data.

Results. Elimination of chlamydial infection, toxoplasma, pathogenic flora sensitive to macrolides was observed mainly in patients of group I treated with Doramycin. Perinatal outcomes were also significantly better among patients in the main group. In group III, which did not receive antibiotic therapy, there was a high percentage of small children, premature birth and neonatal morbidity.

Conclusion. Doramycin is an effective and safe drug, the use of which can be recommended during pregnancy, complicated by perinatal infections. The use of Doramycin significantly improves the outcome of labor for the mother and fetus.

Key words: doramycin, spiramycin, perinatal infections, treatment.

Сучасні принципи терапії перинатальних інфекцій

О.В. Грищенко, В.В. Бобрицька

Мета дослідження: оптимізація терапії перинатальних інфекцій та поліпшення перинатальних наслідків шляхом застосування макроліду широкого спектра дії Дораміцин (спіраміцин).

Матеріали та методи. Проведені ретроспективний аналіз даних та динамічне спостереження 130 вагітних з позитивними результатами інфектологічних досліджень. До I (основної) групи увійшли 50 пацієнток, які отримували Дораміцин по 3 млн 3 рази на добу 10 днів, до II групи (порівняння) – 40 пацієнток, яким проводили пульс-терапію азитроміцином по 1 г на день у 1, 7-й та 14-й дні, до III (контрольної) групи – 40 пацієнток, що не отримували антибіотикотерапії. Критерієм відбору вагітних для даного спостереження слугували позитивні результати ІФА, ПЛР, бактеріологічного дослідження у поєднанні з патологічним перебігом перинатального періоду, клінічними і ультрасонографічними даними.

Результати. Елімінація хламідійної інфекції, токсоплазми, патогенної флори, чутливої до макролідів, спостерігалася переважно у пацієнток I групи, що одержували Дораміцин. Перинатальні наслідки також були значно краще у пацієнток основної групи. У III групі, що взагалі не одержувала антибіотикотерапії, спостерігався високий відсоток новонароджених з низькою масою тіла, дотрокових пологів і неонатальної захворюваності.

Заключення. Дораміцин є ефективним і безпечним препаратом, використання якого можна рекомендувати під час вагітності, ускладненої перинатальними інфекціями. Застосування Дораміцину істотно покращує результати пологів для матері і плода.

Ключові слова: Дораміцин, спіраміцин, перинатальні інфекції, лікування.

Вопросы инфекций гестационного периода остаются под пристальным вниманием научных исследований в области акушерства и перинатологии [1, 6, 10, 13, 22]. Доказано, что инфицирование матери возбудителями группы TORCH-инфекций является причиной преждевременного прерывания беременности, несвоевременного излития околоплодных вод, рождения детей с низкой массой тела, а также, часто, за-

болеваний новорожденного, требующих длительного и дорогостоящего лечения [1, 3, 7, 14].

Следует отметить, что перинатология, по сути, является отраслью акушерства, и разделение данных понятий довольно относительно. Акушерство – это учение о беременности и искусстве принимать роды, а перинатология – наука о внутритрубно-плоде, условиях его благоприятного

развития и ликвидации возможных патологических факторов влияния на этот процесс [7, 10]. Перинатология выделена в отдельную отрасль знаний, поскольку это наука о плоде, его до- и послеродовом развитии, начиная с эмбрионального периода [5, 19, 23]. Сегодня эта отрасль знаний включает в себя не только понятие и учение о состоянии плода с 22 нед беременности (как это было изначально), но учитывает и прегравидарную подготовку, и период раннего развития плодного яйца [1, 3, 8].

Значительная распространенность основных представителей TORCH-инфекций среди населения, в том числе и среди беременных, негативное влияние на течение беременности, родов и послеродового периода, постнатальную адаптацию и заболеваемость новорожденных определяют серьезность этой патологии [5, 9, 11, 17]. Следует подчеркнуть, что многие инфекции протекают латентно, а в период беременности как физиологической иммуносупрессии патологические процессы становятся клинически значимыми [8, 21]. Инфицирование во время беременности – одна из важных проблем современного акушерства и перинатологии [3, 4, 10, 15, 20].

Возможно восходящее инфицирование хламидийной инфекцией [16, 17], патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [11], трансплацентарное заражение токсоплазмой, уреа-, микоплазмой, вирусной инфекцией, в том числе ВИЧ [8, 12, 18, 21].

Расширенного скрининга на перинатально значимые инфекции пока нет ни в одной стране мира, как нет и достоверных данных о распространенности инфекций среди беременных, поскольку отсутствует их обязательная регистрация. В нашей стране данное обследование для беременных и пар, планирующих беременность, является рекомендованным. В Приказе МОЗ Украины от 15.07.2011 №417 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» обязательными определены бактериологические исследования мочи при постановке на учет и в гестационном сроке 35 нед беременности. Предусмотрен сбор анамнестических данных о перенесенных заболеваниях: хламидиозе, гонорее, сифилисе, генитальном герпесе, генитальных бородавках, бета-гемолитическом стрептококке, токсоплазмозе, цитомегаловирусе, трихомониазе и пр. (додаток 2, «Анкета вагітної», п. 9) [4].

Врачу, наблюдающему беременную, необходимо разъяснить важность производимых дополнительных исследований на наличие инфекций TORCH-группы, особенно, если пациентка указывает на данные заболевания в анамнезе. Это не только позволит избежать осложнений гестационного периода, но и предотвратит заболевания новорожденного, а это могут быть как состояния средней тяжести (конъюнктивит, отит, ринит), так и тяжелые генерализованные поражения.

Определенную сложность представляет собой своевременная диагностика внутриутробного инфицирования. На сегодня нет четкого определения диагностических критериев. Документы и отечественные публикации рекомендуют контроль прироста уровня иммуноглобулинов G (IgG), а также основным критерием считать наличие иммуноглобулинов M (IgM) при проведении иммуноферментного анализа (ИФА) крови. Однако следует подчеркнуть, что IgM могут исчезнуть уже через 10–14 дней после начала процесса, хотя патологическое влияние возбудителя еще не утратило первоначальной остроты.

Учитывают также так называемую avidность процесса, отражаемую в процентах, – высокий процент avidности свидетельствует о давности процесса. Индекс avidности менее 50% – низкоавидные антитела IgG. Обнаружение низкоавидных IgG без присутствия IgM может иметь место при сроках инфицирования более 1 мес. В таких случаях необходимо

определять в динамике увеличение титра IgG и изменение индекса avidности. Индекс avidности 50–60% – пограничная avidность (серая зона). Пограничный результат указывает на позднюю первичную либо раннюю инфекцию. Индекс avidности более 60% – высокоавидные антитела IgG. Наличие высокоавидных IgG при наличии IgM предполагает реактивацию инфекции либо свидетельствует о вторичном иммунном ответе в случае реинфекции. Определение высокоавидных IgG при отсутствии IgM свидетельствует о перенесенной ранее инфекции. При паст-инфекции (рецидивирующие вирусные, внутриклеточные инфекции, повторный эпизод рецидивирующей инфекции) индекс avidности IgG составляет 60–100%. Только с получением в результате исследования высокоавидных ВПГ-IgG и стабилизацией их концентрации можно говорить об окончании острой фазы первичной герпетической инфекции.

Более убедительными считаются результаты полимеразно-цепной реакции (ПЦР), то есть непосредственное обнаружение ДНК возбудителя в органах и тканях. Нормативным документом о диагностике и ведении данного контингента пациенток является на сегодня Протокол «Перинатальные инфекции» (Приказ №906) [5]. В приказе перечислены клинические признаки и лечение перинатальных инфекций во время беременности, в частности, хламидиоза, – рекомендовано проводить после 14 нед с помощью макролидов. В протоколе описаны сонографические признаки внутриутробных инфекций: аномальное количество околоплодных вод, изменение структуры плаценты, гиперэхогенность кишечника плода, пиелэктазия у плода, гидроцефалия, церебральные кальцификаты, водянка плода, задержка развития плода. Для верификации возбудителя рекомендуется, по показаниям, трансабдоминальный амниоцентез либо кордоцентез для определения возбудителя или уровня специфических антител в пуповинной крови.

Следует подчеркнуть, что не только хламидии, но и токсоплазма, уреа-, микоплазма чувствительны к антибиотикам группы макролидов. Во же время данная группа препаратов разрешена к применению в течение беременности.

Одним из антибиотиков-макролидов, применяющихся для лечения перинатальных инфекций еще с 90-х годов XX века, является спирамицин. Учитывая длительный период применения препарата и отсутствие данных о побочных эффектах, влиянии на плод и новорожденного, можно считать доказанными безопасность этого препарата, отсутствие тератогенного и фетопатического эффектов.

Современной формой спирамицина является препарат Дорамидин (компании World Medicine), который выпускается в таблетированной форме в дозе по 3 млн. Суточная доза, по инструкции применения, составляет 6–9 млн в сутки в 2–3 приема. Препарат имеет свойственный основному антибактериальному веществу широкий спектр действия. В литературе описана эффективность препарата при лечении бактериального вагиноза, с учетом того, что большинство микроорганизмов, выделенных при бактериальном вагинозе, чувствительны к Дорамидину. Кроме того, указано, что препарат может применяться у беременных, что делает его препаратом выбора при многих клинических ситуациях [9].

При лечении хламидийной инфекции Дорамидин (спирамицин) сопоставим по активности с доксициклином. Во множестве отечественных исследований, направленных на изучение клинической эффективности спирамицина, отмечена высокая эффективность препарата [2, 8]. К Дорамидину чувствительны следующие микроорганизмы:

- Streptococcus spp., в том числе Streptococcus pneumoniae,
- Bordetella pertussis,
- Corynebacterium diphtheriae,

- Chlamydia trachomatis,
- Legionella pneumophila,
- Listeria monocytogenes,
- Clostridium spp.,
- Mycoplasma pneumoniae,
- Neisseria gonorrhoeae,
- Treponema spp.,
- Leptospira,
- Campylobacter spp.,
- Toxoplasma gondii.

Умеренно чувствительные:

- Haemophilus influenzae,
- Bacteroides ofragilis,
- Staphylococcus aureus.

Устойчивы к спирамицину Enterobacteriaceae, Pseudomonas. Препарат быстро всасывается, метаболизируется и достигает высоких лечебных концентраций в тканях легких, миндалин, почек, проходит через плацентарный барьер, санирует плод и плодородные ткани.

Для лечения хламидийной инфекции применяется также так называемая пульс-терапия азитромицином: 1 г препарата принимают в один или два приема в 1, 7-й и 14-й дни [2]. Данная схема предусматривает перекрытие основных циклов развития хламидий. Повторный прием антибиотика 1 раз в неделю в дозе 1 г может быть также теоретически эффективным в случаях токсоплазменной инфекции, уреа- и микоплазменной инфекции.

Учитывая изложенное выше, клинический интерес представляет сравнение различных схем терапии, а также перинатальных исходов у пациенток с признаками внутриутробных инфекций.

Цель исследования: оптимизация терапии перинатальных инфекций и улучшение перинатальных исходов путем применения макролида широкого спектра действия (Дорамидин).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены ретроспективный анализ данных и динамическое наблюдение 130 беременных с положительными результатами инфектологических исследований.

Из них:

- в I (основную) группу вошли 50 пациенток, получавших Дорамидин по 3 млн 3 раза в сутки 10 дней;
- во II группу (сравнения) – 40 пациенток, получавших пульс-терапию азитромицином по 1 г в день в 1-й, 7-й и 14-й дни;
- в III (контрольную) группу включены 40 пациенток, не получавших антибиотикотерапии (из них 25 пациенток – ретроспективное наблюдение и 15 – динамическое – параллельно с группами, получавшими лечение).

Критерием отбора беременных для данного наблюдения послужили положительные результаты дополнительных исследований, свидетельствующие о патологическом течении перинатального периода.

Всем пациенткам было выполнено бактериологическое исследование отделяемого канала шейки матки, влагалища, бактериологическое исследование мочи. Диагностику инфекций TORCH-комплекса проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Всем пациенткам выполнены клинические исследования крови, мочи, биохимические исследования крови (билирубин, печеночные ферменты, креатинин), коагулограмма.

Беременным всех групп наблюдения проведены ультразвуковые исследования (УЗИ), как скрининговые, так и дополнительные при наличии показаний, в том числе цервикометрия (измерение длины шейки матки), доплерометрия сосудов плацентарно-плодного комплекса.

Результаты исследования, различия показателей сравниваемых групп обработаны методом непараметрической статистики, различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» и «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациенток групп наблюдения преимущественное количество составили первородящие: 84 из 130 – 64,6%. Распределение в группах не имело статистически значимых различий. Так, в I группе первородящих было 35 (70,0%) и повторнородящих – 15 (30,0%); во II группе – 27 (67,5%) имели первые роды и 13 (32,5%) – вторые роды; в III группе соответственно – 26 (65,0%) и 14 (35,0%). Следует подчеркнуть, что ни в одном из наблюдений не было более чем двух родов. Кроме того, особого внимания заслуживает анамнез пациенток групп наблюдения: высокая частота встречаемости акушерско-гинекологической патологии. Хронический аднексит в анамнезе имели 19 (38,0%) пациенток I группы, 15 (37,5%) – II группы и 16 (40,0%) – III группы. Инфекционные вагиниты во время беременности выявлены у 22 (44,0%) пациенток I группы (основной), 19 (47,5%) – II группы (сравнения) и 18 (45,0%) – III группы (контрольной). Цервициты в начале гестационного процесса диагностированы у 16 (32,0%) пациенток I группы, 10 (25%) женщин II группы и 12 (30,0%) – III группы ($p > 0,05$).

В анамнезе у 5 (10,0%) пациенток I группы, 3 (7,5%) пациенток II группы и 3 (7,5%) – III группы отмечена неразвивающаяся беременность, пациентки не обследовались в период реабилитации, из методов контрацепции преимущественно использовали барьерные. Искусственные аборты на малом сроке (медикаментозные) в анамнезе отмечены у 6 (12,0%) пациенток I группы, 7 (17,5%) пациенток II группы и 4 (10,0%) – III группы. Также искусственные аборты в сроке 6 нед, 7–8 нед имели 2 (4,0%) пациентки I группы, 1 (2,5%) пациентка II группы и 3 (7,5%) пациентки III группы. Самопроизвольные аборты были в анамнезе у 4 (8,0%) женщин I группы наблюдения, 4 (10,0%) – II группы наблюдения и 3 (7,5%) – III группы.

Обращает на себя внимание высокий процент встречаемости хронической соматической патологии инфекционной природы ЛОР-системы, полости рта, дыхательной системы, почек, пищеварительного тракта (табл. 1).

Среди экстрагенитальных заболеваний преобладают источники инфекции полости рта – наличие несанированных

Таблица 1

Экстрагенитальная патология среди пациенток групп наблюдения, абс. число (%)

Экстрагенитальная патология	I группа, n=50	II группа, n=40	III группа, n=40
Хронический синусит	7 (14,0)	5 (12,5)	6 (15,0)
Хронический тонзиллит	9 (18,0)	4 (10,0)	5 (12,5)
Острый бронхит	2 (4,0)	1 (2,5)	2 (5,0)
Хронический бронхит	3 (6,0)	2 (5,0)	-
Кариес	16 (32,0)	10 (25,0)	11 (27,5)
Стоматит	4 (8,0)	2 (5,0)	3 (7,5)
ОРВИ	29 (58,0)	22 (55,0)	26 (65,0)
Гастродуоденит	7 (14,0)	5 (12,5)	6 (15,0)
Пиелонефрит	12 (24,0)	11 (27,5)	10 (25,0)

Частота встречаемости возбудителей перинатальных инфекций у пациенток групп наблюдения по результатам ИФА, абс. число (%)

Возбудитель	I группа, n=50	Авидность, %	II группа, n=40	Авидность, %	III группа, n=40	Авидность, %
Chlamydia trachomatis	26 (52,0)	60±10,5	24 (60,0)	65±5,0	22 (55,0)	65±15,0
Mycoplasma hominis	18 (36,0)	70±7,5	19(47,5)	62±8,5	17 (42,5)	70±5,5
Ureaplasma urealyticum	19 (38,5)	67± 3,5	20 (50,0)	55±10,5	21 (47,0)	65±5,5
Toxoplasma	20 (40,0)	70± 5,5	22 (55,0)	70±10,0	20 (50,0)	75±5,5
Virus herpes simplex I	22 (44,0)	90±5,5	24 (60,0)	80±10,5	19 (47,5)	85±5,5
Virus herpes simplex II	19 (38,5)	80±10,0	17(42,5)	75± 15,5	21 (47,0)	90±5,0
Cytomegalovirus	21 (42,0)	70±20,0	25 (62,5)	80±15,0	22 (55,0)	80±10,5
Rubella	23 (46,0)	90±10,0	26 (25,0)	90±5,5	27 (67,5)	95±50

Примечание. Статистически достоверной разницы между данными групп наблюдения не выявлено ($p>0,05$).

полостей, пульпитов во время беременности, а также заболевания мочевыделительной системы, в частности, хронический пиелонефрит и гестационный пиелонефрит. Далее, в несколько меньшем количестве, инфекции пазух носа, хроническое воспаление небных миндалин. Данные очаги экстрагенитальной локализации также могли послужить источником условно-патогенной и патогенной микрофлоры. По данным литературы, хронической хламидийной инфекции также может быть свойственно наличие хронических заболеваний ЛОР-системы, а также хронических бронхитов, спаечной болезни пищеварительного тракта. Токсоплазмоз, в свою очередь, может быть причиной гепато-, спленомегалии и вторичного дуоденита.

Наличие инфекций TORCH-группы определяли по результатам ИФА- и ПЦР-исследований. Учитывая тот факт, что инфицирование данными возбудителями во время беременности сегодня вызывает множество дискуссий, мы считали повышение уровня IgG в 4 и более раз, увеличение титра антител до 10 раз, а также наличие низкой и средней авидности условием проведения необходимой терапии. В пользу необходимости лечения свидетельствовало наличие акушерской патологии, в частности, угрозы прерывания беременности на различных сроках гестационного процесса, косвенных признаков материнско-плодного инфицирования при проведении ультразвукового исследования, признаков острого либо подострого воспалительного процесса смежных органов и систем.

Наличие того или иного возбудителя у пациенток групп наблюдения представлено в табл. 2.

При анализе данных исследования на наличие возбудителей TORCH-инфекций обращает на себя внимание высокая частота диагностируемых патогенов – более чем в половине наблюдений, а также сочетание нескольких инфекций у одной пациентки. Авидность, как правило, имела значения средней – это касается уреаплазмы, токсоплазмы и хламидий, и тенденцию к высокой – вирусная инфекция. Часто выявляли сочетание токсоплазмы и цитомегаловируса. Результаты ИФА со средней и повышенной до 70–80% авидностью часто сочетались с положительными результатами ПЦР.

Пациентки, имевшие высокие титры вирусной инфекции, получали также иммуномодулирующий растительный препарат по 15 капель 2 раза в день в течение трех недель. Беременные с положительными результатами наличия кандидозной инфекции получали также суппозитории с антимикотическим средством в течение 7 дней.

Таблица 3

Частота встречаемости патогенной микрофлоры у пациенток групп наблюдения по результатам бактериологического исследования до начала терапии, абс. число (%)

Возбудитель	I группа, n=50	II группа, n=40	III группа, n=40
St.haemolyticus	26 (52,0)	22 (55,0)	27 (67,5)
St. aureus	18 (36,0)	23 (57,5)	20 (50,0)
Enterococcus	10 (20,0)	10 (25,0)	12 (30,0)
Str.fecalis	12 (24,0)	14 (35,0)	11 (27,5)
E.coli	22 (44,0)	25 (62,5)	23 (57,5)
Str.viridans	10 (20,0)	12 (30,0)	8 (20,0)
Proteus vulgaris	2 (4,0)	1 (2,5)	1(2,5)
Gardnerella vaginalis	11 (22,0)	16 (40,0)	15 (37,5)
Candida albicans	23 (46,0)	26 (65,0)	22 (55,0)
Candida nonalbicans	7 (14,0)	6 (15,0)	5 (12,5)

В большинстве наблюдений по данным инфектологического обследования выделение патогенной микрофлоры фиксировали даже у пациенток без клинических признаков вагинита (табл. 3).

Следует подчеркнуть, что у одной и той же пациентки часто диагностировали сочетания патогенных микроорганизмов. Результаты бактериологического исследования мочи свидетельствуют о бессимптомном характере носительства инфекции (табл. 4). Известно, что бессимптомной бактери-

Таблица 4

Результаты бактериологического посева мочи пациенток групп наблюдения (исходные данные), абс. число (%)

Возбудитель	I группа, n=50	II группа, n=40	III группа, n=40
E.coli	10 (20,0)	12 (30,0)	9(67,5)
Klebsiella pn.	8 (16,0)	6 (15,0)	7 (17,5)
St.haemolyticus	5 (10,0)	6 (15,0)	5 (12,5)
Str.fecalis	8 (16,0)	5 (12,5)	6 (15,0)
Str.viridans	4 (10,0)	3 (7,5)	3 (7,5)

Таблица 5

Результаты бактериологического посева мочи пациенток групп наблюдения после проведенной терапии, абс. число (%)

Возбудитель	I группа, n=50	II группа, n=40	III группа, n=40
E.coli	-	4 (8,0)	8(67,5)
Klebsiella pn.	1 (2,0)	1 (2,5)	6 (17,5)
St.haemolyticus	-	3(7,5)	5 (12,5)
Str.fecalis	1 (2,0)	2 (5,0)	4 (15,0)
Str.viridans	2 (4,0)	3 (7,5)	3 (7,5)

урией считаются бактериологические результаты с микробным ростом КОЕ >5. Нами часто были получены результаты КОЕ 10³, реже – 10⁵, 10⁶ степени.

В преимущественном большинстве случаев патогенная микрофлора была чувствительна к макролидам, что позволило проводить монотерапию без добавления других антибактериальных средств. Пациентки с бессимптомной бактериурией получали также фитопрепарат для улучшения пассажа мочи и дополнительного антисептического действия в случаях отсутствия чувствительности к группе макролидов. Пациентки III группы получали только фитопрепарат по 40 капель 2 раза в сутки, либо – в 25 (62,5%) случаях – не получали терапии (табл. 5).

Очевидно, что во II группе продолжительность терапии либо кратность приема антибактериального средства была недостаточной. В III группе показатели бактериологического исследования оставались практически на том же уровне, что указывает на недостаточность проведения изолированной фитотерапии, а также необходимость назначения антибактериального средства.

В результате проведенного лечения у пациенток основной группы, получавшей Дорамицин, наблюдалось значительное клиническое улучшение – ликвидация признаков внутриутробного инфицирования по данным сонографического исследования, ликвидация признаков угрозы прерывания беременности, нормализация доплерографических показателей.

Чрезвычайно показательными были результаты ПЦР-исследований возбудителей, чувствительных к Дорамицину, в группах наблюдения. Пульс-терапия азитромицином оказалась значительно менее эффективной в случаях микоплазменной и токсоплазменной инфекции (табл. 6).

В III группе, пациентки которой не получали антибактериальной терапии, а принимали только иммуномодулирую-

щий препарат по поводу вирусной инфекции, наблюдалось только небольшое снижение количества положительных ПЦР-результатов герпетической и цитомегаловирусной инфекции.

Кроме того, наиболее показательными были исходы родов у пациенток групп наблюдения. Так, в I группе фиксировали только своевременные роды в сроке 39–40 нед, масса тела новорожденных составляла 3500±250,0 г, оценка по шкале Апгар – 8–9 баллов. Во II группе – роды в 37–40 нед и масса тела новорожденных 3400±200,0 г, в то время как в III группе наблюдалось 4 (10,0%) случая преждевременных родов, остальные 36 (90%) родов произошли в сроках беременности 37–39 нед. В срочных родах также регистрировали рождение детей с низкой массой тела – 2900±50,0 г (при доношенной беременности, а также оценка по Апгар была в среднем 7 баллов).

В целом пациентки I группы, получавшие Дорамицин, не отмечали никаких побочных эффектов проводимого лечения; пациентки II группы в 2 (5,0%) случаях жаловались на умеренную тошноту после применения азитромицина; заслуживающих особого внимания побочных эффектов не выявлено.

Таким образом, на основании проведенного исследования препарат Дорамицин можно считать высокоэффективным лекарственным средством для лечения инфекций, возникших в перинатальный период, спектр действия которого перекрывает практически все патогенные влияния инфекционной природы. Препарат является безопасным, и может быть рекомендован к использованию у беременных, начиная с гестационного срока 14 нед.

ВЫВОДЫ

1. Инфекции перинатального периода являются одной из основных причин клиники угрозы прерывания беременности, внутриутробного поражения плода, нарушения плодно-плацентарного кровотока в результате воспалительных изменений сосудов плодно-плацентарного комплекса.

2. Применение базисной схемы Дорамицина по 3 млн 3 раза в сутки 10 дней эффективно практически во всех случаях инфекций перинатального периода, чувствительных к макролидам. Учитывая клинические и инфектологические данные, применение Дорамицина в течение 10 дней по 9 млн в сутки значительно эффективнее пульс-терапии азитромицином в течение 3 нед.

3. Дорамицин может быть рекомендован в качестве препарата выбора для лечения перинатальных инфекций, а также для прегравидарной подготовки, с учетом широкого спектра действия препарата, безопасности и эффективности.

Таблица 6

Данные ПЦР-исследования возбудителей TORCH-группы у пациенток групп наблюдения, абс. число (%)

Возбудитель	I группа, n=50		II группа, n=40		III группа, n=40	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	В начале наблюдения	Контроль
Chlamydia trachomatis	22 (44,0)	-	20 (50,0)	11(27,5)	22 (55,0)	22 (55,0)
Mycoplasma hominis	18 (36,0)	1 (2,5)	17 (42,5)	5 (12,5)	17 (42,5)	17 (42,5)
Ureaplasma urealyticum	19 (38,5)	-	20 (50,0)	3 (7,5)	21 (47,0)	21 (47,0)
Toxoplasma	20 (40,0)	1 (2,5)	22 (55,0)	16(40,0)	20 (50,0)	20 (50,0)
Virus herpes simplex I	19 (38,0)	16 (40,0)	24 (60,0)	15(37,5)	19(47,5)	15(37,5)
Virus herpes simplex II	17 (38,5)	14 (35,0)	17 (42,5)	13(32,5)	21 (47,0)	21 (52,5)
Cytomegalovirus	20 (42,0)	18(45,0)	25 (62,5)	19	22 (55,0)	20

Сведения об авторах

Грищенко Ольга Валентиновна – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61174, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел (057) 711-45-92. *E-mail: perynat.agu@med.edu.ua*

Бобрицкая Виктория Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, 61001, г. Харьков, пл. Свободы, 4. *E-mail: bobritska@gmail.com*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вовк Л.М. Роль основных пред- ставників TORCH-комплексу в розви- тку перинатальної патології. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2011; 2(41): 25-29.
2. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Лечение хламидиоза (подходы к антибактери- альной терапии). Український журнал дерматології, венерології, косметоло- гії, 2005; (3):82-91.
3. Міцода Р.М., Садигов Ю.М., Пото- кій Н.Й. Аналіз частоти перинатальних інфекцій у жінок із заверлюю вагіт- ністю в анамнезі. Здоровье женщины. 2015; 9 (105): 57-58.
4. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 №417 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної аку- шерсько-гінекологічної допомоги».
5. Наказ МОЗ України №906 від 27.12.2006 «Про затвердження клінічно- го протоколу з акушерської та гінеколо- гічної допомоги «Перинатальні інфекції».
6. Пасієшвілі Н.М. Аналіз перинаталь- ної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шля- хи її зниження. ScienceRise. Medical Science. 2016;1/3(18): 37-43.
7. Пирогова З.И., Рябчук Ф.Н. Клини- ко-лабораторная характеристика пер- систирующих инфекций хламидийной и микоплазменной этиологии у детей. Лечащий врач, 2011; 1(24):13.
8. Туряница С.М., Федько Ю.Р., Кор- чинська О.О., Федько Р.М., Худа- нич О.В. Сучасні напрямки ведення вагітних із токсоплазмозом інфекцією. Проблеми клінічної педіатрії. 2013; 2 (20): 36-43.
9. Федорич П.В., Мавров Г.И., По- дольский Вл.В. Обоснование приме- нения Дорамидина для эрадикации микрофлоры, ассоциированной с бактериальным вагинозом. Здоровье женщины. 2019.1(137):55–59.
10. Adams Waldorf K.M., McAdams R.M. Influence of infection during pregnancy on fetal development . Reproduction. 2013; 146 (5): R151-62.
11. Adamyan L.V., Kuzmin V.V., Arslanyan K.N., Kharchenko E.I. Spread of nosocomial infection in obstetric hospitals. Ter. Arkh. 2015;87(11):109-112.
12. Awareness of cytomegalovirus and risk factors for susceptibility among pregnant women, in Montreal, Canada /Wizman S., Lamarre V., Coic L [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16 (1): 54.
13. Baud D. Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes / D. Baud, G. Greub // Clin Microbiol Infect. 2011; 17 (9): 1312-22.
14. Baud D. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes / D. Baud, L. Regan, G. Greub // Curr Opin Infect Dis. 2008; 21 (1): 70-6.
15. Borborema-Alfaria A.P., Freitas N.S., Astolfi Filho S., Borborema-Santos C.M. Chlamydia trachomatis infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: prevalence and prenatal importance. Braz. J. Infect. Dis. 2013;17(5):545-50.
16. Honkila M., Renko M., Pokka T., Wikström E., Uhari M., Tapiainen T. Symptoms, Signs and Long-term Prognosis of Vertically Transmitted Chlamydia trachomatis Infections. Pediatr.Infect. 2018 Sep;37(9):930-933.
17. Honkila M, Wikström E, Renko M, Surcel HM, Pokka T, Ikäheimo I, Uhari M, Tapiainen T. Probability of vertical transmission of Chlamydia trachomatis estimated from national registry data. Sex Transm Infect. 2017; 93(6):416-420.
18. Inkaya A.Ç, Örgül G., Halis N., et al. Perinatal outcomes of 25 hiv-infected pregnant women: hacettepe university experience. J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. 2019.Sep 30. doi: 10.4274
19. Kristina Adachi, Rarine Nielsen-Saines, Jeffrey d.Klausner. Chlamydia trachomatis Infection in Pregnancy: The Global Challenge of Preventing Adverse Pregnancy and Infant Outcomes in Sub-Saharan Africa and Asia.Biomed.Res.Int. 2016: 9315757, 21p.
20. Mariya Angelova, Emil Kovachev, Veselina Tsankova, Iliana Koleva, Silvia Mangarova. Role and Importance of Chlamydia Trachomatis in Pregnant Patients. Open Access Maced J Med. Sci. 2016; 4(3): 410–412.
21. Mestas E. Congenital cytomegalovirus. Adv Neonatal Care. 2016; 16 (1): 60-5.
22. Sweeney E.L., Kallapur S.G., Gisslen T., et al. Placental infection with ureaplasma species is associated with histologic chorioamnionitis and adverseoutcomes in moderately preterm and late-preterm infants. J. Infect Dis. 2016; 213 (8): 1340-7.
23. Wong Y.P., Tan G.C., Wong K.K., Anushia S., Cheah F.C. Gardnerella vaginalis in perinatology: An overview of the clinicopathological correlation. Malays. J. Pathol. 2018;40(3):267-286.

Статья поступила в редакцию 24.12.2019