

УДК: 618.2-08:618.39:616.98

С.С. Луб'яна, В.В. Макагонова, Р.О. Литкін, Е.С. Клименко ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ПЕРЕДЧАСНОЇ СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ НА ТЛІ МІКОУРЕАПЛАЗМОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Луб'яна С.С., Макагонова В.В., Литкін Р.А., Клименко Е.С. Ефективність комбінованої антибактеріальної терапії в лікуванні передчасної скоротливої діяльності матки на тлі мікоуреплазмової інфекції // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 52-54.

Проведено клініко-лабораторне дослідження 92 вагітних. У роботі показана ефективність застосування комбінованої антибактеріальної терапії (джозамицин і кліндамицин) у лікуванні загрози передчасних пологів, що виникла на тлі мікоуреаплазмової інфекції. Запропоноване лікування призводило до зниження частоти передчасних пологів, перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: передчасні пологи, мікоуреаплазмової інфекція, лікування.

Лубяная С.С., Макагонова В.В., Литкин Р.А., Клименко Э.С. Эффективность комбинированной антибактериальной терапии в лечении преждевременной сократительной деятельности матки на фоне микоплазменной инфекции // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 52-54.

Проведено клинико-лабораторное исследование 92 беременных. В работе показана эффективность применения комбинированной антибактериальной терапии (джозамицин и клиндамицин) в лечении угрозы преждевременных родов, возникшей на фоне микоплазменной инфекции. Предложенное лечение приводило к снижению частоты преждевременных родов, перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: преждевременные роды, микоплазменная инфекция, лечение.

Lubyana S., Makagonova V., Lytkin R., Klymenko E. The effectiveness of combination antibiotic therapy in the treatment of premature uterine activity on the background of mycoplasma infection // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 52-54.

There has been conducted clinical and laboratory investigation of 92 pregnant women. In this there has been proved the effectiveness of antibacterial drugs josamycin and clindamycin in treatment of premature laboring caused by mycoplasma infection. The suggested treatment led to decrease of premature laboring frequency, perinatal morbidity and mortality.

Key words: premature laboring, mycoplasma infection, treatment.

Вступ. Проблема невиношування вагітності завжди залишається актуальною як у клінічному, так і в соціальному аспектах. Частота цієї патології не має тенденції до зниження, і в різних регіонах України вона коливається від 15 до 23% від загального числа вагітностей [1, 2]. Усе частіше з'являються повідомлення про етіологічну роль умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку загрози передчасних пологів, у тому числі *Mycoplasma* та *Ureaplasma* [3, 4, 5].

Крім того, нині не існує загальноприйнятої концепції ведення вагітних, у яких гестаційний процес ускладнився загрозою передчасних пологів на тлі мікоуреаплазмової інфекції, що пояснює неефективність лікувальних і профілактичних заходів у цих випадках. Очікувана висока клінічна ефективність лікування загрози передчасних пологів на тлі урогенітальної мікоплазмової інфекції із застосуванням етіотропного лікування послужить основою для переоцінки традиційних підходів до терапії даної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Це дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології і перинатології ДЗ «Луганський державний медичний університет» за темою: «Профілактика невиношування вагітності» (№ 0109U001715).

Мета дослідження. Оцінка ефективності лікувальної тактики загрози передчасних пологів у

вагітних з мікоуреаплазмовою інфекцією щодо зниження частоти недоношування вагітності, перинатальної захворюваності і смертності.

Матеріали та методи дослідження. Усі пацієнтки були розділені на 4 клінічні групи: 2 основні, групу порівняння й контролю.

До основної групи увійшли 92 пацієнтки з терміном 23-36 тижнів і 6 діб, госпіталізовані в стаціонар з діагнозом "загроза ПП", у яких виділені збудники мікоуреаплазмової інфекції (*M. hominis* та *U. urealyticum*). Далі основна група була розділена за виявленою кількістю мікробних колоній *M. hominis* та *U. urealyticum* на дві групи. В 1-у основну групу включено 48 вагітних з числом КУО 10^4 та більше в 1 мл. У 2-у (основну) - 44 вагітні з числом мікробних колоній менше 10^4 КУО/мл.

Додатково 1-а та 2-а групи були розділені шляхом рандомізованої вибірки кожна на дві клінічні підгрупи - А та Б: підгрупа 1А - 25 вагітних жінок, що отримували тільки базисну терапію (згідно наказу МОЗ України №624 від 03.11.2008 р.); підгрупа 1Б - 23 пацієнтки, що отримували етіотропну терапію урогенітального мікоуреаплазмозу антибактеріальним препаратом системної дії джозаміцином по 500 мг тричі на день упродовж 10 днів на фоні базисної терапії.

У 2-й групі відповідно увійшли підгрупа 2А - 22 пацієнтки, які отримували тільки базисну

терапію та підгрупа 2Б - 22 вагітні, які разом з базисною терапією отримували антибактеріальний препарат джозаміцин по 500 мг тричі на день упродовж 10 діб.

До 3-ї групи (порівняння) увійшли 47 вагітних в аналогічних термінах гестації з діагнозом "загроза ПП", у яких збудники мікоуреаплазмозної інфекції (*M. hominis* та *U. urealyticum*) не виділені. Шляхом рандомізованого вибору ця група розділена на підгрупи: підгрупа 3А - 23 пацієнтки, що отримували тільки базисну терапію; підгрупа 3Б - 24 вагітні, що отримували комбіновану терапію: базисну і системний антибактеріальний препарат джозаміцин по 500 мг тричі на день упродовж 10 днів.

4-у контрольну групу склали 40 вагітних з терміном 23-36 тижнів і 6 діб гестації з неускладненим перебігом вагітності, які не отримували ніякої терапії.

Результати та їх обговорення. Слід відразу відзначити, що в усіх випадках проведеного лі-

кування мала місце абсолютне сприйняття всіх використовуваних лікарських препаратів; алергічних реакцій і виражених побічних ефектів на використовувані засоби в ході дослідження не помічено.

У результаті проведення базисної терапії у поєднанні з антибактеріальним препаратом, у першу чергу, змінювалася частота виявлення мікоуреаплазм після проведеного лікування. В обох групах відзначена однаково висока частота повторного негативного бактерійного дослідження в підгрупах, де проведена антибактеріальна терапія: 73,9 % і 72,7 % відповідно для 1Б і 2Б підгруп, у порівнянні з показником 3-ї групи (100 %).

Використання базисної терапії в комбінації з джозаміцином призводило до зменшення частоти передчасних пологів у пацієнток з мікоуреаплазмозною інфекцією з 14,9 % до 2,2 % (таблиця 1).

Таблиця 1. Частота передчасних пологів у обстежених з урахуванням характеру проведеної терапії

Показник	Група											
	1-а (n=48)				2-а (n=44)				3-я (n=47)			
	1А, n=25		1Б, n=23		2А, n=22		2Б, n=22		3А, n=23		3Б, n=24	
ПП	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	4	16*	1	4,3	3	13,6	-	-	1	4,4	1	4,2

Примітка: * $p < 0,05$ в зіставленні з 3А підгрупою.

Достовірно низьким показник частоти передчасних пологів був у пацієнток 1А клінічної підгрупи (16 %) по відношенню до аналогічного показника 1Б підгрупи ($p < 0,05$). У 2Б клінічній підгрупі випадків передчасних пологів не відзначалося взагалі. У 3-й групі відзначено 2 випадки недоношування (5 %), причому

залежність від характеру проведеного лікування в цій групі не встановлена.

На фоні лікування відзначено зниження перинатальної захворюваності у пацієнток, що отримували антибактеріальну терапію з 24,5 % до 7,9 %. Структура перинатальної патології наведена в таблиці 2.

Таблиця 2. Структура перинатальних ускладнень з урахуванням характеру проведеної терапії

Показник	Група											
	1-а (n=48)				2-а (n=44)				3-я (n=47)			
	1А, n=25		1Б, n=23		2А, n=22		2Б, n=22		3А, n=23		3Б, n=24	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РДС	4	16	-	-	1	4,5	-	-	2	8,7	-	-
ЗВРП	3	12	2	8,7	1	4,5	1	4,5	-	-	1	4,2
ВУІ, в т.ч.: -пневмонія	2 1	8 4	1 -	4,4 -	2 -	9,1 -	1 -	4,5 -	2 1	8,7 4,4	1 -	4,2 -
Перинатальне ураження ЦНС	1	4	-	-	-	-	-	-	1	4,4	1	4,2
Недоношеність	4	16	1	4,4	3	13,6	-	-	1	4,4	1	4,2
Гіпербілірубінемія	-	-	2	8,7	1	4,5	-	-	1	4,4	-	-
Геморагічний синдром	-	-	-	-	1	4,5	-	-	-	-	1	4,2

Примітка: відмінності показників поміжгрупами не достовірні.

За результатами дослідження в групах відзначено 5 випадків перинатальної смертності: у 1-й - 3 (6,3 %) випадки, у 2-й - 1 (2,3 %) і у 3-й - 1 (2,3 %) випадок. З цього числа спостережень 3 випадки (12 %) зареєстровані у матерів, інфікованих мікоуреаплазмами з числом 10^4 і більше КУО/мл, які не отримували антибактеріальної терапії (підгрупа 1А), і 1 випадок (4,6 %) відзначений у підгрупі з числом колоній мікоуреап-

лазм менш за 10^4 КУО/мл, де антибактеріальна терапія джозаміцином була проведена (2Б підгрупа).

Проведення комплексної терапії із застосуванням антибактеріального препарату відбувалося так само на рівні рН вагінального середовища (таблиця 3). Під час лікування протягом 20 діб відмічено достовірне зниження значення рН у жінок 1Б і 2Б підгруп - до $4,8 \pm 0,2$ і $4,5 \pm 0,1$.

Таблиця 3. Динаміка змін рН піхви у пацієток в динаміці (M±m)

	Група						
	1-а (n=48)		2-а (n=44)		3-я (n=47)		4-а (n=40)
	1А, n=25	1Б, n=23	2А, n=22	2Б, n=22	3А, n=23	3Б, n=24	
До лікування	6,9±0,2*^#	6,6±0,2*^#	6,02±0,2*^	6,01±0,1*^	5±0,2*#	5,1±0,2*#	4,2±0,1
На 20 добу	6,8±0,2*^#	4,8±0,2~#	5,8±0,1*^	4,5±0,1~	5,1±0,2*#	4,9±0,1#	4,4±0,1

Примітки: 1. * $p < 0,05$ в зіставленні з 4-ю групою; 2. ^ $p < 0,05$ в зіставленні з 3-ю групою (включно А і Б підгрупи); 3. # $p < 0,05$ в зіставленні з 2-ю групою (включно А і Б підгрупи); 4. ~ $p < 0,05$ в зіставленні з показником на 20 добу лікування.

При вивченні зміни ступеня вираження клінічних проявів загрози передчасних пологів за індексом токолізу шкали Баумгартена-Грубера встановлені достовірні відмінності в групах залежно від наявності мікоуреаплазмової інфекції (таблиця 4). На 20 добу відзначена ефективність проведеної терапії у вигляді регресу клінічних

проявів загрози передчасної пологової діяльності, що зафіксована у вигляді зниження значень ІТ у пацієток усіх підгруп ($p < 0,05$). Найбільш низька оцінка ІТ до 20 дня лікування була у тих пацієток, де базисна токолітична терапія поєднувалась з антибактеріальною: 1Б - $2 \pm 0,3$; 2Б - $2,1 \pm 0,2$ і 3Б - $3,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Динаміка зміни індекса токолізу у обстежених

Показник	Група					
	1-а (n=48)		2-а (n=44)		3-я (n=47)	
	1А, n=25	1Б, n=23	2А, n=22	2Б, n=22	3А, n=23	3Б, n=24
До лікування	3,7±0,3	3,5±0,3	3,7±0,3	3,6±0,3	4,2±0,4	4,1±0,3
На 20 добу	2,2±0,3*~^	2±0,3*~^	2,6±0,3^	2,1±0,2~^	3,2±0,4^	3,1±0,4^

Примітки: 1. * $p < 0,05$ в зіставленні з 2-ю групою; 2. ~ $p < 0,05$ в зіставленні з 3-ю групою (включно А та Б підгрупи); 3. ^ $p < 0,05$ при зіставленні показників між підгрупами.

Проведене лікування загрози передчасних пологів, що виникла як на фоні мікоуреаплазмової інфекції, так і без неї, оцінювалося з урахуванням результатів кожної вагітності.

Кількісна оцінка результатів проведена з використанням шкали Вейдінгера (1987г.) у вигляді індексу пролонгації (таблиця 5).

Таблиця 5. Індекс пролонгації вагітних у обстежених (M±m)

Показник	Група					
	1-а (n=48)		2-а (n=44)		3-я (n=47)	
	1А, n=25	1Б, n=23	2А, n=22	2Б, n=22	3А, n=23	3Б, n=24
ІП, бал	16,1±0,4*~	18,4±0,3	17,1±0,4*~	18,6±0,2	14,9±0,3*	15,8±0,5*

Примітки: 1. * $p < 0,05$ в зіставленні з 1Б підгрупою; 2. ~ $p < 0,05$ в зіставленні з підгрупою Б в кожній групі.

Результати, наведені в табл. 5, демонструють найбільшу величину індексу пролонгації у пацієток, що отримували антибактеріальний препарат джозаміцин ($p < 0,05$).

Висновки: Використання антибактеріальної терапії у пацієток з мікоуреаплазмозом дозволяє забезпечити високий відсоток елімінації *M. hominis* і *U. urealyticum* із статевого тракту в 73,3 % випадків, а також

знижити частоту рецидивів загрози передчасних пологів на 21 %, передчасних пологів на 12,7 %, перинатальної захворюваності на 16,6 %, перинатальної смертності на 4,2 %.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити вплив запропонованої комбінації антибактеріальних препаратів на стан фетоплазмового комплексу у пацієток з мікоуреаплазмозом інфекцією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Дабіжа Л.П. Прогнозування та профілактика передчасних пологів / Л.П. Дабіжа // Здоров'я жінчини. - 2009. - № 7(43). - С. 209-212.
2. Токова З.З. Материнська смертність при преждевременных родах / З.З. Токова, Н.К. Тетрашвили, А.В. Ан // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 6. - С. 97-101.
3. Инфекции, вызываемые *Mycoplasma genitalium*: клинические проявления, особенности диагностики и терапии / А.С. Бенькович, Е.В. Шипицына, А.М. Савичева, Е.В. Соколовский // Здоров'я жінчини. - 2008. - №3 (35). - С. 141-146.
4. Кубанова А.А. Урогенитальные инфекционные

- заболевания, вызванные генитальными микоплазмами / А.А. Кубанова, М.Р. Рахматулина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - № 3. - С. 78-82.
5. Распространенность воспалительных заболеваний мочеполовых органов, ассоциированных с генитальными микоплазмами. Эффективность лечения / О.В. Лысенко, Т.В. Кузнеценкова, В.А. Игликов, [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - № 2. - С. 83-88.

Надійшла 02.03.2014 р.
Рецензент: проф. В.В. Сімонок