

УДК 618.12-002:615.33

Н.В. Шперлинг¹,

А.И. Венгеровский²,

И.А. Шперлинг³

НОУ медицинский институт «Реавиз»
(филиал)

г. Санкт-Петербург¹

ГБОУ ВПО «Сибирский

государственный медицинский
университет» Минздрава России²

г. Томск

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова»

Министерства обороны России³

г. Санкт-Петербург

ЭМПИРИЧЕСКАЯ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

Высокая распространенность воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин свидетельствует о том, что проблема лечения данной патологии в настоящее время не решена. Несмотря на широкое применение медикаментозной терапии, частота данной патологии остается стабильно высокой и по-прежнему занимает лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости [1, 2, 4, 8, 9, 10]. ВЗОМТ являются причиной нарушения функции репродуктивной системы, приводя к бесплодию,

осложнениям послеродового периода и послеоперационных вмешательств, нарушениям менструального цикла, развитию синдрома хронических тазовых болей.

Несвоевременное и неадекватное лечение ВЗОМТ приводит к хронизации воспалительного процесса, способствуя развитию внематочной беременности, обуславливает осложнения, приводящие к органосохраняющим оперативным вмешательствам, причиняющим страдания и являющимися причиной инвалидизации женщин в социально активном возрасте [7].

ВЗОМТ характеризуются полиэтиологичностью, при этом клиническая картина может формироваться разными возбудителями, в то же время один и тот же возбудитель может стать причиной поражений различной локализации. Наряду с известным этиологическим значением *S. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* при ВЗОМТ накапливается информация о роли факультативных и облигатных анаэробов вагинальной микрофлоры женщин с бактериальным вагинозом, а также других грамположительных и грамотрицательных анаэробных и аэробных бактерий [12–14].

Практически все микробы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принимать участие в воспалительном процессе. Микроэкологические нарушения нередко служат механизмом запуска, а в последующем и поддержания патологического процесса [3].

Выделяют следующие этиологические факторы ВЗОМТ:

– неспецифический: условно-патогенные

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена изучению эффективности препарата амписид в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Основную группу составили 35 женщин, получавших в комплексном лечении амписид, и 15 – цефтриаксон. На основании клинико-лабораторных исследований выявлена высокая эффективность амписида в лечении ВЗОМТ и рекомендовано его применение в качестве эмпирической терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания, антибактериальная терапия.

EMPIRICAL ANTIBIOTIC THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS IN WOMEN

N.V. Shperling, A.I. Vengerovskiy, I.A. Shperling

ABSTRACT

The article is devoted to the study of the efficiency of Ampisid in treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. The main group consisted of 35 women who received Ampisid in combined treatment and 15 - Ceftriaxone. On the basis of clinical and laboratory studies a high efficiency of Ampisid in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs is revealed and its use as empirical therapy is recommended.

Key words: pelvic inflammatory diseases, antibiotics therapy.

микроорганизмы – кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, протей, фекальные энтерококки, вызывающие воспаление на фоне бактериального вагиноза, внутриматочной контрацепции, лучевой терапии;

– специфический: хламидии, гонококки, туберкулезная палочка, микоплазмы, вирусы, грибы, простейшие, паразиты.

Развитию ВЗОМТ наиболее часто способствуют инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), нерациональное использование внутриматочной контрацепции, аборт [1, 2, 4, 8, 9, 10]. Неадекватные терапевтические мероприятия сами по себе могут приводить к трансформации заболевания в латентную, персистирующую формы, что может существенно затруднять последующее лечение [3].

К основным особенностям ВЗОМТ можно отнести:

- скудность симптоматики;
- изменение структуры этиологии с увеличением значимости условно-патогенной и вирусной флоры;
- преимущественно ассоциативный характер патогенной флоры (не менее чем в 91–96% случаев);
- рост резистентности к традиционным методам лечения;
- отсутствие единых подходов к определению значимых для ВЗОМТ диагностических критериев;
- частое несоответствие клинических проявлений и данных осмотра результатам гистоморфологических исследований;
- развитие осложнений с вовлечением органов репродуктивной сферы;
- снижение качества жизни женщин ввиду множества клинических проявлений заболевания (расстройства менструального цикла, хронические тазовые боли, диспареуния, бели, психологические проблемы и т. д.);
- длительные сроки и высокая стоимость лечения.

Диагностика ВЗОМТ базируется на комплексном клиническом подходе с использованием анамнестических (боль в нижней части живота, диспареуния), инструментальных (УЗИ органов брюшной полости, лапароскопия) и лабораторных (оценка общей воспалительной реакции организма, детекция этиологических агентов) методов исследования. Детекция этиологических агентов включает в себя возможность использования метода фемофлор (исследование микроценоза влагалища с микроскопией мазка и определением чувствительности к антибиотикам).

Отсроченное начало лечения ВЗОМТ чаще

всего обусловлено проблемами диагностики, связанными с отсутствием выраженной клинической картины. Так, до 30% случаев при гистологически верифицированных ВЗОМТ выявляются стерильные посевы с эндометрия, что свидетельствует о существенной роли условно-патогенной флоры в развитии воспалительного процесса или недостаточной детекции возбудителей (особенно в случае вирусной инвазии) [1, 2, 4, 6, 8, 9, 10].

В соответствии с рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваемости (США), эмпирическое лечение ВЗОМТ антибактериальными препаратами широкого спектра действия следует начинать при наличии минимальных критериев ВЗОМТ у молодых сексуально активных женщин, подверженных риску инфекций, передаваемых половым путем, продолжая наблюдение за пациентками в течение 3 дней до получения данных бактериологического исследования. В последующем следует проводить коррекцию лечения с учетом отсутствия или присутствия специфических возбудителей. При отсутствии динамики необходимо уточнить диагноз или проводить (с учетом состояния пациентки), диагностическую лапароскопию с последующим хирургическим вмешательством (при выявлении к таковому показаний).

Учитывая отсутствие характерной клинической симптоматики, быстрое появление осложнений со стороны органов малого таза, решение о немедленном начале эмпирического противовоспалительного лечения современными антибактериальными препаратами широкого спектра действия должно приниматься до получения результатов бактериологического исследования с последующей коррекцией при обнаружении специфических возбудителей.

Антибактериальная терапия ВЗОМТ нередко оказывается малоэффективной в связи с постепенной сменой приоритетных возбудителей, развитием у них резистентности к антибиотикам и низкой их концентрацией в очаге воспаления, а также селекцией устойчивых штаммов микроорганизмов. По данным ВОЗ, в настоящее время из 115 основных разработанных антибиотиков 68 уже практически не эффективны. В последние годы сообщается о наличии нескольких суперинфектов кишечной палочки, стафилококка, клебсиеллы и стрептококка, против которых неэффективно или малоэффективно большинство современных антибиотиков. Кроме того, возрастание устойчивости возбудителей ВЗОМТ к антимикробным препаратам всего на 15–17% влечет повышение стоимости лечения в 2 раза и более [3].

В современной терапии ВЗОМТ широко применяются цефалоспорины 2–3 поколений, ингибитор-защищенные пенициллины, фторхинолоны, макролиды, аминогликозиды.

Вместе с тем применение данных препаратов не всегда обосновано, не гарантирует достижения желаемого клинического эффекта, требует назначения препаратов, воздействующих на другие виды возбудителей, находящихся в месте воспаления, что сопровождается полипрагматизацией, развитием побочных эффектов. Поэтому возникает необходимость поиска новых антибактериальных средств, либо разработки новых подходов к применению традиционно применяемых препаратов. В связи с этим поиск и разработка эффективных методов терапии на раннем этапе воспалительного процесса в органах малого таза является неотъемлемой частью решения задач в области лечения ВЗОМТ у женщин.

Одним из препаратов, обладающим выраженным антибактериальным эффектом, в том числе в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий, пептострептококков и других анаэробов, является комплексный препарат амписид (сультамициллин), представленный одномолекулярным соединением ампициллина и сульбактама. Сульбактам – производное пенициллановой кислоты, которая в отличие от клавулановой кислоты необратимо ингибирует бета-лактамазы резистентных бактерий, обладает синергизмом в отношении пенициллинов, потенцируя биодоступность и эффективность ампициллина. Благодаря одномолекулярному составу обеспечивается равномерная всасываемость препарата. Сульбактам не метаболизируется в печени, выводится через почки, в связи с чем не оказывает гепатотоксического действия, характерного для других антибактериальных препаратов (аминогликозиды, фторхинолоны, 5-нитроимидазол). Сниженное прокинетическое действие сульбактама на кишечник позволяет снизить количество нежелательных реакций у пациентов (диарея) по сравнению с другими антибактериальными препаратами. Сульбактам более чем в 2 раза повышает биодоступность ампициллина, потенцируя его действие.

По данным отечественных и зарубежных исследований, при ВЗОМТ эффективность сультамициллина, назначаемого в дозе 1,5–3 г в сутки (в зависимости от тяжести состояния) составляет от 67 до 96%.

Цель исследования: оценка эффективности препарата амписид в терапии ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе медицин-

ского объединения «Здоровье» (г. Томск). Обследовали женщин с диагнозом ВЗОМТ (подострый сальпингоофорит) в возрасте от 18 до 35 лет. Диагноз был установлен на основании жалоб, характерных для ВЗОМТ, анамнеза, данных ультразвукового исследования органов малого таза, мазка на степень чистоты, бактериологического исследования, соскоба на ИППП, общего анализа крови, биохимического анализа крови. У всех пациенток проводили идентификацию условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенных возбудителей ИППП методом полимеразной цепной реакции. При выявлении возбудителей специфических инфекций пациенткам проводили коррекцию терапии с учетом выявленных возбудителей, и они исключались из программы исследования.

В результате отбора пациенток основную группу составили 35 женщин, получавших в течение 10 дней амписид (сультамициллин) внутрь по 0,75 г 2 раза в день; в группу сравнения были включены 15 пациенток, получавших в течение 10 дней цефтриаксон внутримышечно по 1 г 2 раза в день.

В соответствии с планом обследования микробиологическому исследованию до и через 1 месяц после лечения подвергали материал из уретры, цервикального канала, влагалища.

Для установления этиологических агентов ВЗОМТ и определения необходимости коррекции ранее назначенной терапии препаратами определяли чувствительность выделенных возбудителей к ингибитор-защищенным пенициллинам и цефалоспорином. В результате была выявлена высокая чувствительность к указанным препаратам у всех пациенток.

Женщины находились под динамическим наблюдением весь период лечения и в последующем в течение 3 месяцев.

Критериями эффективности проводимой терапии служили:

- полное клиническое выздоровление и микробиологическая санация (отсутствие субъективных клинических симптомов, отсутствие воспалительных изменений слизистой влагалища и отрицательный результат микроскопического исследования вагинального отделяемого после завершения терапии);

- улучшение (значительное уменьшение субъективных и/или объективных клинических симптомов при положительном результате микроскопического исследования).

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении результатов клинико-микробиологического и инструментального обследования была выявлена связь тяжести

клинических проявлений воспалительного процесса в органах репродуктивной системы с положительными результатами выявления анаэробных возбудителей, а также *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Enterococcus* и *Streptococcus* spp.

В результате проведенного лечения эрадикации *E. coli* из нижних отделов половой системы удалось достичь у 30 пациенток в основной группе (85,7%) и у 11 пациенток в группе сравнения (73,3%); *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. – у 34 пациенток в основной группе (97,2%) и у 14 пациенток в группе сравнения (93,3%); анаэробных микроорганизмов – у 33 (94,3%) и 3 (20%) пациенток в основной группе и группе сравнения соответственно. В целом микробиологическое излечение было зарегистрировано в 92,4% и 62,2% случаев в основной группе и группе сравнения соответственно.

По результатам наблюдения клиническая эффективность лечения через 15 дней после окончания лечения составила в основной группе 96%, в группе сравнения – 81%. В динамике наблюдения в течение последующих 3 месяцев признаков хронизации острого процесса не было.

По данным микроскопии мазков на степень чистоты, выполненных после приема препарата, эффективность лечения препаратом амписид составила более 90% при 86% в группе сравнения. По оценкам пациенток отмечена высокая комплаентность применения амписида, при этом побочных реакций отмечено не было.

Заключение

Таким образом, результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствуют о высокой эффективности амписида, применяемого пациентками с ВЗОМТ по 750 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Полное клинико-лабораторное излечение отмечалось в 92 – 96% случаев.

Сделан вывод о целесообразности применения препарата амписид в качестве эмпирической терапии ВЗОМТ.

Схемы лечения ВЗОМТ должны эмпирически обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных патогенных микроорганизмов, грамотрицательных факультативных бактерий, анаэробов и стрептококков, как в нижних, так и в верхних отделах половых органов. Необходимо разумное ограничение фармакотерапии, внедрение способов и методов с разносторонним лечебным действием, когда оптимальный клинический эффект достигается при минимальной медикаментозной нагрузке на организм пациентки.

Литература

1. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: современные подходы к терапии // Медицинский альманах. 2010.

Т.2, №7. С. 182–184.

2. Лебедев В.А., Пашков В.М., Клиндухов И.А. Современные принципы терапии больных с хроническим эндометритом // Трудный пациент. 2012. Т.10, № 5. С. 38–43.

3. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Аникина Т.А. Альтернативный подход к лечению больных с хроническим эндометритом // Российский медицинский журнал. 2013. № 14. С. 751.

4. Рудакова Е.Б., Лузин А.А., Богданова О.Н. и др. Хронический эндометрит: от совершенствования диагностического подхода к оптимизации лечения // Лечащий врач. 2008. № 10. С. 6–10.

5. Самсонов А.А., Плотнокова Е.Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотик-ассоциированную диарею // Трудный пациент. 2012. Т. 10, № 6. С. 16–24.

6. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. № 3. С. 21–24.

7. Сметник В.П., Марченко Л.А. Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза // Лечащий Врач. 2005. № 2. С. 39–41.

8. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.

9. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.

10. Хашукоева А.З., Цомаева Е.А., Водяник Н.Д., Хлынова С.А. Хронический эндометрит – проблема и решения // Гинекология. Коллоквиум. 2012. № 3. С. 34–38.

11. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему // Consilium Medicum (женское здоровье). 2011. Т. 13, № 6. С. 36–39.

12. Howell M. R., Gaydos J. C., McKee K. T. et al. Sex Trans Dis. 1999. Vol. 26, №9. P. 519–526.

13. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y. et al. // Chemotherapy. 1998. Vol. 44, №3. P. 157–163.

14. Narcio M. L., Arredondo J. L., Zaldivar A. et al. // Ginecol Obstet Mex. 1998. №66. P. 309–315.

Координаты для связи

Шперлинг Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор кафедры НОУ «Медицинский институт «Реавиз» (филиал в Санкт-Петербурге). 195197, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, д. 72 А. E-mail: shperling@sibmail.com

Венгеровский Александр Исаакович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО СибГМУ МР. 634050 г. Томск, Московский тракт, 2.

Шперлинг Игорь Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, начальник управления центра ВМТФ НИИИ ВМ ВМедА им. С.М. Кирова. 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail:shperling1@yandex.ru