

Г. Ю. КНОРРИНГ

Медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

Интенсификация антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях в гинекологии

G. Y. KNORRING

The intensification of antibacterial therapy at inflammatory diseases in gynecology

В настоящее время, в связи с неуклонным ростом числа больных с иммунодефицитными состояниями, широким распространением резистентных штаммов возбудителей, а также высокой частотой тяжелых, комбинированных и атипичных форм заболеваний становится крайне актуальной задача повышения эффективности лечения воспалительных поражений гениталий у женщин, в том числе гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ).

Внедрение в клиническую практику современных антибактериальных препаратов и подходов определили новые решения и перспективы в лечении ГВЗ. Достаточно четко в рамках доказательной медицины определилась значимость местных и системных методов лечения ГВЗ. Однако комплексное лечение больных с использованием разнообразных этиотропных средств, иммуноориентированной и иных видов патогенетической терапии приводит к проблеме полипрагмазии [1].

Одним из способов потенцирования антибиотикотерапии является использование ферментных препаратов [1, 2]. В последние годы в качестве бустер-терапии (от англ. *booster*-усилитель) стала широко использоваться системная энзимотерапия (СЭТ) [3, 4]. Основными препаратами СЭТ являются «Вобэнзим» (панкреатин 100 мг, папаин 60 мг, бромелаин 45 мг, трипсин 24 мг, химотрипсин 1 мг, амилаза 10 мг, липаза 10 мг, рутин 50 мг) и «Флогэнзим» (бромелаин 90 мг, трипсин 48 мг, рутозид 100 мг), производства Мукос Фарма, Германия.

Многолетние фундаментальные и клинические исследования показали фармакологическую эффективность системного воздействия протеолитических энзимов при отсутствии серьезных побочных эффектов. В литературе подробно освещены особенности резорбции перорально назначаемых энзимов, изучено проникновение интактных энзимов в кровь и сохранение их специфической и неспецифической активности, взаимодействие с ингибиторами плазмы крови, фибринолитическое и иммунотропное воздействие экзогенных протеиназ. Сочетание системных и местных воздействий протеолитических энзимов лежат в основе ключевых комплексных клинико-фармакологических феноменов и могут служить практическим обоснованием использования полиферментных препаратов в комплексной терапии инфекционных болезней [3, 5, 6].

Главными механизмами интегрального клинического потенцирования действия этиотропных препаратов являются (Ремезов А. П., Кнорринг Г. Ю., 2003):

бустер-эффекты

1. Улучшение условий доставки этиотропных препаратов:
- улучшение всасывания;

- улучшение микроциркуляции крови, в том числе в очаге воспаления;
 - конкурентного взаимодействия с транспортными белками крови — альфа-2-макроглобулином и прочими транспортными белками крови;
 - усиление некролиза, расщепления детрита в очаге воспаления, т.е. усиления эффекта санации в очаге воспаления;
 - эффект очищения клеточной мембраны как клетки-хозяина (носителя), так и возбудителя;
 - увеличение проницаемости мембран;
2. Снижение кислотности среды в очаге воспаления, особенно в полостях, улучшающее условия для работы антибиотиков;
 3. Улучшение доступности рецепторного аппарата клетки-носителя и возбудителя (особенно важно для некоторых противовирусных средств);

4. Изменение свойств микробных биопленок в присутствии протеолитических ферментов (формирование поверхностной мембраны, межклеточные взаимодействия, транспорт и метаболизм питательных веществ, передача генетического материала, в т.ч., факторов резистентности) [6];

сервис-эффекты:

1. Снижение выраженности побочных эффектов этиотропных препаратов:

- уменьшение токсичности;
- гепатопротекция;
- уменьшение выраженности вторичного (ятрогенного) дисбактериоза кишечника.

В ряде работ [1, 7, 8, 9] последних лет показано потенцирование препаратами «Вобэнзим» и «Флогэнзим» эффективности терапии инфекционных заболеваний и урогенитальных инфекций и связанных с ними состояний; хирургических инфекций, а также неспецифических воспалительных заболеваний (пневмония, пиелонефрит, аднексит, простатит и т.д.). Совокупность эффектов СЭТ позволяет существенно оптимизировать терапию, обеспечивая потенцированное воздействие антибиотиков на микроорганизмы [10, 11].

В работе М. А. Репиной и соавт. (2003), при анализе эффективности терапии при лечении гнойных сальпингоофоритов у женщин, отмечалось сокращение сроков купирования основных симптомов (интоксикации, лихорадки и боли), что позволило сократить на 2,5-3 дня длительность применения основных лекарственных средств (аналгетиков, детоксицирующих, инфузионных препаратов и антибиотиков). Выявлено, что включение

СЭТ в комплекс терапии позволяет в 1,5 раза сократить частоту проведения оперативных вмешательств по поводу ГВЗ матки и придатков (с 59,9% до 40%), а также улучшить течение послеоперационного периода: расхождение швов — 12,5% в контрольной группе против 9,0% в группе СЭТ, а также сократить длительность койко-дня — с 15 до 11 дней [8]. Все описанные позитивные эффекты объясняют и отчетливый фармако-экономический эффект применения препаратов СЭТ.

Кроме этого, при назначении препаратов СЭТ в комплексном лечении больных с ГВЗ отмечается эффект потенцирования действия антибактериальных препаратов основных фармакологических групп: пенициллинов (в т.ч. полусинтетических), цефалоспоринов, аминогликозидов, линкозамидов, макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов, производных имидазола и др. [10]. При этом влияние протеолитических энзимов, входящих в состав препаратов системной энзимотерапии на клиническую эффективность различных антибактериальных препаратов связано не только с транспортом антибиотиков, улучшением состояния микроциркуляторного русла в очаге воспаления, но и повышением проникновения антибиотиков внутрь микробных сообществ [6].

В исследовании А. К. Мирзабалаевой (2003), было установлено сокращение в 1,9 раза длительности противогрибковой терапии у женщин с актиномикозом органов малого таза при добавлении «Вобэнзима» в схему лечения (с 254,2 до 131,9 суток ($p < 0,05$)). Важно отметить, что указанное сокращение курсовой дозы препаратов существенно уменьшило частоту и выраженность побочных эффектов, но не снижало общей эффективности лечения. У пациенток, получавших комплексную терапию с СЭТ, не отмечалось рецидивов и повторных оперативных вмешательств, тогда как в группе контроля были выполнены повторные оперативные вмешательства по поводу рецидива актиномикоза у 31,8% женщин [12]. Кроме этого, авторы подчеркивают способность «Вобэнзима» снижать выраженность спаечного процесса в брюшной полости, что позволило сохранить репродуктивную функцию женщин.

В. П. Буданов и соавт., (2007), используя «Вобэнзим» для оптимизации лечения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки, помимо потенцирования антибактериальной терапии, делает акцент на снижении частоты риска развития дисбактериоза по завершении курса антибиотиков (в 6,5 раз); на значительном снижении частоты рецидивирования (в 5,5 раза в течение года наблюдения); росте частоты желанной беременности в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой. Подобные результаты описывают и другие авторы (Стрижова Н. В., Растегаева И. Н., 2001; Ремезов А. П., 2003 и др.) [13, 14].

Большое количество работ посвящено применению препаратов СЭТ при хирургических инфекциях. Положительный эффект продемонстрирован рядом исследователей, применявших СЭТ при лечении хирургической инфекции: С. А. Шляпников, 2000 г. — хирургический сепсис; Н. А. Бубнова, Л. В. Поташев, А. А. Протасов, 2002 г. — гнойные инфекции мягких тканей, рожистое воспаление; Ю. А. Спесивцев и соавт., 2007 г. — гнойные осложнения при синдроме диабетической стопы, рожистом воспалении, нелактационных маститах [15, 16]. При этом выявлено ускорение редукции не только общеклинических симптомов (лихорадка, интоксикация и т.д.) с интегральной оценкой тяжести состояния по шкале SAPS, но и лабораторных параметров (СОЗ, токсической зернистости лейкоцитов, ЛИИ, ЛК-тест и др.). Также отмечалось отчетливое воздействие на снижение выраженности воспалительных явлений и ускорение репаративных процессов в области раны, в том числе и при аутодермопластике.

В работах Н. А. Ефименко, А. А. Новожилова, А. А. Алиева проводился анализ результатов лечения 119 больных с различными видами ГВЗ, находившихся на лечении в отделениях

гнойной хирургии ГВКГ им. Н. Н. Бурденко и Военно-морского клинического госпиталя Северного флота с 2004 по 2006 гг. [15]. Пациентам контрольной группы (69 человек) проводился комплекс лечебных мероприятий, соответствующий отраслевым медико-экономическим стандартам для острых ГВЗ, пациенты основной группы (50 человек), наряду с общепринятым лечением, получали препарат СЭТ — «Флогэнзим» по 3 драже 3 раза в сутки в первую неделю и 3 драже 2 раза в сутки в последующие дни. В основной группе пациентов применение «Флогэнзима» в начале лечения способствовало быстрому улучшению общего состояния больных, снижению температуры тела, уменьшению интоксикации и нормализации показателей лейкоцитов. Так, в основной группе больных нормализация температуры тела наступала на $1,9 \pm 0,3$ сутки, а в контрольной — на $4,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$) от начала лечения. Средние сроки нормализации показателей лейкоцитов составляли соответственно $3,1 \pm 1,1$ и $5,2 \pm 0,9$ суток от начала лечения ($p < 0,05$). Применение полиферментного препарата в комплексном лечении острых гнойных заболеваний показало высокую эффективность, позволившую снизить дозу и сократить сроки антибиотикотерапии, снизить частоту повторных вмешательств (в 1,15 раза), сократить сроки подготовки к наложению вторичных швов (в 1,2 раза), уменьшить время госпитализации и нетрудоспособности пациентов в 1,8 раза [1].

Таким образом, на основе проведенных исследований можно считать обоснованным включение препаратов системной энзимотерапии в комплекс лечебных схем с применением антибактериальных средств при ГВЗ в гинекологии. Дальнейшие фармако-экономические исследования должны четко определить место СЭТ в схемах лечебных мероприятий при ГВЗ, что позволит в еще большей степени улучшить как клинические, так и экономические результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулаков В.И., Насонова В.А., Савельев В.С. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы. СПб.: Интер-Медика. 2004.
- Гостищев В.К. Энзимотерапия неспецифической хирургической инфекции: Автореф. дисс. ... д.м.н. Москва, 1972.
- Лыскова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов. Цитокины и воспаление, 2004; т. 3: 3: 48-53
- Menzel E.J., Runge S. Enzyme als Immunomodulatoren. Allgemeinmedizin, 1990; Bd 19: 1: 140-143.
- Кошкин В.М., Минаев С.В., Спесивцев Ю.А., Кнорринг Г.Ю. Полиферментные препараты в хирургической практике. СПб.: Человек. 2004.
- Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств. Антибиотики и химиотерапия, 2003; т. 48: 3: 30-33.
- Антибиотики и системная энзимотерапия: новые возможности повышения эффективности лечения. Сб. реф. науч. статей. — СПб.: Изд. Дом СПб МАПО, 2006.
- Репина М. А., Крылова Н. Ю., Митченко Г. В., Корнилова Я. А. Значение системной энзимотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных образований придатков матки. Журнал акушерства и женских болезней, 2002; т. 11: 1: 46-52.
- Vogler W., Streichhan P. Oral enzymes in the treatment of urinary tract infections, prostatitis and cystitis. // Int. J. of Feto-Maternal Medicine, 1993; Vol. 6 (3): 37-41.
- Системная энзимотерапия в гинекологии. Репиной И. Н., Кнорринг Г. Ю.. СПб.: Человек. 2002.
- Dittmar F. W.: Enzymtherapie in der Gynäkologie. Allgemeinmedizin. -1990. — Vol. 19. — P. 158-162.
- Мирзабалаева А. К., Клишко Н. Н., Яробкова Н. Д. «Вобэнзим» в комплексном лечении актиномикозов органов брюшной полости и малого таза у женщин. Проблемы медицинской микологии, 1999; т. 1: 1: 45-50.
- Буданов П. В. Оптимизация лечения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, 2007; 5: 14-19
- Стрижова Н. В., Щегловитова О. Н., Растегаева И. Н. и др. Патогенетическое обоснование использования препарата системной энзимотерапии Вобэнзим в лечении хронических сальпингоофоритов. Росс. вестн. акушера-гинеколога, 2001; т. 1: 1: 19-21.
- Ефименко Н. А., Новожилов А. А., Кнорринг Г. Ю. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии. Амбулаторная хирургия, 2005; 51-55
- Спесивцев Ю. А., Любимов М. В., Бечвая Л. Д. Системная энзимотерапия в комплексном лечении осложненных форм кистозной болезни молочной железы. Амбулаторная хирургия. Стационарзамещающие технологии, 2007; 3 (27): 70-72