

Возможности применения фторхинолонов в комплексном лечении хронического эндометрита

И.О.Макаров, Н.А.Шешукова
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова,
Кафедра акушерства и гинекологии

Изучена эффективность препарата левифлоксацин в комплексном лечении хронического эндометрита у пациенток позднего репродуктивного периода. Полученные данные свидетельствуют о достаточной клинической эффективности левифлоксацина в комплексной терапии хронического эндометрита.

Ключевые слова: хронический эндометрит, комплексное лечение, левифлоксацин.

Possibilities of fluoroquinolones use in complex treatment of chronic endometritis

I.O.Makarov, N.A.Sheshukova
First Moscow Medical State University named
by I.M.Sechenov, Moscow

Efficacy of levofloxacin in complex treatment of chronic endometritis in patients in late reproductive period was studied. Presented data indicate efficacy of levofloxacin in this clinical situation.

Key words: chronic endometritis, treatment, levofloxacin.

Воспалительные заболевания органов малого таза по-прежнему стабильно лидируют в структуре всех гинекологических заболеваний, занимая первое место. Особое значение среди всех инфекционных процессов внутренних половых органов отводится хроническому эндометриту, который нередко приводит к нарушению менструальной и репродуктивной функции у женщин. Ведущими возбудителями хронического воспалительного процесса в эндометрии чаще являются облигатно-анаэробные микроорганизмы в ассоциации с микроаэрофилами и факультативно-анаэробными микроорганизмами [7].

Среди клинических симптомов хронического эндометрита преобладают нарушения менструального цикла различного характера (менометроррагии, ациклические кровянистые выделения). Наличие маточных кровотечений является основной причиной обращения женщин к врачу и показанием к госпитализации.

При лечении хронического эндометрита используется комплексный подход [2, 4, 5, 7]. На первом этапе обязательным является применение этиотропной терапии. С этой целью назначаются антибактериальные препараты: макролиды, защищенные пенициллины, цефалоспорины [1, 5, 7]. Широким спектром антимикробной активности характеризуются фторхинолоны. Они обладают высокой активностью против основных возбудителей инфекционных процессов органов малого таза – грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, микоплазм, хламидий и др.

Важной особенностью фторхинолонов является медленное развитие устойчивости по сравнению с другими классами антибиотиков, что позволяет эффективно их использовать против штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, традиционно применяемым в гинекологической практике. Кроме того, фторхинолоны обладают высокой биодоступностью при приеме внутрь, обеспечивая нужные бактерицидные концентрации препаратов в поврежденных тканях, и имеют выраженный постантибиотический эффект [5].

В комплексном лечении хронического эндометрита широко также используются иммуностимуляторы, нестероидные противовоспалительные средства, антиоксиданты, ферменты и др. [2, 6, 7].

Цель исследования – изучение эффективности препарата левифлоксацина (Леволет Р) в комплексном лечении хронического эндометрита.

Материал и методы

В исследование были включены 38 женщин позднего репродуктивного периода (средний возраст $41 \pm 2,6$ лет) с нарушением менструальной функции. Основным показанием к экстренной госпитализации пациенток в гинекологическое отделение было маточное кровотечение, которое потребовало проведения раздельного лечебно-диагностического выскабливания матки.

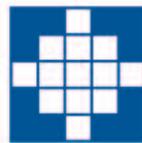
При поступлении в стационар всем женщинам проводили УЗИ органов малого таза. Для подтверждения диагноза хронический эндометрит были использованы гистологический и иммуноморфологический методы исследования. Для верификации плазмацитов использовали иммунопероксидазный и иммунофлуоресцентный методы исследования и 2 моноклональных антитела (производство DAKO, UK, Germany и Lab Vision, USA) к антигенам – иммуноглобулинам М и G.

Лечение хронического эндометрита начинали сразу после получения результатов комплексного морфологического исследования. Принимая во внимание этиологическую структуру воспалительных заболеваний органов малого таза, а также резистентность возбудителей к антибактериальным препаратам, в качестве противомикробного препарата нами

Сведения об авторах:

Макаров Игорь Олегович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова
Шешукова Наталия Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

ЛЕВОЛЕТ® Р



DR. REDDY'S

Левифлоксацин

Ответ на все вопросы!



Качественный антибиотик с оптимальной дозировкой для лечения актуальных инфекционных заболеваний

Информация по медицинскому применению Леволет® Р

Фармакологическая группа: Хинолоны/фторхинолоны

Состав и форма выпуска:

Раствор для инфузий левифлоксацин 500 мг (5 мг/мл в ПЭ флаконе 100 мл). **Таблетки**, покрытые пленочной оболочкой – левифлоксацин по 250 и 500 мг, в блистере 10 шт.

Фармакодинамика

Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает гибель бактериальной клетки. Левифлоксацин активен в отношении многих штаммов микроорганизмов.

Фармакокинетика

Фармакокинетика левифлоксацина при однократном и многократном введении препарата имеет линей-

ный характер. Плазменный профиль концентраций левифлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми. При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность – 99%. Tmax – 1–2 ч; Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется. Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. T1/2 при приеме таблеток – 6–8 ч. После разового в/в введения в дозе 500 мг T1/2 составляет

(6,4±0,7) ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса.

Показания и способ применения и дозы

Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. В/в введение должно осуществляться в течение не менее 60 мин.

Противопоказания

повышенная чувствительность к левифлоксацину или другим хинолонам, эпилепсия, возраст до 18 лет, беременность, лактация.

Более подробная информация о препарате Леволет® Р содержится в инструкции по применению.

Данный рекламный материал распространяется Представительством фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

Москва, Овчинниковская наб., 20, стр. 1; тел. (495) 795-39-39; www.drreddys.ru; e-mail: inforus@drreddys.com

Представлена краткая информация по препарату Леволет Р. С полной инструкцией по применению можно ознакомиться на сайте www.drreddys.ru

1 www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Set_Current_Drug&ApplNo=0767108&DrugName=LEVOFLOXACIN&ActiveIngr=LEVOFLOXACIN&SponsorApplicant=DR%20REDDY'S%20LABS%20INC&ProductMktStatus=1.

был выбран Леволет Р, который назначали по 250 мг в сут в течение 10 дней.

В состав препарата входит активное вещество левофлоксацин гемигидрат и вспомогательные вещества. Левофлоксацин является антимикробным бактерицидным средством широкого спектра действия: блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК и, тем самым, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микроорганизмов.

Левофлоксацин активен в отношении не только аэробных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, но и анаэробов: *Bacteroides vulgaris*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. Кроме того, левофлоксацин оказывает действие и на другие микроорганизмы, приводящие к развитию хронического эндометрита: *Chlamidia trachomatis*, *Chlamidia psittaci*, *Mycobacterium* spp., *Ureaplasma urealyticum*.

Одновременно с этиотропной терапией проводили коррекцию иммунологических и метаболических нарушений. С этой целью использовали циклоферон 2,0 в/м через день 10 инъекций и антигипоксант – актовегин по 1 драже 2 раза в день в течение 25 дней. При наличии сочетания хронического эндометрита и простой гиперплазии эндометрия без атипии, помимо противовоспалительной терапии, был назначен дидрогестерон по 20 мг в непрерывном режиме.

Через 3 мес после окончания курса лечения проводили УЗИ органов малого таза и контрольное гистологическое исследование эндометрия методом аспирационной биопсии.

Результаты исследования

Нарушения менструальной функции различного характера были выявлены у всех женщин, поступивших в стационар. Подавляющее большинство пациенток (73,7%) предъявляли жалобы на обильные и длительные менструации. У 12 женщин (31,6%) в анамнезе имели место ациклические кровянистые выделения, у 14 (36,9%) – пред- и постменструальные кровянистые выделения, у 9 (23,7%) – дисменорея. Жалобы на периодические тянущие боли внизу живота отмечали 5 пациенток (13,2%).

При выполнении УЗИ органов малого таза у 32 женщин (84,2%) диагностированы различные при-

знаки патологии эндометрия – расширение полости матки, неоднородность структуры эндометрия, единичные гиперэхогенные включения в базальном слое, изъеденность контуров базального слоя. Данные ультразвукового исследования указывали на наличие хронического воспалительного процесса и не позволяли исключить другую патологию эндометрия, что наряду с клинико-анамнестическими данными и жалобами больной, послужило показанием для проведения раздельного лечебно-диагностического выскабливания матки.

После получения результатов гистологического исследования соскобов из полости матки у всех, вошедших в группу исследования женщин, был подтвержден хронический эндометрит. В 13,2% случаев хронический эндометрит сочетался с простой гиперплазией эндометрия без атипии. Морфологическими признаками хронического эндометрита в наших исследованиях были: лимфомакрофагальная инфильтрация стромы, перигландулярный склероз, мономорфные железы, фиброз стромы, лимфоидные фолликулы. Диагноз хронического эндометрита был подтвержден иммуноморфологически – отмечена диффузная плазмодитарная инфильтрация стромы эндометрия, причем в инфильтрате значительно преобладали плазматиты, продуцирующие IgG.

После проведения комплексного лечения обильные менструации сохранились у 13,2% пациенток, при этом у 2 женщин (5,3%) они были длительными (более 7 дней). Ни одна из пациенток не предъявляла жалобы на наличие ациклических и пред-, и постменструальных кровотечений. Дисменорея и тянущие боли внизу живота были также полностью купированы.

При контрольном УЗИ органов малого таза остаточные явления хронического воспалительного процесса отмечены лишь у 7 женщин (18,4%). При контрольном гистологическом исследовании эндометрия морфологические признаки хронического эндометрита отсутствовали у 25 (65,8%) пациенток. У женщин с имевшимся ранее сочетанием хронического эндометрита и простой гиперплазии эндометрия признаков гиперпластического процесса не было выявлено ни в одном случае. У 4 (10,5%) пациенток в эндометрии сохранились признаки хронического эндометрита.

Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать вывод о достаточной клинической эф-

Информация о препарате

ЛЕВОЛЕТ® Р (Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, Индия)

Левофлоксацин

Таблетки п.о., 250 мг, 500 мг; раствор для инфузий, 5 мг/мл, 100 мл

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Левофлоксацин – антибиотик широкого спектра действия. Быстрый бактерицидный эффект обеспечивается вследствие угнетения бактериального фермента ДНК-гиразы, который относится к топоизомеразам II типа. В результате нарушается объемная структура ДНК бактерий, и становится невозможным дальнейшее размножение бактериальных клеток. Препарат активен в отношении широкого спектра микроорганизмов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При пероральном применении левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч после приема. Абсолютная биодоступность составляет практически 100%. Для левофлоксацина характерна линейная фармакокинетика. Прием пищи почти не влияет на его всасывание. 30–40% левофлоксацина связывается с протеинами плазмы крови. При приеме внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки возможна незначительная его кумуляция. Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (≤5% препарата, который выводит-

ся с мочой); метаболиты: диметиллевофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови, $T_{1/2}$ составляет 6–8 ч. Выводится преимущественно почками (85%).

ПОКАЗАНИЯ

Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и/или умеренной степени тяжести, вызванные широким спектром чувствительных к левофлоксацину штаммов микроорганизмов: нижних дыхательных путей (пневмония, обострение хронического бронхита), ЛОР-органов (острый синусит), осложненные и неосложненные инфекции мочевыделительной системы (пиелонефрит), инфекции кожи и мягких тканей (атерома, абсцесс, фурункул), септицемия/бактериемия, интраабдоминальные инфекции, простатит.

Разделы: Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

фективности Леволета Р в комплексной терапии хронического эндометрита у пациенток позднего репродуктивного периода. Критериями эффективности проведенной терапии послужили купирование клинических симптомов заболевания, а также отсутствие патологии эндометрия, по данным УЗИ, и нормализация морфологической структуры ткани эндометрия. Эффективность данного препарата, по всей видимости, обусловлена одновременным воздействием на различные микроорганизмы, которые в составе микробных ассоциаций влияют на развитие и течение воспалительного процесса.

В своей практике мы также успешно использовали Леволет Р в комплексной терапии хламидийной инфекции по 250 мг 1 раз в сут в течение 14 дней, микоплазменной инфекции – по 250 мг 1 раз в день, 10 дней, в лечении первичитов различной этиологии – 250 мг 1 раз в сутки 14 дней.

Литература

1. Варакса А.Н. Макролиды в клинической практике. Мед. новости. 2008; 12: 69–72.
2. Кузьмин В.Н. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза. Лечащий врач. 2007; 10.
3. Нестеров И.М., Тотолян А.А. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы. Практическое руководство для врачей акушеров-гинекологов. Спб.: 2007.
4. Полянская И.Б. Воспалительные заболевания органов малого таза. Гинекология. 2009; 5: 11: 33–35.
5. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология. 2009; 5 (11): 34–37.
6. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2011; 6: 13: 49–54.
7. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. 2010; 64.

Профилактика перинатальной патологии при синдроме задержки роста недоношенного плода

П.В.Козлов, Н.Ю.Иванников, И.И.Багаева
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва

В исследование включены 127 беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП), диагностированным в сроке 28–36 нед. Первую группу составили 70 пациенток, которым проводилась терапия плацентарной недостаточности, включающая антиагреганты (трентал, курантил) в составе инфузионной терапии, нестероидные анаболические препараты (оротат калия, рибоксин) и витамины. У 57 беременных, составивших 2-ю группу, лечение СЗРП включало ежедневное парентеральное введение Актовегина в дозе 200 мг/сут в составе инфузионной терапии. В контрольную группу вошли 64 беременные, которым терапия плацентарной недостаточности не проводилась в связи с поступлением в стационар в I-м периоде родов.

Изучение перинатального исхода показало, что применение Актовегина в комплексной терапии плацентарной недостаточности достоверно уве-

личивает динамику роста плода, профилактирует гипогликемию в раннем неонатальном периоде и значительно снижает частоту гипоксически-ишемического поражения ЦНС недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, перинатальная патология, Актовегин.

Prevention of perinatal pathology in growth retardation of prematurely burned fetus syndrome

P.V.Kozlov, N.Yu.Ivannikov, I.I.Bagaeva
Russian National Research Medical University named by N.I.Pirogov, Moscow

127 pregnant with growth retardation of fetus syndrome diagnosed on 28–36 weeks of pregnancy were studied. First group included 70 patients treated for placental insufficiency with infusions of pentoxifylline and dipyridamole, nonsteroid anabolic drugs (potassium orotate, inosine) and vitamins. Second group included 57 patients additionally treated with infusions of actovegin 200 mg daily. Control group included 64 patients without treated for placental insufficiency due to hospitalization with ongoing delivery. Evaluation of perinatal end-points revealed that inclusion of actovegin in complex treatment of placental insufficiency significantly increase dynamic of fetal growth, prevent hypoglycemia in early neonatal period and substantial decrease rate of central nervous system disturbances in neonates associated with hypoxia and ischemia.

Key words: placental insufficiency, growth retardation of fetus syndrome, perinatal pathology, actovegin.

Сведения об авторах:

Козлов Павел Васильевич – д.м.н., профессор Кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Иванников Николай Юрьевич – гл. врач роддома №1 СЗАО г. Москвы