

Применение Хемомицина и Лавомакса для лечения воспалительных заболеваний органов малого таза в поликлинических условиях

Н.А. Данкович¹, Е.Н. Гопчук²

¹Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

²Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика

На базе Киевского областного центра охраны здоровья матери и ребенка проведено изучение эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста в амбулаторных условиях с использованием комплексной терапии, которая включала Азитромицин (Хемомицин 0,25 г) в сочетании с индуктором эндогенного интерферона Лавомаксом.

Ключевые слова: Лавомакс, Хемомицин, воспалительные заболевания органов малого таза, лечение.

Несмотря на большое количество информации по проблеме «воспалительные заболевания органов малого таза» (ВЗОМТ), они по-прежнему относятся к числу наиболее широко распространенной патологии. Этот термин объединяет целый спектр воспалительных заболеваний верхнего отдела женского репродуктивного тракта, в том числе различные комбинации эндометрита, сальпингита, tuboовариального абсцесса и тазового перитонита [1, 2, 5].

Обычно ВЗОМТ развивается как инфекция, восходящая из шейки матки или влагалища. В большинстве случаев при ВЗОМТ диагностируют сальпингит [3, 8]. Согласно результатам последних исследований, ВЗОМТ имеют полимикробную этиологию. Практически все микроорганизмы, имеющиеся во влагалище (за исключением лакто- и бифидобактерий), могут участвовать в воспалительном процессе. Однако ведущая роль принадлежит наиболее вирулентным микроорганизмам: представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке) и стафилококкам. Роль анаэробов как копатогенов также общепризнана, однако ее не следует переоценивать, так как ведущими возбудителями эти микроорганизмы не являются. По данным некоторых авторов, чаще всего выделяются бактероиды, клостридии, пептострептококки. Микоплазмы присутствуют во влагалищной микрофлоре практически у всех женщин, однако подавляющее число видов являются сапрофитами и их выделение еще не свидетельствует об участии в воспалительном процессе. Только два вида (*M. hominis* и *U. urealyticum*) рассматривают как возможные этиологические факторы, но даже для них этиологическая роль признается при исключении всех других причин воспаления. Другие авторы ведущую роль в развитии ВЗОМТ отводят микроорганизмам, поражающим цилиндрический эпителий цервикального канала – *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*. По некоторым данным, при наличии хронического воспалительного процесса в различных отделах половой системы женщин у 70% установлена хламидийная инфекция, чаще всего в ассоциации с другими возбудителями половых инфекций, а именно: с гонококком – у 33,7%, с уреоплазмой и микоплазмой – у 19,1%, с трихомонадами – у 31,3%, с гарднереллами – у 9,9% больных [3]. Три различные инфекции одновременно диагностируют у 10,6% женщин с ВЗОМТ, 4–5 инфекций – у 5,6% [2, 4, 5].

Решающее значение в распространении воспалительного процесса могут иметь так называемые провоцирующие факторы: физиологические (менструация, роды), инвазивные вмешательства (аборт, внутриматочная контрацепция, гистерос-

копия, гистеросальпингография, операции, ЭКО), ослабление или повреждение барьерных механизмов шейки матки. Имеет значение общее состояние организма (анемия, ожирение, сахарный диабет и т.д.). В последнее время в распространении ВЗОМТ все более негативную роль играют социальные и поведенческие факторы, снижающие иммунную защиту от инфекции и предрасполагающие к ее распространению.

Большинство больных ВЗОМТ могут лечиться в амбулаторных условиях, поскольку примерно в 60% случаев наблюдается субклиническое течение заболевания, в 36% – легкое или среднетяжелое и лишь в 4% – тяжелое [1].

Антибактериальные препараты или их комбинации, назначаемые для лечения ВЗОМТ, должны быть активны в отношении большинства потенциальных возбудителей, прежде всего *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*. В рекомендациях CDC предлагаются два режима терапии (парентеральных) для госпитализированных больных с ВЗОМТ и два режима (преимущественно пероральных) для амбулаторных пациенток (таблица). Эффективность пероральных и парентеральных режимов была продемонстрирована во многих рандомизированных исследованиях. Работ по непосредственному сравнению пероральных и парентеральных режимов не проводилось. В случаях, когда лечение начинают с парентерального введения антибиотиков, через 24 ч после улучшения состояния пациентку можно переводить на пероральную терапию.

Эффективность Азитромицина в лечении инфекций верхних отделов репродуктивного тракта неоднократно была представлена во многих публикациях, однако эксперты считают, что еще недостаточно доказательных данных для его включения в режимы терапии ВЗОМТ. В то же время Азитромицин рассматривается в качестве основного препарата для лечения урогенитального хламидиоза и является эффективным средством терапии ВЗОМТ.

Кроме того, при лечении ВЗОМТ важным является комплексный подход, сочетающий антибактериальную терапию с препаратами, повышающими индукцию биологически активных веществ, способствующих активации защитных сил организма.

На базе киевского областного центра охраны здоровья матери и ребенка нами была изучена эффективность терапии ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста в амбулаторных условиях.

Целью проведенного исследования явилась оценка эффективности использования Азитромицина (Хемомицин® 0,25 г) в сочетании с индуктором эндогенного интерферона Лавомаксом при воспалительных заболеваниях органов малого таза у амбулаторных гинекологических больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В программу были включены 60 женщин в возрасте 18 лет и старше с воспалительными заболеваниями органов малого таза: с острым (10 пациенток), подострым (10 пациенток) или хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения (40).

Все больные обратились в поликлинику с жалобами на боль внизу живота, изменение общего состояния (появление

Режимы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза

Режимы		Основные препараты	Дополнительные препараты
Для госпитализированных больных	A	Цефотетан 2 г в/в каждые 12 ч или цефокситин 2 г в/в каждые 6 ч *	Доксициклин 100 мг в/в или внутрь каждые 12 ч**
	B	Клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 ч	Нагрузочная доза гентамицина 2 мг/кг в/в или в/м, затем поддерживающая доза 1,5 мг/кг каждые 8 ч (или однократная поддерживающая доза 7 мг/кг)
Для амбулаторных больных	A	Офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки или левофлоксацин 500 мг внутрь в течение 14 дней	Метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней
	B	Цефтриаксон 250 мг в/м однократно или цефокситин однократно 2 г в/м одновременно с однократной дозой пробеницида 1 г внутрь или другой цефалоспорин III поколения (например, цефтизоксим или цефотаксим)	Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней ± метронидазол 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней

Примечания: * – в Украине цефотетан и цефокситин не используются, их рекомендуют заменять другими препаратами с сильной антианаэробной активностью, в частности, ингибиторозащищенными пенициллинами;

** – доксициклин по возможности следует назначать внутрь, так как инфузия препарата болезненна. Биодоступность доксициклина одинакова при пероральном и внутривенном введении. При тубоовариальном абсцессе часто вместе с доксициклином для усиления антианаэробной активности используют клиндамицин или метронидазол.

слабости, недомогания, дизурических расстройств), наличие патологических выделений из половых путей.

Критерием исключения из исследования было наличие у пациенток воспалительных заболеваний, требующих госпитализации (гнойные воспалительные заболевания; заболевания, развившиеся на фоне имеющегося ВМК, после родов, аборт, а также после любых внутриматочных вмешательств; послеоперационные инфекционные осложнения, а также наличие патологии, нуждающейся в проведении дифференциальной диагностики с острыми хирургическими заболеваниями). Из программы также были исключены пациентки с тяжелой экстрагенитальной патологией и больные с повышенной чувствительностью к препаратам или их компонентам (Азитромицину, Тилорону).

Пациентки получали терапию Хемомицином по 500 мг в сутки в течение 3 дней, на курс – 1,5 г (за 1 ч до еды или через 2 ч после). Лавомакс назначали по 0,125 г в первые двое суток, затем через 48 ч по 0,125 г, на курс – 1,25 г.

Хемомицин (Азитромицин) – препарат широкого спектра действия, из подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. При создании в очаге воспаления высокой концентрации оказывает бактерицидное действие. К Азитромицину чувствительны грамположительные кокки: *Streptococcus pneumoniae*, *St. pyogenes*, *St. agalactiae*, стрептококки групп CF и G, *Staphylococcus aureus*, *St. viridans*; грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Gardnerella vaginalis*; некоторые анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*; а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Лавомакс обладает иммуномодулирующим и противовирусным эффектом, стимулирует образование в организме α, β и γ-интерферонов. Основными продуцентами интерферона в ответ на введение Лавомакса являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты и нейтрофилы. После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется через 4–24 ч в такой последовательности: кишечник–печень–кровь. Лавомакс обеспечивает длительную циркуляцию интерферонов в терапевтической концентрации (до 8 нед после окончания лечебного курса). Индукция синтеза α- и β-интерферона обеспечивает защиту здоровых эпителиоцитов от инфицирования и угнетает размножение возбудителя внутри уже инфицированных клеток. Индуцируя синтез

γ-интерферона, Лавомакс усиливает антителообразование и активизирует фагоцитарную способность макрофагов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст больных с ВЗОМТ составил (28,9±7,8) года. Все пациентки имели регулярные половые контакты. Множественные половые связи в анамнезе отмечали 19 (31,6%) женщин. Заболевания, передающиеся половым путем, установлены у 41 (68,3%) пациентки. Большое количество половых партнеров и незащищенные половые контакты явились одной из основных предпосылок развития ВЗОМТ.

У 47 (78,6%) женщин в анамнезе имелись ВЗОМТ, хирургическое вмешательство в анамнезе – у 12 (20%).

Продолжительность заболевания до обращения к врачу в среднем составила (10,0±3) дня. Следует отметить, что у большинства больных с ВЗОМТ до начала терапии была субфебрильная температура тела – (37,2±0,5)°С.

Основным клиническим симптомом у большинства пациенток был болевой. Боль локализовалась преимущественно в нижней части живота у 58 (96,6%) пациенток.

При влагалищном исследовании у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки наиболее часто определялись:

- болезненность при пальпации шейки матки – у 45 (75%) пациенток;
- болезненность или чувствительность придатков матки – у всех 60 (100%) пациенток.

Патологические выделения из влагалища были у 55 (91,6%) больных. При исследовании цервикального отделяемого до начала терапии в мазках, окрашенных по Граму, 10 и более лейкоцитов в поле зрения определялось у всех 60 пациенток.

Анализ результатов клинического анализа крови у больных с ВЗОМТ показал, что количество лейкоцитов в периферической крови до начала терапии составляло (8,3±2,5)×10⁹/л, содержание палочкоядерных форм до начала терапии – (4,8±3,3)%. Показателем, сохранившим свою информативность, являлась скорость оседания эритроцитов; до начала терапии она составила (14,7±6,9) мм/ч.

Таким образом, клиническая картина у всех обследованных пациенток соответствовала I стадии ВЗОМТ. Выраженность симптомов до начала терапии составила (2,9±0,6) балла (1 балл расценивался как отсутствие симптомов ВЗОМТ, 2 – как слабая их выраженность, 3 – умеренная выраженность, 4 – выраженные симптомы ВЗОМТ).

Терапия помимо специфических препаратов включала так же антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, фунгицидные, гепатопротекторные и витаминные препараты группы В.

В результате проведенного лечения симптомы ВЗОМТ купировались, их выраженность после лечения составила (1,1±0,4) балла.

Температура тела нормализовалась у всех пациенток – после окончания терапии она составляла (36,6±0,2)°С. Для нормализации температуры тела потребовалось (3,2±2,2) дня. Клинический эффект был получен через (6,9±2,7) дня.

На фоне терапии нормализовались показатели крови: количество лейкоцитов после окончания терапии составило (6,0±1,6)×10⁹/л, т.е. наблюдалось достоверное снижение по сравнению с исходными показателями – (8,3±2,5)×10⁹/л. Положительные изменения отмечены и у остальных показателей: содержание палочкоядерных нейтрофилов по окончании терапии составило (2,9±1,7)%, до начала терапии – (4,8±3,3)%; СОЭ по окончании терапии – (7,9±3,3) мм/ч, до начала терапии – (14,7±6,9) мм/ч.

После окончания антибиотикотерапии при исследовании цервикального отделяемого в мазках, окрашенных по Граму, 10 и более лейкоцитов в поле зрения определялось лишь у 3 (5%) пациенток.

Всем пациенткам проведено ультразвуковое исследование до и после лечения. По данным ультразвукового исследования эффективность проведенной терапии распределилась следующим образом: излечение – у 50 пациенток (83,3%), улучшение – у 10 пациенток (16,6%).

Клиническая эффективность терапии распределилась следующим образом: излечение у 53 (88,3%) больных, улучшение – у 7 (11,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе многих исследований показано [1–4, 6, 7, 9], что этиологическим фактором ВЗОМТ является смешанная микрофлора. Антибактериальная терапия является базовым лечебным мероприятием, направленным на купирование острых проявлений воспаления и подавление микробного возбудителя. Ее целесообразно начинать как можно раньше после манифестации заболевания.

Естественно, что выбор антибактериальных препаратов для лечения ВЗОМТ должен быть ориентирован на вероятных возбудителей инфекции, ее природу и тяжесть. Должен обязательно учитываться характер резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

В своей практике мы придерживаемся следующих **принципов выбора препарата для антибактериальной терапии в поликлинических условиях.**

- Воздействие на основные патогены: препарат должен обладать широким спектром антибактериальной активности (применение антибиотиков узкого спектра действия целесообразно в редких случаях, подтвержденных адекватным микробиологическим исследованием). Роль трансмиссивных инфекций в развитии ВЗОМТ спорна и не до конца изучена. Микроорганизмы нередко выделяются в ассоциативной микрофлоре с другими патогенами, поэтому объективно судить об их истинной роли сложно. Мы считаем целесообразным проведение специфического лечения, направленного на подавление атипичных (внутриклеточных) возбудителей при их выявлении у пациенток с активным воспалительным процессом внутренних половых органов.
- Целесообразно применение препаратов в пероральной форме, желателно в виде монотерапии. В целях лучшего комплаенса предпочтительно использование препаратов с меньшей кратностью приема в сутки.

- Использование комплекса терапии, которая включает мероприятия, направленные на все звенья патологического процесса, в сочетании с активацией гуморального звена иммунной системы на фоне рациональной антибиотикотерапии.
- Для эффективного лечения и предотвращения повторной контаминации необходимо исключение половой жизни (или строгое использование способов барьерной контрацепции) на период лечения, а также обязательное лечение партнера.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты еще раз подтверждают, что при тщательном отборе пациенток с ВЗОМТ, а также при адекватно широком спектре антибактериальной активности применяемого антибиотика и адекватной иммунокоррекции возможно амбулаторное лечение пациенток под строгим клиническим, лабораторным и ультразвуковым контролем.

Застосування Хемоміцину й Левомаксу для лікування запальних захворювань органів малого таза в поліклінічних умовах **Н.А. Данкович, Є.Н. Гопчук**

На базі Київського обласного центру охорони здоров'я матері та дитини проведено вивчення ефективності терапії запальних захворювань органів малого таза в жінок репродуктивного віку в амбулаторних умовах з використанням комплексної терапії, що включала Азитроміцин (Хемоміцин 0,25 г) у поєднанні з індуктором ендogenous інтерферону Левомаксом.

Ключові слова: Левомакс, Хемоміцин, запальні захворювання органів малого таза, лікування.

The used of Hemomicin and Lavomaks for the treatment of inflammatory diseases of genitals for the women **N.A. Dankovich, E.N. Gopchuk**

On the base of Kiev Regional Center of Health of Mother and Child Care the study of efficiency of therapy inflammatory diseases of genitals for the women of reproductive age was conducted in ambulatory terms with the use of complex therapy which included azitromicin (Khemomicin of a 0,25 g), in combination with the inductor of endogenous interferon (Lavomaks).

Key words: Lavomaks, Hemomicin, inflammatory diseases of organs of small pelvis, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А. Антибактериальная терапия в гинекологии // Фарматека. – 2002. – № 2 [65]. – С. 68–72.
2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология (практическое руководство). – М.: «Медпресс», 2001. – 282 с.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии // Практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. – М.: «Боргес», 2003. – 55 с.
4. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: Метод. рекомендации. – М., 2005.
5. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. – MMWR, 2002; 51 (RR-6): 48–52.
6. Buchan H., Vessey M., Goldacre M., Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2003. – V. 100, N 6. – P. 558–562.
7. Dodson M.G. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. // J. Reprod. Med., 2004; 39(4): 285–96.
8. Velebil P., Wingo P.A., Xia Z. et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States // J. Obstet. Gynecol. – 2005. – V. 86, (5). – P. 764–769.
9. Wolner-Hanssen P., Kiviat N.B., Holmes K.K. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or sub-clinical upper genital tract infection in women. In: Holmes KK, March P-A, Sparking PF, eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. – New York: McGraw-Hill, 2000. – P. 614–620.