

Современные подходы к лечению сальпингофорита с неосложненным течением в амбулаторных условиях

Ю.П. Вдовиченко, Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье приведены данные об эффективности лечения больных острым сальпингофоритом. Установлено, что монотерапия комбинированным препаратом Ciprolet A является клинически и микробиологически эффективной, уменьшает продолжительность антибактериальной терапии и имеет экономические преимущества.

Ключевые слова: сальпингофорит, антибиотикотерапия, Ciprolet A, фторхинолоны.

Воспалительные заболевания половых органов (ВЗПО) занимают 1-е место среди всей гинекологической патологии. 40% пациентов, которые находятся на стационарном лечении, – больные с ВЗПО. Подобная ситуация обусловлена, главным образом, резким увеличением частоты инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), что не может не вызвать тревогу: ИППП по-прежнему считают главной причиной супружеского бесплодия и одной из ведущих причин невынашивания беременности. Микробы в организм попадают в 99% случаев половым путем, но существует и лимфогенный путь – прежде всего из кишечника; гематогенный путь – главным образом – туберкулез, когда очаг инфекции в половых органах является вторым очагом, а первый очаг расположен экстрагенитально; по протяжению – например из воспаленного аппендикулярного отростка, при колитах, при патологии кишки и интраканаликулярный путь при специфической инфекции (гонококк).

В последние годы, наряду с повышением общей частоты сальпингофоритов, возросло число их «стертых» (латентных) форм, в клинике которых преобладают слизисто-гнойные или творожистые бели, умеренная боль, локализованная в нижних отделах живота, скудные ациклические маточные кровотечения, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Причем каждый из указанных симптомов может иметь самостоятельное значение или сочетаться лишь с одним признаком воспаления. В подобных ситуациях, как правило, не возникает необходимости в стационарном лечении, однако латентные формы сальпингофоритов не менее опасны, чем гнойные процессы, потому что из-за неадекватной терапии легко переходят в рецидивирующее течение, сопровождающееся нарушениями анатомии в малом тазу (формирование плотных сращений, гидросальпинкса) и развитием хронической тазовой боли.

Поиск новых и эффективных средств для антибиотикотерапии в практике врача связан как с динамически изменяющимся спектром возбудителей воспалительных заболеваний, так и с возникновением резистентности патогенных микроорганизмов [1, 2].

В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть направлена против аэробного и анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у больных с инфекциями малого таза [3, 6].

Залогом успеха лечения больных с воспалением придатков матки в амбулаторно-поликлинических условиях следует при-

знать появление пролонгированных форм пероральных химиопрепаратов с широким спектром антимикробного действия.

Эффективность в сочетании с удобством применения – наиболее важный критерий отбора препарата и схемы лечения воспалительных заболеваний как в гинекологической, так и в общемедицинской практике. Вторым важным вопросом при лечении как ИППП, так и обострений воспалительных заболеваний, является безопасность, которая зависит от степени токсичности применяемых лекарственных средств.

Требования Всемирной организации здравоохранения к препаратам для лечения ИППП [2]:

- эффективность не ниже 95%;
- доступность;
- низкая токсичность и хорошая переносимость;
- медленное развитие устойчивости возбудителя к применяемым лекарственным средствам;
- возможность снижения кратности приема;
- возможность перорального применения;
- возможность использования во время беременности и лактации.

Выбор антибактериального препарата следует проводить с учетом как его эффективности в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбудителей бактериальных осложнений, так и его переносимости и цены.

Анаэробные микроорганизмы определяются в 65–100% случаях при гнойных заболеваниях органов малого таза у женщин [2].

Очевидность поликомпонентной терапии как инфекционных процессов, так и обострений воспалительных заболеваний органов малого таза, давно не вызывает сомнений. Необходимость включения в схемы терапии средств с выраженным антиаэробным эффектом наиболее актуальна в гинекологической практике, наиболее известные представители которых препараты группы 5-нитроимидазола – высокоактивные антимикробные препараты широкого спектра действия для системного лечения инфекций, вызванных облигатными анаэробными бактериями, и ряда инфекционных заболеваний, вызванных простейшими. Препараты этой группы активны также в отношении отдельных представителей факультативных анаэробов (микроаэрофилов) и соответственно эффективны при инфекциях, вызванных этими микроорганизмами.

Большой клинический опыт применения фторхинолонов свидетельствует о высокой их эффективности при лечении разнообразных инфекций различного генеза и локализации. Основное клиническое значение фторхинолонов определяется их эффективностью при инфекциях, вызванных в первую очередь грамотрицательными микробами, в том числе штаммами, устойчивыми к другим антибактериальным препаратам, а также некоторыми грамположительными микроорганизмами и бактериями с внутриклеточной локализацией. Важным преимуществом фторхинолонов является их высо-

кая биодоступность при приеме внутрь, которая позволяет применять препараты перорально при тяжелых, в том числе генерализованных, инфекциях. Наряду с этим, при особо тяжелых заболеваниях, инфекциях центральной нервной системы, сепсисе и при невозможности применять препараты внутрь назначают инъекционные лекарственные формы фторхинолонов. Фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром и обладают высокой активностью против основных возбудителей, встречающихся в акушерско-гинекологической практике, – грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии, микобактерии, микоплазмы, хламидии, риккетсии, боррелии.

Залогом успеха лечения больных с воспалением придатков матки в амбулаторно-поликлинических условиях следует признать появление пролонгированных форм пероральных химиопрепаратов с широким спектром антимикробного действия.

Препарат **Ciprolet A** содержит комбинацию ципрофлоксацина и тинидазола (в состав каждой таблетки, покрытой оболочкой, входит ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат, что эквивалентно 500 мг ципрофлоксацина и 600 мг тинидазола). Следовательно, **Ciprolet A** можно использовать в качестве единственного лекарственного средства, рекомендованного пациенткам с латентными формами воспаления придатков матки.

Ципрофлоксацин – противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в том числе клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Тинидазол – противопаразитарное и противомикробное средство, производное имидазола. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliа*, а также возбудителей анаэробных инфекций – *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Eubacter spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*

Цель исследования: изучение эффективности применения комбинированного препарата Ciprolet A для лечения больных с острым сальпингоофоритом неосложненного течения в амбулаторно-поликлинических условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 50 пациенток с острым сальпингоофоритом в возрасте 20–35 лет (средний возраст 26,1±1,2 года). Анализ менструальной функции показал, что у всех женщин менструации установились с менархе. Длительность менструального кровотечения варьировала от 4 до 6 дней при средней продолжительности менструального цикла 28,3 ± 1,1 дня. Средний возраст начала половой жизни составил 19,3±0,5 года. При этом ее раннее начало (14–17 лет) отмечено в 48,9% наблюдениях. К моменту обследования 21 (42,0%) пациентка указывала на наличие двух и более половых партнеров.

При изучении особенностей репродуктивной функции установлено, что одну и более беременностей имели лишь 17 (34,0%) больных. Причем родами завершились беременности только у 12 (24,0%) женщин. От нежелательной беременности предохранялись 36 женщин, среди которых ни одна женщина не использовала комбинированные оральные контрацептивы, 26 (52,0%) пациенток использовали барьерный метод (презерватив), 8 (16,0%) – спермициды (фарматекс), 17 (34,0%) – внутриматочную контрацепцию. Длительность применения внутриматочных средств не превышала трех лет.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний преобладали воспалительные заболевания матки и/или ее

придатков. Эктопии и/или цервициты ранее диагностированы у 22 (44,0%) женщин, воспалительные процессы придатков матки – у 18 (36,0%), эндометриты после родов и абортов – у 6 (12,0%).

Длительность основного заболевания варьировала от нескольких часов до нескольких дней. Основными его клиническими проявлениями были боль различной интенсивности, локализованная в нижних отделах живота (100%), лихорадка субфебрильного типа (100%), нарушения менструальной функции по типу мено- и метrorрагий (70,0%), дизурические расстройства (31,0%). Во всех наблюдениях болевой синдром характеризовался как умеренный, а температура тела не превышала 37,8°C. Ациклические маточные кровотечения носили скудный характер, дизурические расстройства были представлены ощущениями жжения или рези при мочеиспускании, 5 пациенток жаловались на эмпирические позывы к мочеиспусканию.

Жалобы на обильные слизисто-гнойные (гнойные) выделения из половых путей предъявляли 14 (28,0%) женщин, умеренные – 25 (50,0%), скудные – 11 (22,0%). Бели с неприятным (аминным) запахом отмечали 19 (38,0%) больных.

Изучение морфологии крови показало изменение острофазовых показателей (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ), что выявлено у 20 (40,0%) женщин. В анализе мочи 6 (12,0%) женщин обнаружены нейтрофильные гранулоциты, эритроциты и другие патологические примеси.

В комплекс методов диагностики сальпингоофоритов включены: гинекологическое исследование, трансвагинальное ультразвуковое сканирование (6–8 МГц), бактериологическое исследование отделяемого из влагалища, мочеиспускательного канала и канала шейки матки, метод ПЦР.

ПЦР-диагностика была проведена для исключения из исследования пациенток с хламидиозом, уреаплазмозом и вирусной инфекцией – т.е. инфекции, не входящей в зону действия ципрофлоксацина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При влагалищном исследовании у всех женщин пальпировали утолщенные, умеренно болезненные придатки матки. В 28 наблюдениях боль имела преимущественную локализацию в области правых придатков матки, в 13 – левых придатков матки и в 9 – двустороннюю локализацию. Во всех случаях отсутствовало напряжение сводов влагалища.

Результаты бактериологического исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования

Тип возбудителя	Количество, * n (%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	15 (30)
<i>Escherichia coli</i>	23 (46)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	21 (42)
<i>Klebsiella</i>	4 (8)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	8 (16)
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	9 (18)
<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	7 (14)
<i>Pr. vulgaris</i>	15 (30)
<i>Streptococcus epidermidis</i>	4 (8)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (6)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	14 (28)
Роста нет	12 (24)

Примечание. * Отмечено сочетание различных возбудителей.

Результаты трансвагинальной эхографии у больных острым сальпингоофоритом

Ультразвуковой признак	Частота выявления, n (%)
Расширение ампулы маточной трубы менее 5 мм	13 (26)
Появление в просвете маточной трубы жидкостной структуры	19 (38)
Обнаружение внутри увеличенного яичника многочисленных фолликулярных кист	22 (44)
Наличие "свободной" жидкости в малом тазу	28 (56)

Как следует из данных табл. 1, при микробиологическом обследовании 50 женщин с острым сальпингоофоритом у 38 выявили 87 штаммов возбудителей в содержимом влагалища, канала шейки матки и мочеиспускательного канала, преобладали ассоциации возбудителей. Чаще других выявляли *Escherichia coli* и *Gardnerella vaginalis* (по 46% и 42%).

В качестве другого объективного метода диагностики воспаления придатков матки использовали трансвагинальное ультразвуковое сканирование. Безусловно, эхография не является определяющим методом диагностики сальпингоофоритов по целому ряду причин: во-первых, ультразвуковая картина способна отразить только объемные новообразования; во-вторых, практически невозможно идентифицировать незначительно утолщенные маточные трубы, акустическая тень которых перекрывается содержимым петель кишечника. Лишь в ряде наблюдений удается визуализировать расширение ампулы маточных труб менее 5 мм. Как правило, это достигается при наличии акустического окна (скопление в малом тазу патологического выпота). К другим ультразвуковым признакам острого сальпингита (исключая абсцесс маточной трубы) следует отнести появление в расширенном просвете маточных труб зоны с высоким уровнем звукопроводимости (отражение от жидкости). Такая картина типична для гидросальпинкса.

К косвенным эхографическим признакам воспаления придатков матки можно причислить обнаружение «свободной» жидкости в малом тазу – эхонегативной акустической тени, расположенной в углублениях малого таза. Идентичные эхограммы могут наблюдаться в норме в постовуляторный период. Поэтому для оценки данного признака следует учитывать фазу менструального цикла.

Результаты трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) представлены в табл. 2.

С учетом результатов клинического исследования и УЗИ выделены следующие нозологические формы воспаления придатков матки:

- острый сальпингит и оофорит – 22 (44%) наблюдения;
- острый сальпингит – 13 (26%) наблюдений;
- гидросальпинкс – 19 (38%) наблюдений.

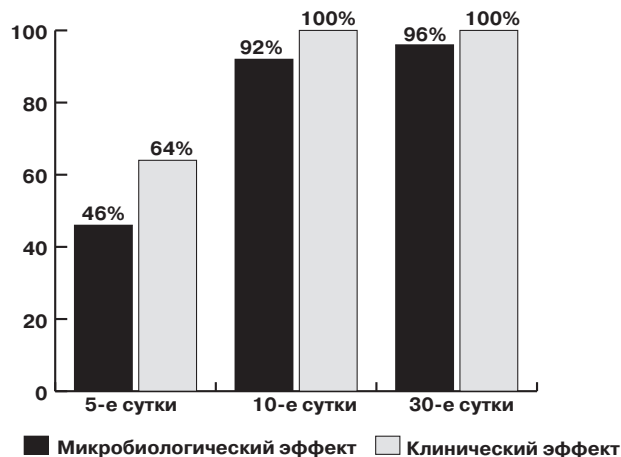
Таким образом, пациентки, вошедшие в настоящее исследование, не нуждались в стационарном лечении и, тем более, хирургическом вмешательстве.

Терапия пациенток состояла из приема Ciprolet A по 1 таблетке 2 раза в сутки (через 12 ч) 10 сут. Следовательно, суточная доза ципрофлоксацина составила 1000 мг, тинидазола – 1200 мг. С целью восстановления биоценоза больным назначали пробиотик по 1 дозе на ночь в течение 10 дней как внутрь, так и вагинально (согласно приказу МЗ Украины № 582).

Выбор подобного лечения основывался на следующих позициях:

1) данные клинического исследования и УЗИ свидетельствовали об отсутствии гнойных tuboовариальных образований, пельвиоперитонита – состояний, требующих применения широкого комплекса терапевтических мер;

2) в качестве антибактериального лекарственного средства выбран ципрофлоксацин – фторхинолон, активный в отношении грамположительных и грамотрицательных патогенов, включая штаммы, резистентные к пенициллинам, цефалоспорином и/или аминогликозидам;



Результаты лечения больных острым сальпингоофоритом с помощью комбинированного лекарственного средства Ciprolet A

3) другой компонент Ciprolet A – тинидазол входит в стандартные схемы лечения больных острым сальпингоофоритом; спектр действия тинидазола охватывает такие микроорганизмы, как *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, – наиболее частые представители ассоциаций возбудителей воспаления придатков матки;

4) дозы антибактериальных средств при неосложненном течении сальпингоофоритов признаны оптимальными [4].

Оценку эффективности лечения осуществляли на 5, 10-е сутки и далее через 30 дней от момента начала лечебных мероприятий. Основными критериями эффективности терапии считали:

- купирование клинических симптомов заболевания (боль, лихорадка, бели, дизурические расстройства);
- отсутствие этиологического возбудителя;
- отсутствие рецидивов заболевания при динамическом наблюдении.

При анализе результатов исследования учитывали:

- положительный клинический эффект;
- положительный микробиологический эффект;
- сочетанный положительный клинический и микробиологический эффекты.

Анализ результатов исследования показал, что к 10-м суткам терапии достигается 100% клинический эффект при 92% эффективности микробиологического действия (46 из 50 имели 100% положительный сочетанный эффект). К 30-м суткам ситуация достоверно не изменилась: 100% положительный сочетанный эффект отмечен еще у 2 пациенток, что свидетельствует о нецелесообразности пролонгирования терапии свыше 10 сут (рисунок).

ВЫВОДЫ

В современных условиях, когда возрастает значимость амбулаторно-поликлинического лечения, полностью оправ-

дано использование клинически эффективных и экономически выгодных средств терапии. Однако не следует подменять стационарное лечение амбулаторным. Напротив, нужно заменить необоснованное стационарное лечение поликлиническим. Для этого, прежде всего, целесообразно выделить группы больных острым сальпингоофоритом, лечение которых можно проводить в амбулаторно-поликлинических условиях без снижения его эффективности. При выделении таких групп принимают во внимание результаты клинического исследования (отсутствие умеренной лихорадки, интенсивной боли, симптомов пельвиоперитонита) и трансва-

гинальной эхографии (отсутствие гнойных tuboовариальных образований).

Сегодня фармацевтическая промышленность предлагает широкий выбор антимикробных химиопрепаратов, отличающийся как стоимостью, так и спектром действия. Появление комбинированного лекарственного средства, сочетающего фторхинолон и нитроимидазол в дозах, оптимальных для использования в амбулаторной практике, несомненно, направлено на снижение стоимости препарата и улучшения удобства его приема. Проведенное нами исследование демонстрирует эффективность препарата в терапии сальпингоофоритов.

Сучасні підходи до лікування сальпінгоофориту з неускладненим перебігом в амбулаторних умовах
Ю.П. Вдовиченко, Т.В. Герасимова, О.М. Голчук

У статті наведені дані щодо ефективності лікування хворих із гострим сальпінгоофоритом. Установлено, що монотерапія комбінованим препаратом Ciprolet А є клінічно і мікробіологічно ефективною, зменшує тривалість антибактеріальної терапії і має економічні переваги.

Ключові слова: сальпінгіт, оофорит, антибактеріальна терапія, Ciprolet А, фторхінолони.

Modern approaches to treatment of uncomplicated salpingo-oophoritis in outpatients
Y.P. Vdovychenko, T.V. Gerasimov, O.M. Gopchuk

The article presents a data about efficiency of treatment of patients with acute salpingo-oophoritis. It was established that monotherapy with combined drug Ciprolet A is clinically and microbiologically effective, it also decreases duration of antibiotic therapy and has economic advantages.

Key words: salpingitis, oophoritis, antibiotic therapy, Ciprolet A, fluoroquinolones.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru

Голчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузьмин В.Н. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Лечащий врач, № 10/2006.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая оценка эффективности пролонгированной формы офлоксацина (Zapocin OD) в лечении больных острым сальпингоофоритом // Вопросы гинек. акуш. перинатол., 2004, 3, 2, 43–46.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Бавев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. Династия, 2003.
4. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – Литера, 2003.
5. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги.
6. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention; 2010. – P. 63-67.

Статья поступила в редакцию 11.11.2014