**Эффективность Амоксиклава® 1000 мг + Рокситромицин Лек при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза**

Н.А. Щукина, С.Н. Буянова, О.К. Федорович, И.А. Аполихина, Л.А. Колесникова, Т.А. Митюшкина, Е.О. Пескова, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин представляют собой сложную и недостаточно изученную проблему, причиняющую серьезные медицинские, социальные и экономические потери во всем мире [8]. В России пациентки с воспалительными заболеваниями составляют 60–65% среди амбулаторных и до 30% – среди стационарных гинекологических больных [4].

Исходом воспалительных заболеваний является не только эктопическая беременность, невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование, но и полная потеря репродуктивной функции.

Даже последствия «банального» сальпингита остаются достаточно серьезными: после однократного эпизода острого гнойного воспаления органов малого таза 40% пациенток в последующем становятся бесплодными [9].

По данным H. Buchan и М. Vessey [7], пациентки с диагнозом воспалительных заболеваний органов малого таза в 10 раз чаще, чем в популяции, страдают хроническим болевым синдромом, у них в 6 раз чаще диагностируется эндометриоз, их в 10 раз чаще оперируют по поводу внематочной беременности.

Несмотря на все достижения клинической фармакологии и оперативной гинекологии, лечение воспалительных заболеваний органов малого таза остается одной из самых актуальных проблем медицины.

Современные подходы к консервативному лечению гинекологических заболеваний невозможно представить без антибактериальной терапии. В то же время проблема рациональной антибиотикотерапии гинекологических больных представляет серьезные трудности и остается одним из самых сложных вопросов практической гинекологии. Это связано с изменяющимся спектром возбудителей инфекционных заболеваний (наличием смешанной аэробной, анаэробной и атипичной микрофлоры), а также увеличением и распространением резистентности микроорганизмов (в частности, продуцирущих b-лактамазы), вызывающих инфекции в гинекологической практике.

Если проблема антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии в условиях акушерско–гинекологического стационара достаточно хорошо освещена в отечественной и зарубежной литературе [1–3,5–6], то вопросы рациональной антибиотикотерапии в условиях поликлиники еще ждут своего разрешения. Поэтому целью проведения нашей программы явилась оценка эффективности использования амоксициллина/клавуланата 1000 мг (Амоксиклав® , Лек) ± рокситромицин (Рокситромицин Лек, Лек) при воспалительных заболеваниях органов малого таза у амбулаторных гинекологических больных.

**Материалы и методы**

В программу было включено 77 женщин в возрасте 18 и более лет с воспалительными заболеваниями органов малого таза: острым (8 пациенток), подострым (10 пациенток) или хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения (59).

Все больные обратились в поликлинику с жалобами на боли внизу живота, изменение общего состояния (появление слабости, недомогания, дизурических расстройств), наличие патологических выделений из половых путей.

Известно, что отбор пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза для амбулаторного лечения представляет собой значительные трудности, связанные прежде всего с оценкой стадии (тяжести) воспаления.

Поэтому к критериям исключения были отнесены наличие у пациенток воспалительных заболеваний, требующих госпитализации (гнойных воспалительных заболеваний, заболеваний, развившихся на фоне ношения ВМК, после родов, абортов, а также после любых внутриматочных вмешательств; послеоперационных инфекционных осложнений, а также патологии, нуждающейся в проведении дифференциального диагноза с острыми хирургическими заболеваниями). Из программы также были исключены пациентки с тяжелой экстрагенитальной патологией, а также больные, имеющие повышенную чувствительность к препаратам или их компонентам (амоксициллину, клавулановой кислоте, рокситромицину).

Пациентки получали терапию Амоксиклавом 1000 мг х2 раза в день (во время еды) в течение 7–10 дней. Амоксиклав 1000 мг представляет собой комбинацию 875 мг амоксициллина (аминопенициллина с широким спектром антибактериальной активности) и 125 мг клавулановой кислоты (необратимого ингибитора b-лактамаз). К показаниям к добавлению к терапии Рокситромицина Лек в дозе 300 мг в день в 1–2 приема per os относились: указание на инфицирование атипичными микроорганизмами (C. trachomatis) в анамнезе, инфицирование атипичными микроорганизмами на момент начала исследования, первоначальная неэффективность терапии.

**Результаты**

Средний возраст больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза составил 28,9±7,8 лет.

Известно, что в гинекологии превалирует восходящий путь инфекции, поэтому у 37 наших пациенток (48,1%) имелся сопутствующий эндомиометрит.

Все пациентки обследуемой группы имели регулярные половые контакты. Множественные половые связи в анамнезе отмечались у 19 (24,7%) женщин. Заболевания, передающиеся половым путем, встречались у 41 (53,2%) пациенток. Большое количество половых партнеров и незащищенные половые контакты явились одной из основных предпосылок развития воспалительных заболеваний органов малого таза.

ВЗОМТ в анамнезе имелись у 49 (63,6%) женщин, хирургическое вмешательство в анамнезе отмечалось у 14 (18,2%).

Терапию различными видами антибиотиков ранее получали большинство – 60 (77,9%) пациенток.

Продолжительность заболевания до обращения к врачу в среднем составила 12,0±12,5 дней. Следует отметить, что у большинства больных со ВЗОМТ имелась субфебрильная температура (среднее значение температуры тела до начала терапии составило 37,2±0,5°C).

Основным клиническим симптомом у подавляющего большинства пациенток был болевой. Боль локализовалась преимущественно в нижней части живота у 71 (92,2%) пациентки.

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

· болезненность при пальпации шейки матки – у 54 (70,1%) пациенток;

· болезненность или чувствительность придатков матки при исследовании – у 65 пациенток (84,4%).

Патологические выделения из влагалища имелись у 60 (77,9%) больных. При исследовании цервикального отделяемого до начала терапии 10 и более лейкоцитов в поле зрения в мазке по Граму определялись у 69 (89,6%) пациенток.

Анализ результатов клинического анализа крови у больных с ВЗОМТ показал, что среднее содержание лейкоцитов в периферической крови до начала терапии составило (8,3±2,5)х109 л. Среднее содержание палочкоядерных форм до начала терапии составило 4,8±3,3%.

Показателем, сохранившим свою информативность, явилась скорость оседания эритроцитов, среднее ее значение до начала терапии составило 14,7±6,9 мм/ч.

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

Средняя продолжительность терапии Амоксиклавом 1000 мг составила 9,8±1,4 дней. В 45 случаях (58,4%) к терапии был добавлен Рокситромицином Лек в дозе 300 мг в день в 1–2 приема per os. Cредняя продолжительность терапии Рокситромицином Лек составила 9,0±2,2 дней.

В результате проведенного лечения симптомы ВЗОМТ (выраженность которых до начала терапии составила 2,9±0,6 балла) купировались. Выраженность их после лечения составила 1,1±0,4 балла (1 балл соответствует отсутствию симптомов ВЗОМТ).

Температура тела нормализовалась у всех пациенток, и ее значение по окончании терапии составило 36,6±0,2°C. В среднем для нормализации температуры тела потребовалось 3,2±2,2 дня. Среднее число дней до получения клинического эффекта составило 6,9±2,7.

На фоне терапии нормализовались показатели крови: среднее число лейкоцитов по окончании терапии составило (6,0±1,6)х109 л, т.е. наблюдалось достоверное снижение по сравнению с исходными показателями (8,3±2,5х109 л). Положительные изменения претерпели и остальные исследуемые показатели: среднее содержание палочкоядерных форм нейтрофилов по окончании терапии составило 2,9±1,7% (до начала терапии – 4,8±3,3%). Среднее значение СОЭ по окончании терапии – 7,9±3,3 мм/ч (до начала терапии – 14,7±6,9 мм/ч).

По окончании антибиотикотерапии при исследовании цервикального отделяемого 10 и более лейкоцитов в поле зрения в мазке по Граму определялись лишь у 6 (7,8%) пациенток [до лечения – у 69 (89,6%)].

Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование до и после окончания лечения. По данным ультразвукового исследования эффективность проведенной терапии распределилась следующим образом: излечение – у 56 пациенток (72,7%), улучшение – у 21 пациентки (27,3%).

Клиническая эффективность терапии распределилась следующим образом: излечение у 63 (81,8%) больных, улучшение – у 14 (18,2%).

**Обсуждение**

В ходе многих исследований показано [1–6,9], что этиология воспалительных заболеваний органов малого таза характеризуется смешанной флорой. 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 также 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 воспалительных заболеваний органов малого таза спорна и не до конца изучена. Микроорганизмы нередко выделяются в ассоциативной флоре вкупе с другими патогенами, и объективно судить об их истинной роли сложно. И если C. trachomatis в настоящее время считают безусловным патогеном, то отношение к менее патогенным микоплазмам, выделяемым в ассоциации с другими, гораздо более вирулентными микроорганизмами, неоднозначно (от признания их возбудителями воспалительного процесса до так называемого паразитизма) [2,3,6].

Мы считаем целесообразным проведение специфического лечения, направленного на подавление атипичных (внутриклеточных) возбудителей при их выявлении у пациенток с активным воспалительным процессом внутренних половых органов.

· Необходима терапия средними разовыми и суточными дозами с соблюдением кратности введения, длительность терапии должна составлять не менее 7–10 суток.

· Целесообразно применение препаратов в пероральной форме, желательно в виде монотерапии. В целях лучшего комплайенса предпочтительно использование препаратов с меньшей кратностью приема в сутки.

· Для эффективного лечения и исключения повторной контаминации необходимо исключение половой жизни (или строгое использование способов барьерной контрацепции) на период лечения, а также обязательное лечение партнера. Исходя из знаний клинической фармакологии и спектра микробных возбудителей, для лечения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки как стационарно, так и в амбулаторных условиях в последние годы мы широко используем фиксированные комбинации пенициллинов с ингибиторами b-лактамаз, в частности, амоксициллин/клавулановую кислоту (Амоксиклав®, Лек). Преимущество данного препарата заключается в его высокой активности в отношении аэробных и анаэробных бактерий, в том числе продуцирующих b-лактамазы. В то же время по сравнению со многими другими препаратами этот препарат эффективен в отношении энтерококков – микроорганизмов, играющих важную роль в развитии воспалительных гинекологических заболеваний. В ходе программы была показана эффективность антибиотика при ВЗОМТ.

Таким образом, полученные результаты еще раз подтверждают, что при тщательном отборе пациенток со ВЗОМТ, а также при адекватно–широком спектре антибактериальной активности применяемого антибиотика возможно амбулаторное лечение пациенток под строгим клиническим, лабораторным и ультразвуковым контролем.

**Список литературы**

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А. Антибактериальная терапия в гинекологии.// Фарматека, 2002, № 2 [65], стр 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., 2003, изд– во «Боргес», 55 с.

4. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. – М.: Медицина, 1987, 160 с.

5. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Краткий справочник по антимикробной химиотерапии, М., 2002, изд–во «Центр по биотехнологии, медицине и фармации», 127 с.

6. Dodson M.G. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. //J. Reprod. Med., 1994; 39(4): 285–96.

7. Buchan H. , Vessey M. , Goldacre M. , Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1993. – Jun. – V. 100. – N 6.– P. 558–562.

8. Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive–age women in the United States. // J. Obstet. Gynecol. 1995, V. 86.– (5).– P. 764–769.

9. Wolner–Hanssen P, Kiviat NB, Holmes KK. Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic, or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holmes KK, March P–A, Sparking PF, eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. New York: McGraw–Hill, 1990. P. 614–620.