

Е.В. ЕЛИСЕЕВА,
И.П. ТОРГОВИЦКАЯ,
М.Б. ХАМОШИНА

Владивостокский
государственный
медицинский университет,

Женская консультация
родильного дом № 4 г.
Владивостока,

Российский университет
дружбы народов, Москва

Клинико-иммунологическое обоснование эмпирической антибактериальной терапии острого сальпингоофорита

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний и являются одной из ведущих причин нарушений репродуктивной функции у женщин. Доля ВЗОМТ от общего числа обращений в женскую консультацию составляет 60-65%, при этом каждая вторая пациентка нуждается в госпитализации (1, 2). Медико-социальную остроту проблеме придает тот факт, что острые воспалительные заболевания придатков матки чаще возникают в молодом возрасте, являясь причиной утраты трудоспособности женщин и снижения их репродуктивного потенциала.

В современных условиях ВЗОМТ нередко принимают затяжное или тяжелое течение, чему в значительной мере способствует полимикробный характер инфекции. По данным различных исследований, у каждой десятой пациентки с ВЗОМТ выявляется до трех различных возбудителей, у 5,6% женщин – до 4-5 различных возбудителей. При этом микробный пейзаж влагалища и цервикального канала, как правило, не совпадает по составу с ассоциацией возбудителей в очаге воспаления, локализованном в верхних отделах полового тракта (3, 4). Практика показывает, что установить истинный этиологический механизм ВЗОМТ у женщин на амбулаторном этапе оказания помощи зачастую не представля-

ется возможным, так как получить материал для исследования из маточных труб и полости малого таза можно только интраоперационно. Культуральное исследование требует времени и не подходит для выявления анаэробов и хламидий, а коммерческие серологические или молекулярные тесты часто дают ложно-положительные реакции (5, 6, 7). Именно поэтому особенно важна адекватность эмпирической терапии, назначаемой при первом эпизоде ВЗОМТ, что позволит избежать хронизации процесса и развития в дальнейшем трубного бесплодия (4, 8).

Исследования последнего десятилетия свидетельствуют о необходимости стандартизации антимикробной терапии, основанной на данных доказательной медицины, региональных особенностях этиологической структуры воспалительных заболеваний (9, 10). С развитием стационарно-замещающих технологий (дневных стационаров), появилась необходимость в разработке протоколов эффективной эмпирической антибактериальной терапии, которые могли бы использоваться при амбулаторном лечении больных с острым сальпингоофоритом (11, 12). Вместе с тем всегда существуют индивидуальные особенности, формирующие характер ответа на терапию, которые следует учитывать при выборе ее схемы и режима. К ним относятся факторы риска развития и рецидива ВЗОМТ (11, 13).

Цель исследования заключалась в изучении клинико-иммунологической эффективности различ-

ных режимов эмпирической антибактериальной терапии у больных острым сальпингоофоритом на амбулаторном этапе, с учетом влияния факторов риска ВЗОМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемая группа (n = 106) была сформирована методом сплошной выборки из числа пациенток, обратившихся в женскую консультацию родильного дома № 4 г. Владивостока, с верифицированным диагнозом острого сальпингоофорита или обострения хронического сальпингоофорита. Критериями включения в исследование служили: возраст 18-42 лет; диагноз – острый сальпингоофорит, обострение хронического сальпингоофорита; длительность заболевания 4-10 суток, отсутствие показаний к госпитализации, наличие поведенческих, социальных, экстрагенитальных и генитальных факторов риска ВЗОМТ. Наличие факторов риска ВЗОМТ выявляли путем анонимного анкетирования по специально разработанной анкете-опроснику (3, 5, 11, 13). Критериями исключения явились: острые воспалительные заболевания матки и придатков, требующие госпитализации пациентки (тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), наличие сочетанной герпесвирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, сифилиса, гонореи, ВИЧ-инфекции; прием глюкокортикостероидов, прием антагонистов. Всем пациенткам обследование и лечение проводили амбулаторно, в условиях дневного

Таблица 1. Факторы риска ВЗОМТ у пациенток сравниваемых групп

Факторы риска	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Абс. число	На 1000 женщин	Абс. число	На 1000 женщин
Поведенческие, всего:	286	5296,3	274	5269,2
в том числе практика оральных сексуальных контактов	17	314,8	17	326,9
Социальные, всего:	63	1166,7	57	1096,1
Экстрагенитальные, всего	92	1703,7	81	1557,7
Генитальные, всего:	149	2759,2	155	2980,8
в том числе дисменорея	24	444,4	22	423,2
в том числе хронический сальпингофорит	26	481,5	26	500,0

Таблица 2. Распределение пациенток по нозологическим формам

Нозология	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
Острый сальпингофорит (N 70.0)	28	51,8	26	50,0
Обострение хронического сальпингофорита (N 71.0)	26	48,1	26	50,0

стационара. Степень тяжести заболевания оценивали на основании клинических критериев, с определением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (5).

Пациентки, включенные в исследование, были стратифицированы на две группы сравнения, статистически сопоставимые ($p > 0,05$) по возрасту (средний возраст в обеих группах $25,4 \pm 0,08$ лет и $25,3 \pm 0,4$ лет соответственно), факторам риска ВЗОМТ (таблица 1), нозологическим формам сальпингофорита (таблица 2) и степени тяжести заболевания.

На первом этапе исследования пациенткам первой группы ($n = 54$) в течение 10 дней проводилась ступенчатая антибактериальная терапия по следующей схеме: офлоксацин в дозе 0,8 г в сутки внутривенно в течение 4 дней с последующим переходом на пероральный прием в указанной дозировке в течение 6 дней и метронидазол 1,5 г в сутки перорально в течение 10 дней (1, 11, 12).

Больные второй группы ($n = 52$) в течение 10 дней получали ступенчатую антибактериальную терапию по схеме: амоксициллин / клавуланат в дозе 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки в течение 4 дней с последующим переходом на прием внутрь в дозе 1,0 г 2 раза в день в течение 6 дней, в сочетании с доксициклином моногидратом внутрь в дозе 0,2 г в сутки в течение 10 дней (4, 11, 12).

Изучение менструального и репродуктивного анамнеза, общеклини-

ческое обследование (клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня общего белка крови, исследование С-реактивного белка), специальное гинекологическое исследование, кольпоскопическое, цитологическое, бактериоскопическое и бактериологическое исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили в соответствии с рекомендациями Национального руководства по гинекологии (14).

Для идентификации возбудителей использовали морфологические, культуральные, иммунологические и молекулярно-биологические методы. Материал для бактериологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам получали из цервикального канала и уретры. Использовали сухие диагностические среды, жидкую питательную среду производства ООО «Диагност», питательные среды ООО «Диагност-мед», мясоепонный агар и агар Эндо-ГРМ (г. Омск). Бактериологические исследования проводились на базе клинико-диагностической лаборатории ООО «САНАС» в соответствии с приказом №535 МЗ СССР от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Оценка эффективности проводимой антибактериальной терапии проводилась на основании динами-

ки клинических и лабораторных показателей до лечения, через 4 и 10 суток от начала лечебных мероприятий; далее осуществляли клинко-динамическое наблюдение пациенток через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения в условиях женской консультации. Критериями эффективности служили: отсутствие клинических проявлений; нормализация лабораторных показателей; лабораторное подтверждение элиминации возбудителей инфекции; отсутствие признаков инфекции при бактериоскопии и цитологическом исследовании мазка, наличие при бактериологическом исследовании микробной контаминации менее 10^4 КОЕ/мл; исчезновение эхо-признаков воспаления при УЗИ; нормализация уровня sIgA в вагинальном секрете.

Клинко-иммунологическая оценка эффективности назначаемой антибактериальной терапии проводилась на основании динамики уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до лечения, через 4 и 10 суток от начала лечебных мероприятий; далее осуществляли клинко-динамическое наблюдение пациенток с оценкой микробиоценоза влагалища и определением уровня sIgA в вагинальном секрете через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения в условиях женской консультации.

Контрольная группа для определения клинко-иммунологической эффективности сравниваемых схем



Таблица 3. Результаты бактериологического исследования

Возбудитель(ассоциации)	Метод идентификации	Частота определения			
		Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
		Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
<i>U. urealyticum</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	2	3,8
<i>M. genitalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>E. faecalis</i>	бак. посев	3	5,5	4	7,6
<i>E. coli</i>	бак. посев	2	3,7	2	3,8
<i>S. epidermidis</i>	бак. посев	2	3,7	1	1,9
<i>S. aureus</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>C. trachomatis</i> + <i>S. saprophyticus</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> + <i>S. epidermidis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	4	7,4	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> + <i>E. coli</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. saprophyticus</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> + <i>T. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	2	3,7	3	5,7
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	4	7,4	3	5,7
<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> + <i>T. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> + <i>S. saprophyticus</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>M. genitalis</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3		-
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalis</i> + <i>U. urealyticum</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3	4	7,6
<i>M. genitalis</i> + <i>U. urealyticum</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3	5	9,6
<i>U. urealyticum</i> + <i>E. coli</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	7	12,9	6	11,5

Таблица 4. Средняя продолжительность регресса клинической симптоматики через 4 суток наблюдения (сутки, M ± m)

Симптомы	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)
Общее недомогание	2,3 ± 0,3	1,6 ± 0,6
Гипертермия	2,6 ± 0,6	1,3 ± 0,2
Боли внизу живота	3,5 ± 0,6	1,5 ± 0,7*
Дизурические расстройства	2,2 ± 0,3	1,1 ± 0,2
Диспареуния	3,1 ± 0,3	1,9 ± 0,3*
Бели (гноевидные, смешанные)	2,3 ± 0,8	2,6 ± 0,6

Примечание: * – различие между группами достоверно (p < 0,05)

антибактериальной терапии была сформирована случайным методом из числа женщин, обследованных при проведении углубленных профилактических осмотров организованных коллективов (n = 52). Критериями включения явились: возраст 18-42 лет (средний возраст 25,3 ± 0,8 лет, p > 0,05); отсутствие поведенческих, социальных, экстрагенитальных и генитальных факторов риска ВЗОМТ; отсутствие жалоб и клинических проявлений дисбиоза влагалища; 1-2 степень чистоты влагалищного мазка, наличие при бактериологическом исследовании микробной контаминации менее 10⁴ КОЕ/мл; нормальная кольпоскопическая картина, нормальный уро-

вень IgA в вагинальном секрете.

На втором этапе исследования с целью определения клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии и обоснования целесообразности иммунокоррекции через 4 недели после окончания антибактериальной терапии повторно изучали микробиоценоз влагалища и уровень IgA влагалища. Пациенткам со снижением уровня IgA в вагинальном секрете в течение 5 дней назначали интерферон альфа-2b по 1 свече ректально 2 раза в день. Контроль показателя осуществляли по окончании лечения и через 6 месяцев.

Статистическую обработку масси-

ва полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США), SPSS 14. Первичный статистический анализ для каждого из параметров предусматривал вид распределения признака, проверку нулевой гипотезы о виде распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для признаков, флуктуирующих в соответствии с законом нормального распределения, определяли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратическое отклонение (σ), ошибку средней арифметической величины (m), относительные величины и их ошибки. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, указывалась медиана.

При проверке статистической значимости различий относительных величин применяли критерий χ². Значимость того или иного прогностического фактора (факторы риска ВЗОМТ) определяли, используя значение p статистики χ² по Wald и отношение шансов OR. Оценывался процент корректности прогноза. Достигнутые уровни значимости те-



Амоксилав®
КВИКТАБ
АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

РЕКЛАМА

Регистрационный номер: ЛСР - 005243/08

Сила Амоксилава в новой форме

Амоксилав®

- Широкий спектр действия^{1,2}
- Проверенная временем клиническая эффективность^{2,3,4}
- Безопасность пенициллинового антибиотика¹
- Отличные фармакокинетические характеристики¹
- Удобный двукратный прием



Квиктаб

- Новая форма – таблетка, растворимая во рту или в воде
- С приятным вкусом и запахом ягод и тропических фруктов

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Амоксилав® Квиктаб.
2. Яковлев С.В. Амоксициллин/клавуланат – «золотой стандарт» лечения внебольничных респираторных инфекций. Consilium Medicum, том 04, №10, 2006. З. Зубков М.Н. Современные возможности амоксициллина/клавулата в преодолении антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций. РМЖ, том 15, №5, 2007. 4. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса бета-лактамов. РМЖ, том 15, №7, 2007.



 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»
8 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Таблица 5. Динамика гематологических и лабораторных показателей пациенток сравниваемых групп

Показатель	До лечения		4 сутки терапии		10 сутки терапии	
	I группа (n = 54)	II группа (n = 52)	I группа (n=54)	II группа (n = 52)	I группа (n = 54)	II группа (n = 52)
Лейкоциты, 10 ⁹	10,36 ± 0,1	10,19 ± 0,1	9,16 ± 0,1	9,19 ± 0,11	7,36 ± 0,12*	7,00 ± 0,12*
СОЭ, мм/ч	30,3 ± 0,84	30,8 ± 0,73	18,9 ± 0,72*	19,56 ± 0,54	11,5 ± 0,84*	10,6 ± 0,39*
Палочкоядерные лейкоциты, %	5,02 ± 0,13	5,0 ± 0,13	4,29 ± 0,11	4,33 ± 0,11	2,06 ± 0,11	2,23 ± 0,1
Сегментоядерные лейкоциты, %	69,17 ± 0,24	68,71 ± 0,25	69,19 ± 0,24	69,55 ± 0,27	67,39 ± 0,23	66,39 ± 0,34
Лимфоциты, %	20,91 ± 0,24	21,5 ± 0,23	21,24 ± 0,23	20,98 ± 0,23	24,26 ± 0,14	24,19 ± 0,14
Моноциты, %	3,82 ± 0,1	3,81 ± 0,1	4,26 ± 0,13	4,31 ± 0,31	5,15 ± 0,19	5,71 ± 0,14
СРБ, мг/л	7,25 ± 0,06	7,25 ± 0,06	5,86 ± 0,07	5,95 ± 0,06	5,87 ± 0,02	5,97 ± 0,06
ЦИК, у.е.	0,07 ± 0,002	0,07 ± 0,003	0,05 ± 0,002	0,058 ± 0,002	0,04 ± 0,001*	0,04 ± 0,001*

Таблица 6. Динамика бактериальной контаминации влагалища (%)

Степень контаминации влагалища, КОЕ/мл	4 сутки лечения		10 сутки лечения	
	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)
Низкая (до 9 × 10 ³)	90,7	94,2*	100,0	100,0
Средняя (до 9 × 10 ⁴)	9,3	5,7*		
Высокая (до 9 × 10 ⁵ и более)	-	-	-	-

Примечание: * – различие между группами достоверно, p < 0,05

Таблица 7. Динамика уровня секреторного иммуноглобулина А у пациенток сравниваемых групп (%)

Группа	Показатель sIgA, мг/л			
	До лечения	4 сутки терапии	10 сутки терапии	1 месяц после лечения
Первая группа (n = 54)	54,95 ± 2,79	61,91 ± 2,21	68,35 ± 2,01	70,96 ± 0,9
Вторая группа (n = 52)	54,43 ± 3,83	60,42 ± 2,58	70,1 ± 2,3	70,26 ± 2,32

Таблица 8. Оценка клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии

Интегральная оценка	Первая группа (офлоксацин + метронидазол)	Вторая группа (амоксциллин / клавуланат + доксициклин)	p
Клинический эффект	96,2%	96,1%	< 0,05
Микробиологический эффект	94,4%	96,1%	
Нормализация уровня sIgA	62,9%	75,0%	

ста Хосмера-Лемешова в итоговом уравнении составили более 0,05. Для оценки связи бинарного признака с несколькими прогностическими признаками использовали логистический регрессионный анализ. Анализировалась доля дисперсии, объясняемая данным методом (RI Нэйджелкерка – аналог коэффициента детерминации), критерий χ^2 для модели в целом (15).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными клиническими проявлениями ВЗОМТ в первой и второй группах были боли различной интенсивности, локализованные в нижних отделах живота (92,5% и

94,2% соответственно), субфебрилитет (96,2% и 96,1%), дисменорея (38,8% и 44,2%), дизурические расстройства (35,1% и 34,6%). Жалобы на умеренные гнойные выделения из половых путей в первой и второй группах предъявляли соответственно 57,4% и 57,7% женщин, скудные – 42,5% и 42,3%. Выделения из половых путей с неприятным запахом отмечали 40,7% и 42,3% больных, диспареунию – 33,3% и 32,7% пациенток.

Признаки воспалительного процесса в придатках матки при специальном гинекологическом исследовании и при УЗИ органов малого таза были выявлены у всех больных. При изучении морфологии крови

у всех женщин выявлены изменения острофазовых показателей: нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ. При этом ЛИИ у большинства пациенток сравниваемых групп находился в пределах нормы (74,1% и 76,9% соответственно), его умеренное повышение (от 1 до 1,1) было выявлено у 25,9% женщин первой группы и у 23,1% больных второй группы. Среднее значение (медиана) ЛИИ у пациенток с острым воспалением органов малого таза составило 0,9±0,02 в обеих группах, что свидетельствовало об отсутствии показаний к проведению дезинтоксикационной терапии. Уровень бактериальной контаминации влагалища в исследуемых группах был равнозначным, достоверных различий в видовом составе микрофлоры между группами сравнения выявлено не было (p > 0,05). Комплексное исследование отделяемого из влагалища, шеечного канала и уретры, направленное на идентификацию возбудителей, обнаружило преобладание в обеих группах ассоциаций – 77,7% и 78,8% соответственно (таблица 3).

При сравнении динамики клинической симптоматики у больных с острым сальпингоофоритом на фоне проводимой в течение 4 дней антибактериальной терапии было установлено, что в группе больных, получавших схему офлоксацин + метронидазол, боли внизу живота и диспареуния наблюдались чаще, чем в группе пациенток, получавших схему амоксициллин/клавуланат + доксициклин (таблица 4).

Через 10 дней терапии полное от-

Таблица 9. Эффективность различных схем эмпирической антибактериальной терапии и состояние локального иммунитета через 4 недели после лечения

Показатели	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
Полное клиническое и микробиологическое выздоровление, нормализация локального иммунитета	34	62,9	39	75,0
Полное клиническое и микробиологическое выздоровление, нормализация микробиоценоза, снижение sIgA в вагинальном секрете	15	27,8	10	19,2
Полное клиническое, микробиологическое выздоровление, нарушение локального иммунитета	3	5,5	2	3,8
Микробиологический эффект отсутствует, нарушение всех параметров локального иммунитета	2	3,7	1	1,9

существование клинических проявлений заболевания было установлено у 96,2% и 96,3% пациенток сравниваемых групп соответственно.

Как видно из данных, представленных в таблице 5, практически все гематологические маркеры воспаления нормализовались через 10 дней от начала лечения. Вместе с тем полная нормализация показателя СОЭ и уровня СРБ зарегистрирована только через месяц наблюдения.

Анализ динамики бактериальной контаминации влагалища позволил установить, что к 4 суткам от начала антибиотикотерапии (таблица 6) в первой группе больных (терапия офлоксацин + метронидазол) средняя степень бактериальной контаминации влагалища сохранялась у 9,3% пациентов, в то время как во второй группе (терапия амоксициллин / клавуланат + доксициклин), средняя степень контаминации установлена у 5,7% женщин ($p < 0,05$).

При анализе динамики уровня sIgA в вагинальном секрете на фоне проводимой терапии установлено, что его средний показатель до начала лечения отличался от такового в группе здоровых женщин ($87,38 \pm 1,7$ мг/л, $p < 0,05$) и не различался между сравниваемыми группами (таблица 7). Достоверное различие показателей sIgA по сравнению с исходными данными зафиксировано в обеих группах к 10 дню наблюдения, однако нормализации sIgA не было достигнуто даже через месяц – различие между показателями в обеих группах пациенток и контрольной группой сохранялось ($p < 0,05$).

В ходе кольпоскопического и УЗИ-мониторинга установлено, что у пациенток второй группы на 4 день терапии имел место более выраженный регресс признаков воспаления ($p < 0,05$). Через 10 дней «остаточные» кольпоскопические признаки воспаления у женщин сравниваемых групп сохранялись в 5,5% и 1,9% наблюдений соответственно, эхографические признаки воспалительного процесса – соответственно в 5,5% и 3,8% наблюдений ($p > 0,05$).

Как видно из данных, представленных в таблице 8, суммарная промежуточная оценка клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии к 10 дню лечения позволяет говорить о достигаемом равнозначном конечном результате. Вместе с тем полученные данные свидетельствуют об отсутствии нормализации sIgA – маркера локального иммунитета влагалища соответственно у 37,1% и 25,0% женщин сравниваемых групп.

Динамическая оценка клинико-иммунологической эффективности через 4 недели после окончания антибиотикотерапии также свидетельствует о некотором преимуществе схемы, включающей амоксициллин / клавуланат (таблица 9). Однако достоверного различия не получено ($p = 0,059$).

Как видно из данных, представленных в таблице 9, отсутствие нормализации микробиоценоза влагалища и снижение уровня sIgA в вагинальном секрете после проведения антибактериальной терапии

выявлено у 37,0% женщин первой группы и 25,0% пациенток второй группы, что явилось основанием для назначения им иммунокорректирующей терапии интерфероном альфа 2b. В первой группе на фоне лечения отмечено восстановление уровня секреторного иммуноглобулина А до $84,61 \pm 1,70$ мг/л, во второй – до $86,36 \pm 2,36$ мг/л, что соответствовало среднему уровню показателя в контрольной группе.

Лечение ВЗОМТ подчинено общим принципам терапии инфекционной патологии и подразумевает проведение адекватной антибактериальной терапии. В современных условиях у больных, не требующих госпитализации, рациональным вариантом оказания помощи на амбулаторном этапе является эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия в условиях дневного стационара.

Эффективность лечения с применением интерферона альфа 2b составила 94,4% и 94,2% соответственно.

В ходе клинико-динамического наблюдения в условиях женской консультации на протяжении 6 месяцев рецидив заболевания был зарегистрирован только у одной пациентки в каждой группе, что было связано с нарушением рекомендаций, полученных после окончания терапии (отсутствие барьерной контрацепции). ➡

Это еще раз акцентировало внимание на значимости факторов риска ВЗОМТ для достижения конечного результата – излечения заболевания и профилактики его рецидива, угрожающего хронизацией процесса. Проведенный многофакторный анализ позволил выделить из 28 анализируемых 3 фактора риска ВЗОМТ, оказывающих значимое влияние на конечный результат – эффективность терапии ВЗОМТ: практика оральных сексуальных контактов, хронический сальпингофорит и дисменорея. Установлено, что при наличии у пациентки этих признаков следует отдавать предпочтение схеме антибактериальной терапии, включающей амоксициллин / клавуланат (практика оральных сексуальных контактов – $p = 0,0007$; хронический сальпингофорит – $p = 0,003$; дисменорея – $p = 0,02$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение ВЗОМТ подчинено общим принципам терапии инфекционной патологии и подразумевает проведение адекватной антибактериальной терапии. В современных условиях у больных, не требующих госпитализации, рациональным вариантом оказания помощи на амбулаторном этапе является эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия в условиях дневного стационара.

Выбор схемы эмпирической терапии с доказанной клинической

эффективностью в рамках рекомендуемых клинических протоколов ведения пациенток с острым сальпингофоритом может быть индивидуализирован с учетом имеющихся у пациентки факторов риска ВЗОМТ.

Применение антибактериальных препаратов может приводить к элиминации нормальной микрофлоры, что в свою очередь, приводит к нарушению “экосистемы” влагалища. Поскольку восстановление иммунного статуса протекает недостаточно быстро, на этапе реабилитации через 4 недели после окончания антибактериальной терапии целесообразным является выделение контингента риска нарушения состояния локального иммунитета, а при его выявлении – включение в комплекс лечебно-профилактических мероприятий интерферона альфа 2b.

ВЫВОДЫ

1. Для пациенток репродуктивного возраста с острым сальпингофоритом, имеющих факторы риска ВЗОМТ, характерно преобладание в микробиологическом спектре возбудителей инфекции ассоциаций (78,3%), в формировании которых преимущественно участвуют *U. urealyticum* (39,6%), *G. vaginalis* (30,2%), *E.coli* (30,2%), *M. genitalis* (29,2%), *C. trachomatis* (26,4%) и *S. epidermidis* (23,6%).

2. При равнозначном конечном результате ($p = 0,059$) схема эмпирической антибактериальной те-

рапии, включающая амоксициллин / клавуланат и доксициклина моногидрат, по сравнению со схемой офлоксацин + метронидазол, отличается более выраженной динамикой регресса воспалительного процесса (купирование болевого синдрома и диспареунии, регресс эхо-признаков воспаления), снижения бактериальной контаминации влагалища, нормализации микробиоценоза (92,3%) и уровня IgA в вагинальном секрете (75,0%).

3. Эффективность коррекции локального иммунитета влагалища с использованием интерферона альфа-2b после проведения антибактериальной терапии у больных острым сальпингофоритом, имеющих факторы риска ВЗОМТ, составляет 94,2%-94,4%.

4. У пациенток, практикующих оральные сексуальные контакты, страдающих хроническим сальпингофоритом и дисменореей, для проведения эмпирической антибактериальной терапии острого сальпингофорита следует предпочесть схему эмпирической антибактериальной терапии, включающую амоксициллин / клавуланат и доксициклина моногидрат.

5. Эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия больных острым сальпингофоритом, не требующих госпитализации, может проводиться в дневных стационарах лечебных учреждений амбулаторно-поликлинического звена без снижения клинической эффективности. 

Литература

1. Тихомиров А.Л. Современное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с использованием офлоксацина / А.Л. Тихомиров // Гинекология. 2000. № 6. С. 196-201.
2. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е. Радзинский, А.О. Духин. М. Изд-во РУДН. 2004. 174с.
3. Donders G.G. Pathogenesis of Chlamydia Induced Pelvic Inflammatory Disease / G.G. Donders // Sex. Transm. Inf. 1999. Vol. 75, № 1. P.379-386.
4. Тихомиров А.Л. Амоксициллин / клавуланат – адекватный подход к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Гинекология. 2005. Т. 8, № 1. С. 7-13.
5. Краснопольский, В.И. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Шукина. М. МЕД пресс. 2001. 282 с.
6. Кисина В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Ч. 1. Этиология, патогенез / В.И. Кисина, Е.Ю. Канищева // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 3. С. 25-30.
7. Муконин А.А. Международные рекомендации по рациональной антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин: актуальность для России / А.А. Муконин // Фарматека. 2006. № 15. С. 53-58.
8. Bevan C.D. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens the treatment of acute pelvic inflammatory disease / C.D. Bevan, C.D. Rothermel, G. I. Ridgway // J. Int. Med. Res. 2003. P.45-54.
9. Кузьмин В.Н. Воспалительные заболевания малого таза у женщин // Лечащий врач. 2002. № 2. С. 18-23.
10. Яковлев С.В. Микробиологические и фармакодинамические факторы, определяющие клинический эффект антибиотикотерапии / С.В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. 2003. № 5 (44). С. 3-5.
11. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др. ; Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М. Литерра, 2005. С. 724-728.
12. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М. ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 613-618.
13. Елисеева, Е.В. Эмпирическая антибиотикотерапия острого сальпингофорита / Е.В. Елисеева, И.П. Торговцкая, М.Б. Хамошина. Владивосток. Дальнаука, 2009. 150 с.
14. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М. ГЭОТАР-Медиа. 2007.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. М. Медиа Сфера. 2002. 30 с.