

¹НИЛ физиологии и патологии беременности и родов Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития России, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Экстракорпоральная фармакотерапия антибиотиками у родильниц с проявлениями гнойно-септических осложнений

Д.м.н. В.В. ВЕТРОВ¹, к.м.н. З.М. АХМЕДЖАНОВА²,
Т.А. ДУДНИЧЕНКО², М.С. АЙРАПЕТЯН²

В статье представлены результаты исследования эффективности применения методик экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиками у родильниц с начальными гнойно-септическими осложнениями. Использование экстракорпоральной фармакотерапии способствовало более быстрому наступлению лечебного эффекта, сокращению сроков антибиотикотерапии и пребывания в стационаре, сохранению лактации, а также предупреждению развития осложненных форм гнойно-септических процессов.

Послеродовые гнойно-септические заболевания встречаются у 13–54% родильниц и наряду с акушерскими кровотечениями лидируют среди причин материнской смертности. Частота гнойно-септических осложнений после родов обусловлена высокой инфицированностью женщин, вторичным иммунодефицитом, увеличением частоты оперативных родов и рядом других причин [1]. Основным методом лечения при гнойно-септических осложнениях является антибиотикотерапия, проведение которой осложняется быстрым развитием резистентности микроорганизмов к используемым препаратам. Кроме того,

у части больных развивается аллергическая реакция на вводимые лекарства, оказывающие токсическое влияние на функцию печени, почек, кишечника. Порой недостаточная клиническая эффективность антибиотиков обусловлена:

- тяжестью инфекционного процесса;
- быстрым метаболизмом значительной части препарата до его попадания в очаг гнойного воспаления;
- низкой способностью препарата проникать через грануляционные и рубцовые ткани;
- естественной или приобретенной лекарственной резистентностью микрофлоры;

- атипичными формами бактерий;
- длительным приемом иммунодепрессивных препаратов;
- режимом дозирования и путями введения антибиотика [2].

В последние годы значительное внимание уделяется направленному в очаги поражения транспорту лекарств, в частности антибиотиков. Доказано, что в качестве носителей лекарственных препаратов наиболее удобно, безопасно и эффективно использовать аутогенные трансфузионные среды: аутоплазму, аутокровь, аутоэритроцитарную и лейкоцитарную массу [3]. В клинической практике этот метод чаще применяется у септических больных. Он известен под названием «экстракорпоральная фармакотерапия». Выделение плазмы и клеток крови осуществляется с помощью метода плазмафереза. Выделенная клеточная масса крови насыщается лекарством (антибиотиком), а затем возвращается в организм и доставляет антибиотик в очаг воспаления. Суммирование детоксикационных и прочих (рео- и иммунокоррекционных) эффектов плазмафе-



реза и селективно-направленной антибиотикотерапии способствует быстрому купированию всего комплекса нарушений гомеостаза, имеющегося у родильниц с гнойно-септическими осложнениями [4, 5].

Установлено, что оптимальным контейнером для транспорта антибиотиков являются аутолейкоциты, поскольку они обладают естественной способностью к эндоцитозу – поглощению различных веществ и субстанций, в том числе антибиотиков. Активированные аутолейкоциты могут передвигаться в кровотоке и очаге воспаления по хемотаксису. Это свойство делает возможным не только доставку вещества кровотоком в зону повреждения, но и проникновение его непосредственно в очаг в обход зон сладжа, микроциркуляторных шунтов, куда эритроциты, например, попасть не могут [6, 7].

В клинике Перинатального центра с помощью сотрудников отделения клинической трансфузиологии начато внедрение методики экстракорпоральной фармакотерапии в виде направленного транспорта антибиотика на лейкоцитах у родильниц с гнойно-септическими осложнениями после кесарева сечения. Нами была оценена эффективность применения данной методики.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 35 родильниц (средний возраст 29,6 лет) с начальными проявлениями гнойно-септических осложнений после оперативных родов. 57% женщин были повторнородящими. У 95% родильниц в анамнезе имелись заболевания почек, печени, кожи и пр. (каждая вторая страдала несколькими заболеваниями). 14,6% женщин имели хроническую никотиновую интоксикацию; 12% страдали аллергией различного генеза; 7,4% имели профессиональные вредности. Кроме того, у 80% наблюдаемых был отягощенный акушерско-ги-

некологический анамнез (аборты – 36,6%, самопроизвольные выкидыши – 35,6%, осложнения родов, аборт и выкидышей – 40% и др.).

У всех родильниц было также осложнено течение настоящей беременности (у 35% – преэклампсия, у 27% – анемия различной степени тяжести, у 15% – угроза прерывания, у 13% – инфекции во время беременности, у 5% – гепатоз беременных многоводие) и родов (несвоевременное излитие околоплодных вод – у 32%, аномалии родовых сил – у 8%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – у 13%, травмы мягких тканей – у 13% и др.).

Считается, что экстренное проведение кесарева сечения является одним из факторов риска развития инфекции у родильниц. Основные показания для кесарева сечения у пациенток, принявших участие в нашем исследовании (в 92% случаев экстренное), представлены на рисунке. У всех пациенток через 3–5 дней после родов наблюдались начальные проявления послеродовой инфекции в виде лохиометры, субинволюции матки, раневой инфекции на фоне проявлений синдрома системного воспалительного ответа организма:

- температура > 38 °С (69%);
- тахикардия > 90 уд/мин (35%);
- лейкоцитоз > $12,0 \times 10^9$ со сдвигом формулы влево (95%);
- частота дыхания > 20 в минуту (100%).

У пациенток были выражены и симптомы общей интоксикации – слабость, недомогание, головная боль, плохой сон и аппетит и др.

Явления эндотоксикоза подтверждались результатами лабораторных исследований:

- гемоглобин < 100 г/л (68%);
- общий белок крови < 60 г/л (64%);
- СОЭ > 30 мм/час (87%);
- лейкоцитарный индекс интоксикации > 3,0 усл. ед. (100%) [8].

У каждой третьей женщины (n = 12) имели место повышенные уровни печеночных ферментов

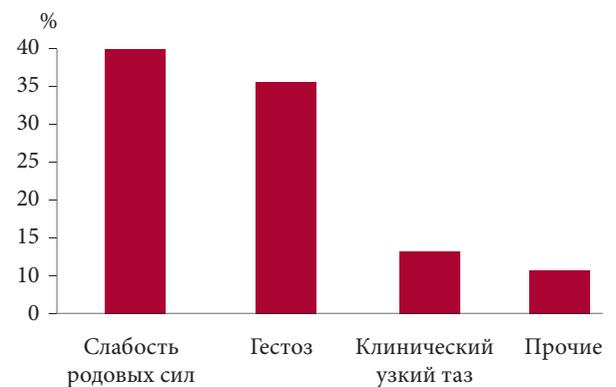


Рис. Показания для оперативного родоразрешения

(аспартат- и аланинаминотрансферазы) в крови, у каждой второй в анализе мочи выявляли повышенное количество лейкоцитов. При посевах из половых путей были обнаружены энтерококк (n = 6), кишечная палочка (n = 4), белый (n = 4) и эпидермальный (n = 3) стафилококки, чаще чувствительные к антибиотикам.

Всем пациенткам при проведении кесарева сечения интраоперационно для профилактики инфекционных осложнений внутривенно вводили 1,5 г цефтриаксона. При наличии симптомов инфекции на момент операции терапию цефтриаксоном продолжали в течение трех дней после родов.

При появлении симптомов гнойно-септических осложнений пациентки получали комплексное лечение (терапевтические дозы аугментина, инфузионную терапию, средства, способствующие

Раннее включение методики экстракорпоральной фармакотерапии в курс комплексного лечения родильниц с клинически значимыми проявлениями гнойно-септических осложнений приводит к более быстрому и стабильному улучшению общего состояния больных.

Таблица 1. Показатели лейкоцитарного индекса интоксикации и С-реактивного белка до и после курса лечения у обследованных родильниц

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоцитарный индекс интоксикации, усл. ед.	6,8 ± 0,7	1,8 ± 0,3*	5,5 ± 0,6	2,7 ± 0,3*
С-реактивный белок, усл. ед.	8,5 ± 1,1	2,2 ± 0,4**	9,2 ± 1,3	4,3 ± 0,8

* $p < 0,05-0,001$ – достоверное изменение показателя в группе.

** $p < 0,05$ – достоверное различие с группой сравнения.

Таблица 2. Средние сроки длительности лечения и антибиотикотерапии у родильниц сравниваемых групп

Показатель	Основная группа (n = 14)	Контрольная группа (n = 20)
Средний койко-день	10,5 ± 0,3*	14,5 ± 0,4
Длительность антибиотикотерапии, дней	6,1 ± 0,6*	10,2 ± 0,4
Эндометрит, n (%)	–	3 (15%)

* Разница сравниваемых показателей в группах достоверна.

сокращению матки, противоанемические препараты и др.). 18 пациенткам была проведена вакуум-аспирация полости матки.

15 родильницам (вошедшим в основную группу) дополнительно проводили экстракорпоральную фармакотерапию в виде средне-объемного центрифужного (n = 7) или аппаратного (n = 8) плазмафереза. Методика аппаратного или центрифужного плазмафереза и лейкоцитофереза была стандартной. Аутоплазму заменяли на плазмозамещающие препараты (кристаллоиды, тетраспан, 10%-ный альбумин и пр.), а в выделенные аутолейкоциты вводили разовую дозу гентамицина (80 мг) / аугментина (1,2 г) и 1,0 мл аденозинтрифосфата. Лейковзвесь с лекарствами инкубировали при комнатной температуре при периодическом помешивании в течение 30–40 мин и возвращали в сосудистое русло пациентки. Процедуры проводили через день, на курс больные получали в среднем 2,6 сеансов экстракорпоральной фармакотерапии.

Остальным 20 родильницам (контрольная группа) плазмаферез

и экстракорпоральную фармакотерапию не назначали.

После лечения больным проводили обследование по протоколу, принятому в клинике для септических больных. Эффективность лечения оценивали по изменениям клинических и лабораторных показателей.

Результаты и их обсуждение

Пациентки основной группы отмечали значительное улучшение сразу после проведения сеанса экстракорпоральной фармакотерапии (табл. 1). У них улучшалось самочувствие и лактация, температура тела в течение 1–2 суток снижалась до нормальных показателей, улучшался анализ крови (снижение количества лейкоцитов и нормализация лейкоцитарной формулы, повышение уровня гемоглобина, общего белка крови, значительное снижение лейкоцитарного индекса интоксикации) и мочи. Инволюция матки по данным УЗИ происходила нормальными темпами, было отмечено быстрое купирование местных и общих признаков воспаления.

В контрольной группе клинический эффект был не так ярко выражен, он отмечался позднее на 3–4 дня. В анализах крови длительно сохранялись анемия, воспалительные изменения (лейкоцитоз, лимфопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ).

Регистрации тяжелых форм гнойно-септических осложнений в виде эндометрита у пациенток контрольной группы не было, в контрольной группе это осложнение наблюдали в 3 случаях (табл. 2).

Средние сроки нахождения в стационаре и длительность антибиотикотерапии в контрольной группе были существенно и достоверно выше, чем у женщин, получавших экстракорпоральную фармакотерапию.

Особо подчеркнем, что применение экстракорпоральной фармакотерапии позволило снизить курсовые дозы применяемых антибиотиков, сократить их неблагоприятное влияние на организм матери и ребенка. Причем в контрольной группе в 35% случаев потребовалась смена антибактериального препарата на более мощный антибиотик. В основной группе лактация была сохранена во всех случаях, в контрольной – лактация была прекращена в целях сохранения здоровья новорожденного.

Заключение

Таким образом, раннее включение методики экстракорпоральной фармакотерапии в курс комплексного лечения родильниц с клинически значимыми проявлениями гнойно-септических осложнений приводит к более быстрому и стабильному улучшению общего состояния больных, устранению субъективных и объективных признаков интоксикации и воспаления, позволяет снизить антибактериальную нагрузку на организм матери и косвенно – на организм новорожденного. Исследование также показало, что применение экстракорпоральной фармакотерапии является надежной мерой профилактики тяжелых форм гнойно-септических осложнений. 📌

Литература
→ С. 76