

В наборі
Азитроміцин,
Секнідазол,
Флуконазол

набір
препаратів для
лікування інфекцій,
що передаються статевим
ШЛЯХОМ



Терапевтично-профілактичне використання Гінекиту при інвазивних втручаннях на органах малого таза

Л.Б. Маркін, А.І. Попович

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вивчено результати застосування лікарського препарату Гінекит, що включає антибіотик азитроміцин, протимікробний засіб секнідазол і протигрибковий препарат флуконазол, у 100 жінок з вагінальними інфекціями, які перенесли внутрішньоматкові втручання. Установлено, що Гінекит забезпечує ефективну профілактику запальних ускладнень при інвазивних втручаннях на органах малого таза.

Ключові слова: Гінекит, внутрішньоматкові втручання, запальні ускладнення.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, частота гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів не знижується. Цьому сприяє ряд факторів, серед яких суттєву роль відіграє постійна зміна видів мікробів, що викликають запальні ускладнення в гінекологічній практиці. Протягом останніх років спостерігається зміна лідерства бактеріальних збудників гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів. Якщо спочатку у спектрі мікроорганізмів переважали стафілококи, то внаслідок широкого впровадження антибіотиків антистафілокової групи на перший план вийшла грамнегативна флора. Використання нових антибактеріальних засобів, активних по відношенню до цих збудників, призвело до домінування анаеробної флори [3, 7].

Аналіз даних літератури дозволяє стверджувати, що на першому місці серед збудників гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів стоять асоціації грамнегативних, грампозитивних аеробних та анаеробних бактерій. У зв'язку з зазначеним в сучасних умовах для профілактики та лікування запальних захворювань органів малого таза необхідно використовувати антибактеріальні препарати, які діють не тільки на аеробну, але й на анаеробну флору [5, 6].

Відомо, що поширенню інфекції з вогнищ, розміщених у нижніх відділах уrogenітального тракту, сприяє штучне переривання вагітності, а також інші внутрішньоматкові втручання, зокрема вишкрібання стінок матки після видалення внутрішньоматкових засобів (ВМЗ). Несвоєчасна діагностика інфекційних захворювань вульви та піхви, їх неадекватне лікування, відсутність профілактики “проблемних” збудників при направленні жінок на масові внутрішньоматкові втручання призводять до розповсюдження хронізації процесу, розвитку автоімунної патології, виникнення в подальшому неплідності, невиношування вагітності, формування пухлиноподібних і поліпозоподібних утворень шийки, тіла і придатків матки, стають причиною інвалідизації молодих жінок [1, 2, 4, 8].

Сьогодні під антибіотикопрофілактикою розуміють не тільки профілактичний курс антибіотиків після операції (протягом 3-7 діб), але й передопераційне призначення

препаратів. Застосування антибактеріальних засобів з профілактичною метою повинне бути обґрунтованим, а показання до їх призначення диференційованими та виваженими. З точки зору принципу розумної достатності препарат для профілактики запальних ускладнень повинен:

- мати широкий спектр дії у відношенні до патогенів, які найчастіше зустрічаються, зокрема, аеробних бактерій (переважно грамнегативних), анаеробних, а також *Trichomonas vaginalis*;
- володіти добрими фармакокінетичними параметрами, високою біодоступністю, достатньо тривалим періодом напіввиведення, оскільки суть антибіотикопрофілактики полягає у досягненні необхідних концентрацій антибіотика в тканинах до моменту їх можливої мікробної контамінації та підтримці цього рівня протягом всієї операції та декілька годин після неї;
- мати доведену безпечність та невелику ймовірність побічних дій;
- мінімально взаємодіяти з іншими препаратами, зокрема анестетиками і анальгетиками [5, 6, 9].

Вказаними властивостями володіє новий комбінований препарат фірми “Synmedic” (Індія) – Гінекит, до складу якого входять три складники для лікування і профілактики різних видів інфекцій: азитроміцин – 1,0 г; секнідазол – дві таблетки по 1,0 г; флуконазол – 150 мг.

Азитроміцину дигідрат належить до групи макролідів. При пероральному прийомі він швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту в кров (до того ж не має звичайних для антибіотиків побічних дій на шлунково-кишковий тракт), добре розподіляється у всіх органах і тканинах організму, транспортується у вогнище запалення поліморфноядерними нейтрофілами. Тривало підтримується висока концентрація антибіотика в плазмі. Властивість препарату переважно нагромаджуватись в лізосомах відіграє важливу роль в елімінації внутрішньоклітинних мікроорганізмів. Високий антибактеріальний рівень зберігається протягом 7 днів після одноразового прийому. Виявляє бактерицидну або бактериостатичну активність щодо аеробних грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), аеробних грамнегативних мікроорганізмів (*Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*). Проявляє перехресну стійкість до еритроміцин-резистентних грамнегативних мікроорганізмів, а також *Enterococcus faecalis* та більшості метицилінстійких штамів.

Препарат секнідазол належить до синтетичних похідних нітроімідазолу. Має бактерицидну дію по відно-

ТАРДИФЕРОН — золотий стандарт ВОЗ в ліченні залізодефіцитної анемії

шенню до анаеробних бактерій та багатьох найпростіших. Переваги препарату перед іншими похідними нітроїмідазолу: одноразовість прийому, висока ефективність, короткий курс прийому.

Флуконазол – протигрибковий засіб із групи тіазолу. Ефективний щодо *Cryptococcus neoformans* та грибів роду *Candida spp.* Спричиняє вибірккову дію на цитохром P 450 і, як результат, пригнічує синтез стеролів у клітинах грибів. Діє **фунгістатично**.

Даний склад лікувального засобу зумовлює перспективність застосування Гінекиту в оперативній гінекології для профілактики запальних ускладнень у жінок з вагінальними інфекціями.

Метою даного дослідження було вивчення результатів терапевтично-профілактичного використання Гінекиту при інвазивних втручаннях на органах малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Групу спостереження склали 50 жінок, яким проведено штучне переривання вагітності, та 50 жінок, які перенесли внутрішньоматкове втручання (вишкрібання стінок матки після видалення ВМЗ). У всіх пацієнок мали місце клінічні прояви вагініту.

Прояви вагініту оцінювались при детальному опитуванні пацієнок та при гінекологічному огляді. Клінічний діагноз вагініту виставлявся в тому разі, коли пацієнтка при першому візиті мала 2 і більше ключових симптомів (білі або сукровичні виділення із статевих шляхів, гіперемія, подразнення, жар, неприємний запах і біль при статевих зносинах).

Лабораторне підтвердження вагініту базувалося на наступних аналізах піхвового вмісту:

- бактеріальний вагіноз: позитивний аміловий тест (рибний запах при обробці піхвового вмісту 10% розчином КОН) і наявність “ключових” клітин в мазках, забарвлених за Грамом;
- кандидозний вульвовагініт: виявлення псевдоміцелію в “мокрому» мазку, обробленому 10% розчином КОН;
- трихомонадний вагініт – виявлення типової, рухомої *T. vaginalis* в “мокрому” мазку, виготовленому з використанням фізіологічного розчину.

Гінекит призначали внутрішньо одноразово протягом одного дня напередодні оперативного втручання. Азитроміцин приймали по 1 г (1 таблетка) за 1 год до їди, або через 2 год після їди, секнідазол – одноразово по 2 г (2 таблетки) під час їди, щоб запобігти його подразнюючій дії на слизову травного тракту, флуконазол – по 150 мг (1 таблетка) незалежно від прийому їжі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що в групі спостереження у 24% хворих мав місце бактеріальний вагіноз, у 16% – кандидозний вульвовагініт і у 20% – трихомонадний вагініт. У 40% жінок діагностовано змішану вагінальну інфекцію (бактеріальний вагіноз + кандидозний вульвовагініт, бактеріальний вагіноз + трихомонадний вагініт) (табл. 1).

За суб’єктивними та об’єктивними критеріями оцінки захворювання позитивний ефект лікування з використанням Гінекиту спостерігався у 87,4% пацієнок при бактеріальному вагінозі, у 93,7% – при кандидозному вульвовагініті, у 90,0% – при трихомонадному вагініті, у 86,5% – при поєднанні бактеріального вагінозу

Таблиця 1

Результати мікробіологічного тестування жінок групи спостереження

Діагноз	Кількість випадків (%)
Бактеріальний вагіноз	24
Кандидозний вульвовагініт	16
Трихомонадний вагініт	20
Бактеріальний вагіноз + кандидозний вульвовагініт	22
Бактеріальний вагіноз + трихомонадний вагініт	18

Таблиця 2

Ефективність використання Гінекиту при терапії запальних захворювань нижнього відділу жіночих статевих органів

Діагноз	Процент вилікуваності
Бактеріальний вагіноз	87,4
Кандидозний вульвовагініт	93,7
Трихомонадний вагініт	90,0
Бактеріальний вагіноз + кандидозний вульвовагініт	86,5
Бактеріальний вагіноз + трихомонадний вагініт	83,5

та кандидозного вульвовагініту і у 83,5% – при поєднанні бактеріального вагінозу та трихомонадного вагініту (табл. 2).

Результати клінічних і мікробіологічних досліджень показали, що застосування антибіотика азитроміцину, протимікробного засобу секнідазолу та протигрибкового препарату флуконазолу зумовлювало пригнічення аеробних і анаеробних мікроорганізмів, *Trichomonas vaginalis* та грибів роду *Candida spp.* в матеріалі піхвового вмісту, зникнення подразнення, гіперемії, неприємного запаху і диспаревнії.

Особливої уваги заслуговує той факт, що лише у 2% жінок групи спостереження інвазивне втручання ускладнилось запальним захворюванням органів малого таза (ендометрит, сальпіngo-оофорит).

ВИСНОВКИ

Лікарський засіб Гінекит, до складу якого входить антибіотик азитроміцин, синтетичний протимікробний препарат секнідазол та протигрибковий засіб флуконазол, забезпечує ефективне лікування запальних захворювань нижнього відділу жіночих статевих органів.

Гінекит забезпечує ефективну профілактику запальних ускладнень при інвазивних втручаннях на органах малого таза.

Терапевтически-профилактическое использование Гинекита при инвазивных вмешательствах на органах малого таза

Л.Б. Маркин, А.И. Попович

Изучены результаты применения лекарственного препарата Гинекит, включающего антибиотик азитромицин, противомикробное средство секнидазол и противогрибковый препарат флуконазол, у 100 женщин с вагинальными инфекциями, перенесших внутриматочные вмешательства. Установлено, что Гинекит обеспечивает

ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний

эффективную профилактику воспалительных осложнений при инвазивных вмешательствах на органах малого таза.

Ключевые слова: Гинекит, внутриматочные вмешательства, воспалительные осложнения.

Therapeutic and prophylactic use of Gynecit in invasive interventions in pelvis minor organs
L. B. Markin, A. I. Popovitsch

The results of the use of medical preparation Gynecit which includes antibiotic azithromycin, antimicrobial agent secnidazole and antimycotic preparation fluconazole were studied in intrauterine interventions of 100 women with vaginal infections. It was established that Gynecit ensures effective prophylaxis of inflammatory complications in invasive interventions in pelvis minor organs.

Key words: Gynecit, intrauterine interventions, inflammatory complications.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, М: Мед. книга; 1999. передаваемые половым путем. 2. Липова Е.В. Бактериальный (гард-

нереллезный) вагиноз. Русский медицинский журнал 2001; 6: 65–68.

3. Митрохин С.Д. Инфекционные осложнения в хирургии: антибактериальная профилактика и терапия. Хирургические инфекции 2002; 4 (2): 34–43.

4. Парафейник Г.П., Целкович Л.С., Кабакова Л.Д. Влияние искусственного аборта на здоровье женщины. Казанский медицинский журнал 1987; 1: 25–27.

5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Буданов П.В. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003; 2 (4): 18–21.

6. Тихомиров А.Л. Значение периинвазивной антибиотикотерапии в профилактике распространенных гинекологических заболеваний. Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов 2001; 2: 6–9.

7. Усенко Л.В., Клігуненко О.М. Профілактика та лікування інфекційних ускладнень у практиці лікаря-анестезіолога і хірурга: Метод. рекомендації. Дніпропетровськ; 2004.

8. Чайка В.К. Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии. Донецк: Библиография; 1999.

9. Woods R. K., Bellinger E.P. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. American Family Physician J. 1998; 57 (11): 2731–2740.

Профилактика гнойно-септических осложнений при малых гинекологических операциях

П.Н. Баскаков, И.Б. Глазкова, Э.М. Османов, А.Н. Торсуев, Л.Э. Мусаева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Показана клиническая эффективность препарата Гинекит в лечебно-профилактических мероприятиях в гинекологической практике, после проведения малых гинекологических операций, что позволяет снизить частоту послеоперационных воспалительных осложнений.

Ключевые слова: *гнойно-воспалительные осложнения, Гинекит, лечебно-диагностическое выскабливание матки, клеточный и гуморальный иммунитет, профилактика.*

Проблема профилактики гнойно-воспалительных осложнений после проведения лечебно-диагностических, гинекологических операций остается одной из наиболее актуальных в практической деятельности акушера-гинеколога. Согласно данным литературы частота воспалительных осложнений после плановых оперативных вмешательств в 3-5 раз ниже, чем после экстренных. Проведение профилактических мероприятий позволило снизить частоту послеоперационных осложнений, что подтверждается результатами многочисленных исследований, проведенных в том числе и в Украине [1].

Анестезия и операционная агрессия вызывают значительные сдвиги в иммунной системе. Ряд авторов объясняют эти сдвиги повышением уровня кортизола и катехоламина. Однако это повышение отмечается только в первые сутки, а нарушения иммунной системы сохраняются в течение более длительного времени.

Результаты исследования показывают, что в течение 24 часов после оперативного вмешательства развивается лимфопения вследствие нарушения продукции IL-2, показатели периферической крови достигают нормы через 10 часов, а уровень антител восстанавливается через 1 месяц.

В послеоперационном периоде возможно развитие воспалительных осложнений, вызванных грамположительными, грамотрицательными бактериями, анаэробными микроорганизмами; активацией или развитием грибковой флоры, рецидивированием вирусных инфекций.

При определенных условиях под действием экзогенных и эндогенных факторов даже условно-патогенная флора становится патогенной, вызывая заболевание. Предрасполагающими факторами к возникновению воспалительно-септических осложнений является нарушение целостности естественных барьеров (разрушение слизистой пробки цервикального канала, повреждение эпителиального покрова и эндометрия).

В последнее десятилетие имеется тенденция к развитию вторичных иммунодефицитных состояний.

Важную роль в развитии иммунодефицита при операционной агрессии играют эндо- и экзотоксины, подавляющие функцию моноцитарно-макрофагальной системы и изменяющие клеточную кинетику, что может быть причиной возникновения послеоперационных воспалительных и септических осложнений.

Все изложенное свидетельствует о необходимости проведения профилактических мероприятий. Вопросы

профилактики послеоперационной заболеваемости с использованием современных антибактериальных комбинированных препаратов изучены недостаточно. Длительная антибактериальная терапия способствует угнетению иммунитета и развитию осложнений, в том числе и грибковых заболеваний. Длительный прием препаратов, строгое соблюдение кратности их приема снижает комфортность лечения, что приводит к преждевременной отмене назначенной терапии по инициативе пациента.

Целью исследования является снижение частоты осложнений после проведения малых гинекологических операций на основе использования нового комбинированного препарата Гинекит.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование женщин.

Первую группу составили 45 больных после раздельного лечебно-диагностического выскабливания цервикального канала и стенок матки (по поводу полипа цервикального канала, полипа или гиперплазии эндометрия, меноррагии, геморрагического синдрома при миоме матки, эндометриоза и др.), получавших Гинекит в первые сутки (через 2 часа после манипуляции секнидазол 2,0 г однократно, через 2 часа азитромицин 1,0 г однократно и через 2 часа флуконазол 150 мг однократно).

Вторая группа включала 45 больных с однотипной патологией, получавших после оперативного вмешательства в течение 10 дней вагинально противовоспалительные препараты.

Третью (контрольную) группу составили 30 соматически здоровых женщин аналогичного возраста.

Основными отличительными особенностями нашей методики являлись:

1. Однократное использование препарата, включающего в своем составе антибиотик широкого спектра действия, совместно с препаратами, активными в отношении анаэробной и грибковой флоры.
2. Однодневный курс профилактической терапии, позволяющий точно выполнить рекомендации врача и повышающий приемлемость терапии для пациента.
3. Однократный прием препаратов, не оказывающий супрессивного воздействия на иммунитет, в отличие от длительных курсов терапии.

Научным обоснованием использования Гинекита является его комплексный состав:

- азитромицин 1,0 г – антибиотик-макролид широкого спектра действия, имеющий высокую способность проходить гистогематические барьеры и поступать в ткани. Транспортируется также фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий, легко проникает через мембраны клеток. Концентрация в тканях в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции на 24-34% вы-

ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний

ГИНЕКОЛОГИЯ

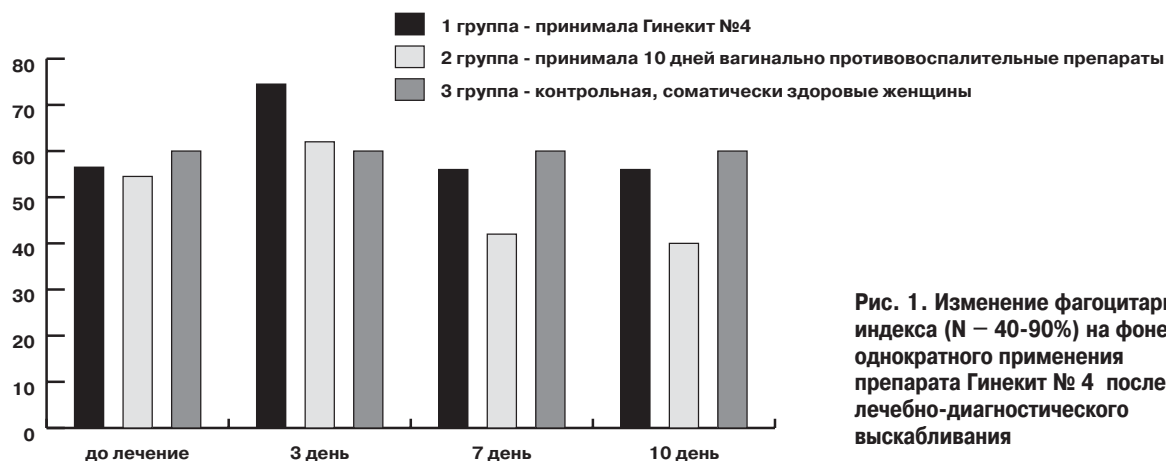


Рис. 1. Изменение фагоцитарного индекса (N – 40-90%) на фоне однократного применения препарата Гинекиит № 4 после лечебно-диагностического выскабливания

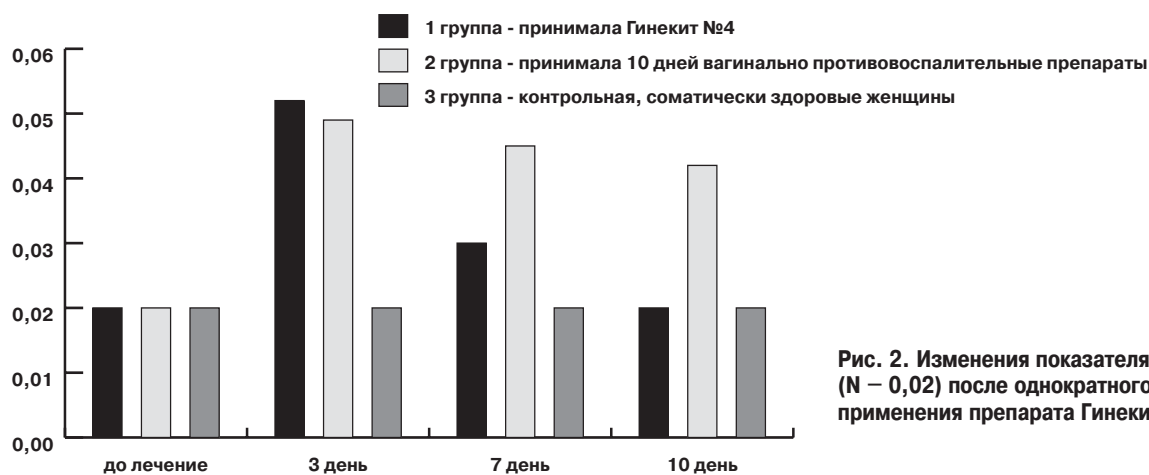


Рис. 2. Изменения показателя ЦИК (N – 0,02) после однократного применения препарата Гинекиит № 4

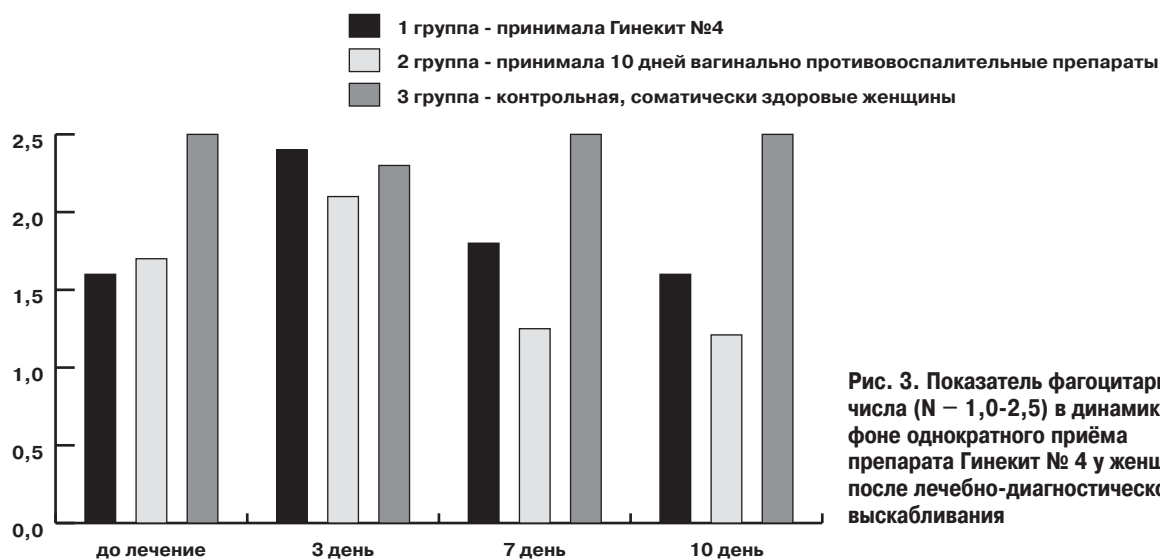


Рис. 3. Показатель фагоцитарного числа (N – 1,0-2,5) в динамике на фоне однократного приёма препарата Гинекиит № 4 у женщин после лечебно-диагностического выскабливания

ТАРДИФЕРОН – золотой стандарт ВОЗ в лечении железодефицитной анемии

ше, чем в здоровых тканях. Отличительной особенностью является сохранение высокого антибактериального уровня в тканях в течение 5-7 дней после отмены препарата;

- секнидазол 2,0 г – имеет выраженное антибактериальное действие на большинство анаэробных бактерий и многих простейших.

Согласно данным доказательной медицины эффект от однократного приема нитро- и мидазола в дозе 2,0 г достаточен для достижения лечебного эффекта;

- флуконазол – противогрибковый препарат, однократный прием составил 150,0 мг.

Использование препарата с таким составом обосновано наличием в современной гинекологической практике микст-инфекций у женщин.

В исследование были включены клинические и иммунологические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ особенностей течения послеоперационного периода у обследованных больных показал, что в результате применения предлагаемой нами методики профилактики произошло снижение частоты гнойно-воспалительных осложнений. Клинико-лабораторные признаки инфекции у женщин первой группы наблюдались в 2,5 раза реже, чем во второй.

В динамике, до оперативного вмешательства, а также на 3, 7 и 10 сутки определялись показатели циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и фагоцитоза (фагоцитарный индекс – ФИ и фагоцитарное число – ФЧ), что позволило наиболее информативно и объективно оценить состояние иммуногомеостаза на фоне проведения профилактического использования Гинекита.

Результаты проведенных исследований указывают на достоверное снижение фагоцитарного индекса, повышение фагоцитарного числа и циркулирующих иммунных комплексов у больных с иммуносупрессией.

На 3-и сутки послеоперационного периода у больных первой группы по сравнению со второй группой произошла нормализация исследуемых показателей иммунитета: ФИ, ФЧ и ЦИК. Данные позитивные сдвиги обусловлены отсутствием супрессивного воздействия на иммунный статус пациентов нового комплексного препарата Гинекит. Результаты дальнейших исследований иммуногомеостаза на 7- и 10-е сутки указывают на отсутствие достоверных различий между первой и третьей группой. Во второй группе без использования Гинекита выявлены более резкое увеличение ЦИК и более медленная нормализация этого показателя. Это объясняется достаточно высокой агрессивностью антигенов у пациентов без использования Гинекита. Длительная циркуляция комплексов антиген-антитело сама по себе является повреждающим фактором и увеличивает риск хронизации воспалительного процесса и сенсибилизации организма. Фагоцитарное число в

группе женщин, использовавших Гинекит, было больше, чем во второй группе.

Фагоцитарный индекс в норме составляет от 40 до 90%, т. е., чем выше индекс, тем большее количество нейтрофилов продолжает участвовать в фагоцитозе. В первой группе у большего количества пациентов активность фагоцитоза и количество активизированных нейтрофилов были выше и у большего процента нормализовались уже ко второму контролю, а в третьем контроле показатели соответствовали группе контроля.

Назначение Гинекита достоверно оказывает профилактическое действие в плане развития хронизации воспалительного процесса и не имеет супрессивного действия на иммунитет, в отличие от длительного курса противовоспалительной терапии. У больных, принимавших противовоспалительные препараты ежедневно, иммунная система ответила недостаточно высокими цифрами фагоцитоза и более сильным его угнетением через 8-10 дней.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Гинекит в первые сутки после лечебно-диагностического выскабливания цервикального канала и стенок матки однократно в целях профилактики инфекционных осложнений позволяет уменьшить частоту таких осложнений, снизить стоимость лечения и повысить приемлемость и комфортность для пациентов.

2. Преимуществом клинического использования препарата Гинекит является его однократное назначение.

3. Использование препарата Гинекит при проведении малых гинекологических операций не вызывает длительного и супрессивного изменения клеточного и гуморального иммунитета, что снижает частоту послеоперационных осложнений.

4. Гинекит оказывает выраженное профилактическое действие в плане хронизации воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Петрусенко В.П., Воробий В.Д. Использование препарата Гинекит в комплексной профилактике послеоперационных осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями матки и придатков. Репродуктивное здоровье женщины 2004; 2 (18): 102–104.
2. Жарких А.В., Альхассан И.К. Роль и степень иммунных нарушений в патогенезе гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. В: 36. научных праць III пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України. Ужгород; 1999.
3. Бурлака О.В., Стеблюк В.В., Татарчук Т.Ф. Застосування антибіотиків для профілактики запальних ускладнень після гінекологічних операцій. Вісн. Асоціації акушерів-гінекологів України 1999. НЕТ НОМЕРА И СТРАНИЦ
4. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., et al. Penetration of Oral Fluconazole into Gynecological Tissues. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1999; 43 (1): 148–151.
5. Perry C.M., Whittington R. Fluconazole. Drugs 1995; 49 (6): 984–1006.
6. Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза. М. Consilium medicum 2001; 1 (3).