

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ И АНТИСЕПТИКОВ В АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

З. Д. Каримов, М. Т. Хусанходжаева, Б. С. Абдикулов

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Адрес для переписки: Каримов З. Д.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи МЗ РУз

2, ул. Фархадская, Ташкент, Республика Узбекистан, 100107

ВВЕДЕНИЕ

Структура условно патогенной инфекции (УПИ) у больных гинекологическими заболеваниями изучена достаточно хорошо и не наблюдается существенных изменений в последнее десятилетие. Ведущее место в ней занимают неклостридиальные анаэробы, гноеродные стафилококки, грамотрицательная микрофлора [1, 2]. Вместе с тем, вопросы чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам всегда будут актуальными из-за их высокой приспособляемости.

Важное место в лечении больных осложненными формами гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза (ГВЗОМТ) занимает местная санационная терапия. Установлено, что результаты промывания брюшной полости и полости матки при тяжелых септических осложнениях зависят не только от тщательности механической очистки, но в существенной мере определяются антибактериальными свойствами и токсичностью промывающего агента.

Возникает необходимость получения общей картины эффективности применения наиболее употребляемых антибиотиков и антисептиков при различных видах УПИ. Этот вопрос имеет прямое отношение для рекомендаций по начальной эмпирической антибактериальной терапии в протоколах диагностики и лечения большого круга ГВЗОМТ у женщин.

Цель работы — определить характер чувствительности возбудителей УПИ у больных акушерского и гинекологического профиля к группе широко применяемых в настоящее время антибиотиков и антисептиков в Республике Узбекистан.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом бактериологического исследования служили 215 штаммов возбудителей гнойной УПИ выделенные из 197 образцов, взятых у 109 больных женщин с тяжелыми ГВЗОМТ (перфорация tuboовариального гнойного образования, пельвиоперитонит, диффузный и разлитой гинекологический перитонит, послеродовой эндометрит), из которых 70 штаммов выделены из брюшной полости (у 68 больных с осложненными формами гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки), 45 — из полости матки (у 41 больной с послеродовым эндометритом) и 100 штаммов — из нижнего отдела генитального тракта (у 88 женщин, страдавших острым кольпитом и бактериальным вагинозом на фоне вышеуказанных заболеваний внутренних гениталий).

Бактериологическое исследование материала (гной, фибринозные массы, пиогенная капсула,

соскоб полости матки, содержимое влагалища, цервикального канала, уретры) с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и антисептикам проводили в бактериологической лаборатории РНЦЭМП по общепринятым методикам. Для оценки чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам использовали только два критерия: чувствительный или устойчивый штамм. Все штаммы микроорганизмов со слабой чувствительностью к тому или иному препарату нами были отнесены в категорию устойчивых. Изучение эффективности антисептиков — 0,02 % раствор нитрофураля (Фурациллин), водный 0,05 % раствор хлоргексидина, 0,02 % повидон-йода (Бетадин, Эгис) и декаметоксина (Декасан, Юрия-Фарм, Украина) — проводили в бактериологической лаборатории РНЦЭМП по стандартной методике. Использовали выделенные штаммы *E. coli* и *P. aeruginosa* в концентрации $> 10^9$ КОЕ/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена структура выделенных возбудителей УПИ из брюшной полости, полости матки и нижнего отдела гениталий. Как видно, по-прежнему ведущее положение занимает гноеродная грамотрицательная микрофлора и стрепто-стафилококковая инфекция. Ассоциативный рост преимущественно отмечался в материале из нижнего отдела гениталий. Сравняя спектр возбудителей, выделенных из брюшной полости, полости матки и нижнего отдела гениталий, следует отметить: в брюшной полости ведущее положение занимают *E. coli*, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa*, тогда как в нижнем отделе гениталий — *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Частота выделения УПИ из полости матки не отличалась от такой в брюшной полости. Необходимо отметить уменьшение частоты ассоциативного роста по восходящей — от нижнего отдела гениталий до брюшной полости.

В таблице 2 приведены уровни устойчивости выделенной микрофлоры из изучаемых сред к наиболее применяемым в настоящее время антибиотикам. Очевидно, что возбудители УПИ, выделяемые при акушерских и гинекологических гнойно-воспалительных заболеваниях, проявляют высокую степень устойчивости к изучаемым препаратам, а к таким, как ампициллин и амоксициллин/клавуланат, чувствительными были 23,3 % выделенных штаммов. Более 60 % выделенных штаммов УПИ были чувствительны только к 5 из 16 антибиотиков — к цефалексину, цефотаксиму, цефтриаксону, амикоцину и

Таблиця 1 — Структура возбудителів ГВЗОМТ

Возбудитель	Монокультура								Асоціації		
	Брюшная полость		Полость матки		Нижний отдел гениталий		Всего		Брюшная полость	Полость матки	Нижний отдел гениталий
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	n	n
<i>E. coli</i>	22	32,4	11	26,8	19	21,6	52	47,7	1	2	4
<i>S. epidermidis</i>	17	25,0	7	17,1	30	34,1	54	49,5	1	2	4
<i>P. aeruginosa</i>	10	14,8	5	12,2	7	8,0	22	20,2	-	-	4
<i>K. pneumoniae</i>	6	8,8	5	12,2	7	8,0	18	16,5	1	2	2
<i>S. saprophyticus</i>	5	7,4	4	9,8	10	11,4	19	17,4	-	-	2
<i>S. viridans</i>	4	5,9	4	9,8	6	6,8	14	12,8	-	2	1
<i>S. fecalis</i>	-	-	2	4,9	5	5,7	7	6,4	-	-	1
<i>S. aureus</i>	3	4,4	3	7,3	5	5,7	11	10,1	1	-	1
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2,9	2	4,9	4	4,5	8	7,3	-	-	2
<i>S. pyogenes</i>	1	1,5	2	4,9	3	3,4	6	5,5	-	-	-
<i>Candida spp.</i>	-	-	-	-	3	3,4	3	2,8	-	-	-
<i>C. freundii</i>	-	-	-	-	1	1,1	1	0,9	-	-	3
Всього штаммов	70		45		100		215				
Количество больных	68		41		88		109				

доксидцикліну. Неожиданно низким був рівень чутливості до цефтазидиму та цефуроксиму, а також більш високим він очігувався у цефалоспоринової групи. Рівні чутливості до офлоксацину, пемфоксацину, цефазоліну та гентаміцину наближаються або незначительно перевищують 50 %, що вказує на вичерпаний ресурс використання цих препаратів при ліануванні пацієнтів з тяжкими гнійно-воспалительними захворюваннями.

Вместе с тем, данные таблицы 2 позволяют обратить внимание на следующие особенности. Показатель чувствительности (почти ко всем антибиотикам) микрофлоры, выделенной из брюшной

полости выше такового нижнего отдела гениталий. Вероятно, в этом имеет место некий биологический смысл, нуждающийся в дальнейшем изучении, хотя теоретические предпосылки для объяснения этого факта есть. Второй особенностью, на наш взгляд, является сохранение высокой эффективности «старых» препаратов, например цефотаксима. На рынке постсоветского пространства он появился в 80-х годах прошлого века и, тем не менее, до настоящего времени успешно конкурирует с новыми препаратами.

Из-за громоздкости материала, мы не можем привести результаты изучения чувствительности к

Таблиця 2 — Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам у больных ГВЗОМТ

Препарат	Нижний отдел гениталий (100 штаммов)		Брюшная полость (70 штаммов)		Полость матки (45 штаммов)		Всего (215 штаммов)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ампициллин	79	79,0	58	82,9	36	80,0	173	80,5
Амоксициллин/клавуланат	79	79,0	52	74,3	34	75,6	165	76,7
Цефалексин	35	35,0	16	22,9	13	28,9	64	29,7
Цефазолин	41	41,0	32	45,7	20	44,4	93	43,3
Цефуроксим	51	51,0	37	52,9	24	53,3	112	52,1
Цефотаксим	33	33,0	22	31,4	15	33,3	70	32,6
Цефалоспоринової групи	52	52,0	29	41,4	20	28,6	101	47,0
Цефтазидим	70	70,0	35	50,0	24	53,3	129	60,0
Цефтриаксон	40	40,0	24	34,3	17	37,8	81	37,7
Линкомицин	67	67,0	19	27,1	13	28,9	99	46,0
Гентаміцин	54	54,0	30	42,9	30	66,7	114	53,0
Амикоцин	29	29,0	23	32,9	13	28,9	65	30,2
Пемфоксацин	52	52,0	21	30,0	14	31,1	87	40,5
Офлоксацин	55	55,0	24	34,3	16	35,6	95	44,2
Ципрофлоксацин	53	53,0	24	34,3	16	35,6	93	43,3
Доксициклін	50	50,0	10	14,3	7	15,6	67	31,2

антибиотикам остальных выделенных возбудителей УПИ. Однако принципиальных различий (от приведенных в таблице 2) в характере полученных результатов нет. Вместе с тем, выявили наличие существенного расширения спектра подавления микрофлоры при использовании комбинации препаратов. С этой точки зрения, выявленные нами возможные комбинации (применяя критерии химической совместимости) не существенно отличаются от известных рекомендаций 80–90 гг. XX века, например гентамицин+ампициллин, цефотаксим+доксисицилин [1]. Это показывает, что несмотря на постепенное увеличение устойчивости микроорганизмов к «традиционным» антибиотикам, характер синергического их применения не меняется. Вместе с тем, мы не можем ответить на вопрос о динамике повышения устойчивости гнойной УПИ к «традиционным» антибиотикам, т.к. не выявили аналогичной (табл. 2) информации в доступной региональной литературе, а последнее обстоятельство имеет важное значение.

В таблице 3 представлены результаты исследования бактерицидной активности антисептиков, наиболее часто употребляемых для санации инфицированных полостей организма. Как видно, по критерию концентрация/бактерицидная активность, после пятикратного разведения в 2 раза декаметоксин сохранял бактерицидную активность к двум тестируемым микроорганизмам. Повидон-йод в четвертом разведении уже давал рост микроорганизмов, а хлоргексидин — в третьем. Нитрофураил имел наихудшие результаты тестирования.

Для лаважа брюшной полости при распространенном гинекологическом перитоните мы использовали 2 из 4 исследованных антисептиков (кроме хлоргексидина и нитрофураила): повидон-йод в разведении 1:3 и декаметоксин без разведения. При наблюдении в послеоперационном периоде с использованием ряда критериев (количество послеоперационных фебрильных дней, частота и тяжесть послеоперационных осложнений, уровень лейкоцитоза) в равноценных выборках существенной разницы не выявили. Вместе с тем, при лечении больных послеродовым эндометритом с применением декаметоксина и повидон-йода (оба препарата без разведения) для программного лаважа полости матки установлена достоверно лучшая клиническая динамика. Так, при использовании декаметоксина, по сравнению с повидон-йодом, было меньше дней с фебрильной температурой тела с момента начала терапии ((3,0 ± 0,1) и (5,2 ± 0,1) дня, соответственно); у большего количества больных к 4 дню лечения нормализовался лейкоцитоз (у (70,4 ± 3,1) и (48,8 ± 2,1) % больных, соответственно) прекратились гнойные выделения из полости матки (у (86,4 ± 2,1) и (52,2 ± 3,1) % больных, соответственно). К 4 суткам лечения результаты бактериологического исследования содержимого из полости матки были положительными только у 3,1% больных использовавших повидон-йод, а в группе, где применялся декаметоксин, они были отрицательными. Никаких нежелательных явлений, связанных с характером препарата, как при внутрибрюшном введении, так и при лаваже полости матки, мы не наблюдали.

Таблица 3 — Результаты исследования бактерицидной активности антисептиков (исходного официального раствора и последующих пятикратных разведений в 2 раза)

Тестируемые микроорганизмы, >10 ⁹ КОЕ/мл	Длительность экспозиции, мин	Контроль	Препарат	Концентрация препарата					
				0,02 %	0,01 %	0,005 %	0,0025 %	0,00125 %	0,000625 %
			декаметоксин	0,02 %	0,01 %	0,005 %	0,0025 %	0,00125 %	0,000625 %
<i>E. coli</i>	10	+		-	-	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	10	+		-	-	-	-	-	-
			повидон-йод	исходный	0,5 исх.	0,25 исх.	0,125 исх.	0,0625 исх.	0,03 исх.
<i>E. coli</i>	10	+		-	-	-	-	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	10	+		-	-	-	-	+	+
			хлоргексидин 0,02 % водный	0,02 %	0,01 %	0,005 %	0,0025 %	0,00125 %	0,000625 %
<i>E. coli</i>	10	+		-	-	-	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	10	+		-	-	-	+	+	+
			нитрофураил 0,05 %	0,05 %	0,025 %	0,0125 %	0,00625 %	0,003 %	0,0015 %
<i>E. coli</i>	10	+		-	+	+	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	10	+		+	+	+	+	+	+