

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Исмаилова И.У.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Установлено, что наиболее часто применяющиеся схемы применения АБП при лечении ПЭ не соответствуют рекомендациям клинических протоколов по лечению ПЭ МЗ КР. Применение цефазолина в послеродовом периоде у пациенток с ПЭ, развившимся после оперативных родов, также является нерациональным, т.к. этот ЛП использовался для периоперационной профилактики.

Ключевые слова: послеродовой эндометрит, антибактериальная терапия, рациональное использование лекарственных средств, клинические протоколы.

ТОРОТТӨН КИЙИНКИ ЭНДОМЕТРИТ МЕНЕН ЖАБЫРКАГАН АЯЛДЫ ДАРЫЛООДО АНТИБАКТЕРИАЛДЫК ПРЕПАРАТТАРДЫ КОЛДОНУУГА АНАЛИЗ КЫЛУУ ЖАНА БАА БЕРҮҮ

Исмаилова И.У.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Резюме. Көп учурларда төрөттөн кийинки эндометритти дарылоодо антибактериалдык препараттарды колдонуу схемасы КР ССМнин клиникалык протоколунун сунуштарына каршы келе тургандыгы аныкталды. Применение Төрөттөн кийинки эндеометрит менен ооруган бейтапка цефазолинди колдонуу дагы рационалдуу эмес, анткени бул дары каражаты операция алдындагы профилактика үчүн колдонулат.

Негизги сөздөр: төрөттөн кийинки эндометрит, антибактериалдык терапия, дары каражаттарын рационалдуу колдонуу, клиникалык протоколдор.

THE ANALYSES AND EVALUATION OF ANTIBACTERIALS USE IN PATIENTS WITH POSTPARTAL ENDOMETRITIS

Ismailova I.U.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. It was established that most frequently used schemes of antibacterials in postpartal endometritis are inadequate to clinical protocol recommendations on the treatment of postpartal endometritis approved by Ministry of Health of Kyrgyz Republic. The use of cefasoline in patients with postpartal endometritis after operative labor is also irrational because this drug was used for surgical prophylaxis.

Key words: postpartal endometritis, antibacterial therapy, rational drug use, clinical protocols.

Введение. Неоспоримо, что главная составляющая общего лечения послеродового эндометрита (ПЭ) - системное применение антибактериальных препаратов (АБП). Широкое и, зачастую нерациональное применение АБП с профилактической и лечебной целями, достаточно быстро приводит к селекции резистентных штаммов бактерий, неэффективности проводимой лекарственной

терапии, развитию нежелательных лекарственных реакций, нерациональному расходованию финансовых средств [1, 2, 3]. В связи с этим поиск оптимальных АБП и режимов их применения в клинике септического акушерства продолжает оставаться актуальной проблемой фармакотерапии пуэрперальных воспалительных осложнений.

Цель данного исследования – провести

анализ существующей клинической практики использования антибактериальных препаратов при лечении пациенток с послеродовым эндометритом.

Материал и методы исследования. Изучение использования АБП при лечении послеродовых эндометритов проводилось в период с 2009 по 2011 гг.в организациях здравоохранения г. Бишкек. Дизайн исследования - ретроспективное описательное исследование по данным, выкопированным из историй болезней пациенток с послеродовым эндометритом.

Медицинские карты пациенток с ПЭ, отвечающие требованиям «включения/исключения», были выкопированы в индивидуальную регистрационную карту, в которой фиксировались применяемые АБП. Фармакоэпидемиологический анализ включал в себя анализ количества использованных групп АБП и схем их комбинированного использования, количества и частоты применения отдельных АБП.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего в ходе исследования было проанализировано 495 индивидуальных карт пациенток с диагнозом послеродовой эндометрит за 2009 - 2011 годы, из них 351 пациентка с физиологическими родами и 144 пациентки с оперативным родоразрешением (Кесарево сечение).

Как известно, при лечении ПЭ у родильниц особую важность имеет своевременное, как можно более раннее, начало антибактериальной терапии. Как правило, это происходит до получения результатов бактериологического посева и определения чувствительности выделенной флоры к АБП.

В соответствии с этим в Клиническом протоколе (КП) лечения ПЭ приведена схема эмпирической антибактериальной терапии ПЭ: ампициллин в/в + гентамицин в/в + метронидазол в/в капельно [4].

При отсутствии положительного эффекта рекомендована смена схемы применения антибактериальных препаратов: амоксициллин + клавулановая кислота + гентамицин + метронидазол *или* цефуроксим + гентамицин + метронидазол *или* цефотаксим + гентамицин + метронидазол *или* цефотаксим + ципрофлоксацин.

При анализе первичной медицинской документации пациенток с ПЭ установлено,

что данные по чувствительности возбудителей ПЭ приведены только к некоторым антибактериальным препаратам, тогда как в клинической практике применяется и ряд иных лекарственных средств.

В результате проведенных исследований было установлено, что при лечении пациенток с ПЭ с естественным и оперативным родоразрешением были использованы 101 схема применения АБП, в которых в разных комбинациях применялись 20 АБП: цефтриаксон, метронидазол, гентамицин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, цефоперазон, пенициллины, рокситромицин, стрептомицин, амикацин, ампициллин, бисептол, цефазолин, цефутоксим, канамицин, цефотаксим, ровамицин, флуконазол, имипинем и офлоксацин. В таблице 1 представлен анализ схем применения АБП у пациенток с ПЭ независимо от метода родоразрешения.

Из таблицы 1 видно, что чаще других применялись 2 схемы назначения АБП: в 21,8% случаев использовалась комбинация цефазолин + гентамицин + инъекционная форма метронидазола, а в 20,2% случаев - цефазолин + инъекционная форма метронидазола.

Обе схемы применения АБП не соответствуют схемам эмпирической и альтернативной антибактериальной терапии, рекомендованным КП по лечению послеродового эндометрита.

Далее по частоте использования находились комбинации цефазолин + инъекционная форма метронидазола с переходом на пероральную форму и гентамицин + инъекционная форма метронидазола (5,5% и 5,3% соответственно).

В 47% случаев использовались различные схемы АБП терапии, частота которых была менее 3%.

Далее мы проанализировали схемы АБП терапии, использованные у женщин с ПЭ после самопроизвольных родов. Оказалось, что у этого контингента родильниц также чаще других применялись 2 схемы назначения АБП: в 23,9% случаев использовалась комбинация цефазолин + гентамицин + инъекционная форма метронидазола, а в 21,7% случаев - цефазолин + инъекционная форма метронидазола (рис. 1).

Частота использования различных схем АБП терапии, частота которых была менее 3%, у родильниц с ПЭ после физиологических родов составляла 35%.

Табл. 1 – Схемы назначения АБП пациенткам с ПЭ с оперативным и физиологическим родоразрешением (n=495)

Схемы АБП	%	Абс.
Гентамицин + инъекционная форма метронидазола	5,3	26
Цефазолин + инъекционная форма метронидазола с переходом на пероральную форму	5,5	27
Цефазолин + инъекционная форма метронидазола	20,2	100
Цефазолин + гентамицин + инъекционная форма метронидазола	21,8	108
Другие схемы АБП терапии (частота использования <3%)	47,3	234

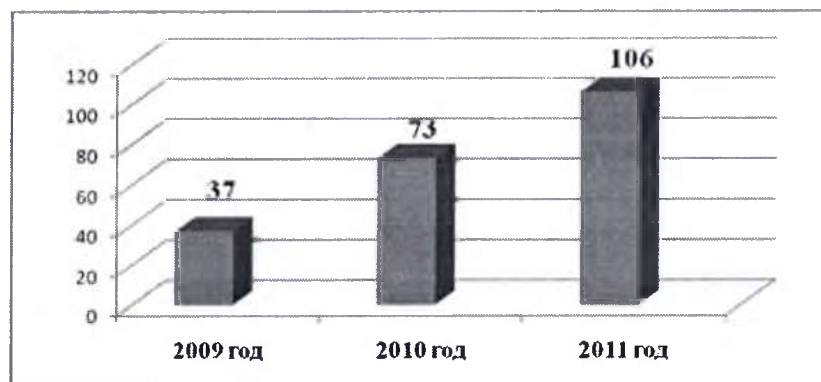


Рис. 1. Частота использования различных схем АБП терапии у женщин с ПЭ после физиологического родоразрешения (n=351)

Проведенный анализ показал, что в состав трех основных схем применения АБП входили цефазолин и метронидазол, гентамицин использовался в 30,2% схем, ампицилин только в 6,2% схем.

У рожениц с ПЭ, родоразрешенных оперативным путем, комбинация цефазолин + гентамицин + инъекционная форма метронидазола, и комбинация цефазолин + инъекционная форма метронидазола использовались с одинаковой частотой, а именно в 16,7% случаев каждая (рис. 2). При этом, частота использования различных схем АБП терапии, частота которых была менее 3%, у рожениц с ПЭ, родоразрешенных оперативным путем, была значительно выше, чем у пациенток с ПЭ после физиологических родов, и достигала 54,9%.

Проведенный анализ показал, что при лечении ПЭ выбор АБП продолжает оставаться для врача наиболее трудным вопросом.

Особенно настораживает тот факт, что, в

целом, различные схемы АБП терапии, частота которых была менее 3%, использовались в 47% случаев, а у рожениц с ПЭ, родоразрешенных оперативным путем, этот показатель был значительно выше, чем у пациенток с ПЭ после физиологических родов, и достигал 54,9%. Полученные данные указывают на то, что практически в каждом втором случае лечения пациенток с ПЭ отсутствовал какой-либо системный подход к выбору схемы лечения ПЭ с использованием АБП.

О нерациональном использовании АБП при лечении ПЭ у рожениц после операции КС свидетельствует также факт выявленного нами использования цефазолина в комбинации с метронидазолом и гентамицином.

Согласно основным принципам РИЛС фармакотерапия ПЭ с использованием АБП ни в коем случае не должна проводиться с использованием антибиотика, который применялся для антибиотикопрофилактики.

Таблица 2 - Частота использования АБП у женщин с ПЭ после родов через естественные родовые пути и у родоразрешенных абдоминальным путем

№ п/п	АБП	Женщины после естественных родов		Женщины, родоразрешенные КС		P
		N	M ± m (%)	N	M ± m (%)	
1	Метронидазол (всего)	351	100%	144	97,9 ± 1,2	>0,05
	в том числе в/в	330	94,0 ± 1,3	136	96,4 ± 2,0	>0,05
	per os	21	6,0 ± 1,3	5	3,6 ± 1,6	<0,05
2	Цефазолин (всего)	251	71,5 ± 2,4	96	66,7 ± 3,9	>0,05
	в том числе в/в	107	42,6 ± 2,4	27	28,1 ± 3,2	<0,001
	в/м	144	57,4 ± 2,6	69	71,9 ± 4,1	>0,05
3	Гентамицин (всего)	148	42,2 ± 2,6	79	54,9 ± 4,1	<0,01
	в том числе в/в	126	85,1 ± 9,5	73	92,4 ± 4,1	>0,05
	в/м	22	14,9 ± 1,3	6	7,6 ± 1,7	<0,001
4	Цефтриаксон (всего)	51	14,5 ± 1,9	59	40,9 ± 4,0	<0,001
	в том числе в/в	41	80,4 ± 1,7	54	91,5 ± 4,0	<0,05
	в/м	10	19,6 ± 0,9	5	8,5 ± 1,5	<0,05
5	Ампицилин (всего)	51	14,5 ± 1,9	13	9,0 ± 2,4	>0,05
	в том числе в/в	14	27,4 ± 1,0	2	15,4 ± 1,0	>0,05
	в/м	37	72,6 ± 1,6	11	84,6 ± 2,2	>0,05
6	Ципрофлоксацин	36	10,3 ± 1,6	12	8,3 ± 2,2	>0,05
7	Цефуроксим (всего)	8	2,3 ± 0,8	10	6,9 ± 2,1	<0,05
	в/в	4	50,0	1	10,0	<0,05
	в/м	4	50,0	6	60,0	>0,001
	per os	-		3	30,0	<0,05

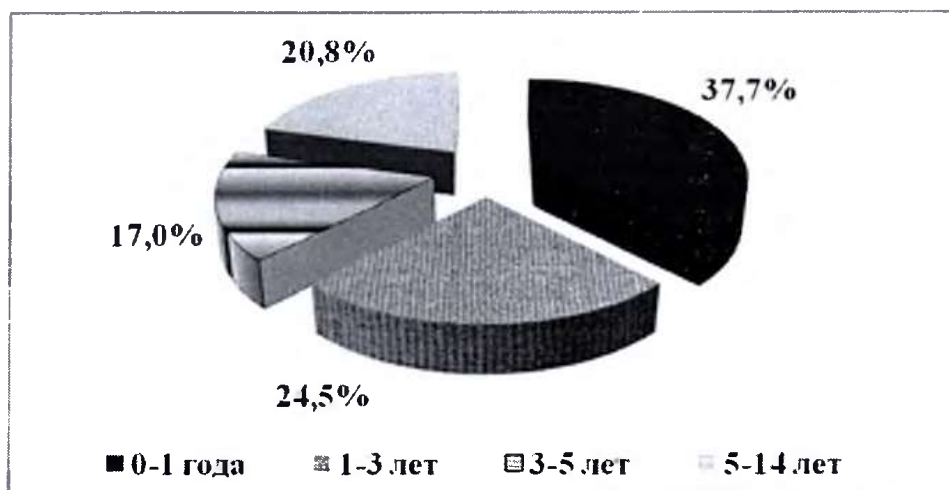


Рис. 2. Частота использования различных схем АБП терапии у женщин с ПЭ после оперативного родоразрешения (n=144)

Более того, результаты ряда исследований указывают на то, что является нерациональной терапия даже с использованием АБП из той же группы.

Так, по данным Newton E.R. и P.A. Wallace [5], назначение цефалоспоринов с целью лечения ПЭ после антибиотикопрофилактики с использованием цефазолина приводило к более частому возникновению инфекции в области хирургического вмешательства.

Установлено, что периперационная профилактика у пациенток с ПЭ, развившимся после оперативных родов, проводилась с использованием цефазолина, который вводился внутривенно за 50 минут до начала операции КС. Следовательно, применение цефазолина в послеродовом периоде у этого контингента рожениц является нерациональным.

В этом случае является уместным использование комбинации цефалоспоринов 2 и 3 поколения с метронидазолом или использование схем применения АБП с включением гентамицина, клиндамицина и метронидазола.

Кроме того, из рисунка 2 видно, что в 11,9% случаев при лечении ПЭ у рожениц после оперативного родоразрешения использовалась схема применения АБП цефтриаксон + цефазолин + гентамицин + метронидазол.

Применение комбинации цефазолин + цефтриаксон с позиций РИЛС также нельзя признать рациональным.

Далее перед нами стояла задача из перечня АБП, наиболее часто используемых для лечения ПЭ, выделить АБП, которые чаще использовались для лечения ПЭ у женщин с самопроизвольными родами (1 группа) и пациенток с ПЭ, родоразрешенных путем операции КС (2 группа), а также изучить рациональность их применения.

Из анализа данных, представленных в таблице 2, очевидно, что рейтинг 7 АБП, наиболее часто использовавшихся при лечении ПЭ, примерно одинаков у всех пролеченных пациенток независимо от вида родоразрешения.

Также видно, что по частоте использования метронидазола и ципрофлоксацина у рожениц после операции КС и пациенток после физиологических родов статистически значимых различий не имелось.

Однако дальнейший анализ показывает, что удельный вес использования цефазолина (71,5% против 66,7%) и ампициллина (14,4%

против 9%) был больше у пациенток с ПЭ, развившимся после физиологических родов.

Выводы

1. При лечении ПЭ чаще других применялись 2 схемы назначения АБП: в 21,8% случаев использовалась комбинация цефазолин + гентамицин + инъекционная форма метронидазола, а в 20,2% случаев - цефазолин + инъекционная форма метронидазола. Обе схемы применения АБП не соответствуют схемам эмпирической и альтернативной антибактериальной терапии, рекомендованным КП МЗ КРпо лечению послеродового эндометрита.

2. В 47% случаев использовались различные схемы АБП терапии, частота которых была менее 3%. У рожениц с ПЭ, родоразрешенных оперативным путем, этот показатель был значительно выше, чем у пациенток с ПЭ после физиологических родов, и достигал 54,9%, следовательно, в каждом втором случае лечения пациенток с ПЭ отсутствовал какой-либо системный подход к выбору схемы лечения ПЭ с использованием АБП.

3. Применение цефазолина в послеродовом периоде у пациенток с ПЭ, развившимся после оперативных родов, является нерациональным, т.к. этот ЛП использовался для периперационной профилактики. В этом случае является уместным использование комбинации цефалоспоринов 2 и 3 поколения с метронидазолом или использование схем применения АБП с включением защищенных аминопенициллинов, гентамицина, клиндамицина и метронидазола.

Литература:

1. Chelmow D., Hennesy M., Evantash E.G. Prophylactic antibiotics for nonlaboring patients with intact membranes undergoing cesarean delivery: an economic analysis // Am. J. Obstet. Gynec. – 2004. - № 91(5). – P. 1661-1665.
2. Любимова А.В., Еремин С.Р., Квеквескири Е.Н. Проблемы рационального применения антимикробных препаратов в акушерской практике // Амбулаторная хирургия. – 2006. - № 1(21). - С. 39-41.
3. Зурдинов А.З., Сабирова Т.С., Зурдинова

А.А., Муратова М.М. О проблемах рационального использования лекарств в Кыргызской Республике // Известия вузов. – Бишкек, 2010. - №3. – С. 29-33.

4. Клинические протоколы по акушерству-гинекологии для первичного, вторичного и

третичного уровней здравоохранения, сборник №3. -Бишкек, 2010. – С.117-119.

5. Newton E.R., P.A. Wallace Effects of prophylactic antibiotics on endometrial flora in women with postcesarean endometritis // Obstet. Gynecol. - 1998. - № 92(2). - P. 262-268.