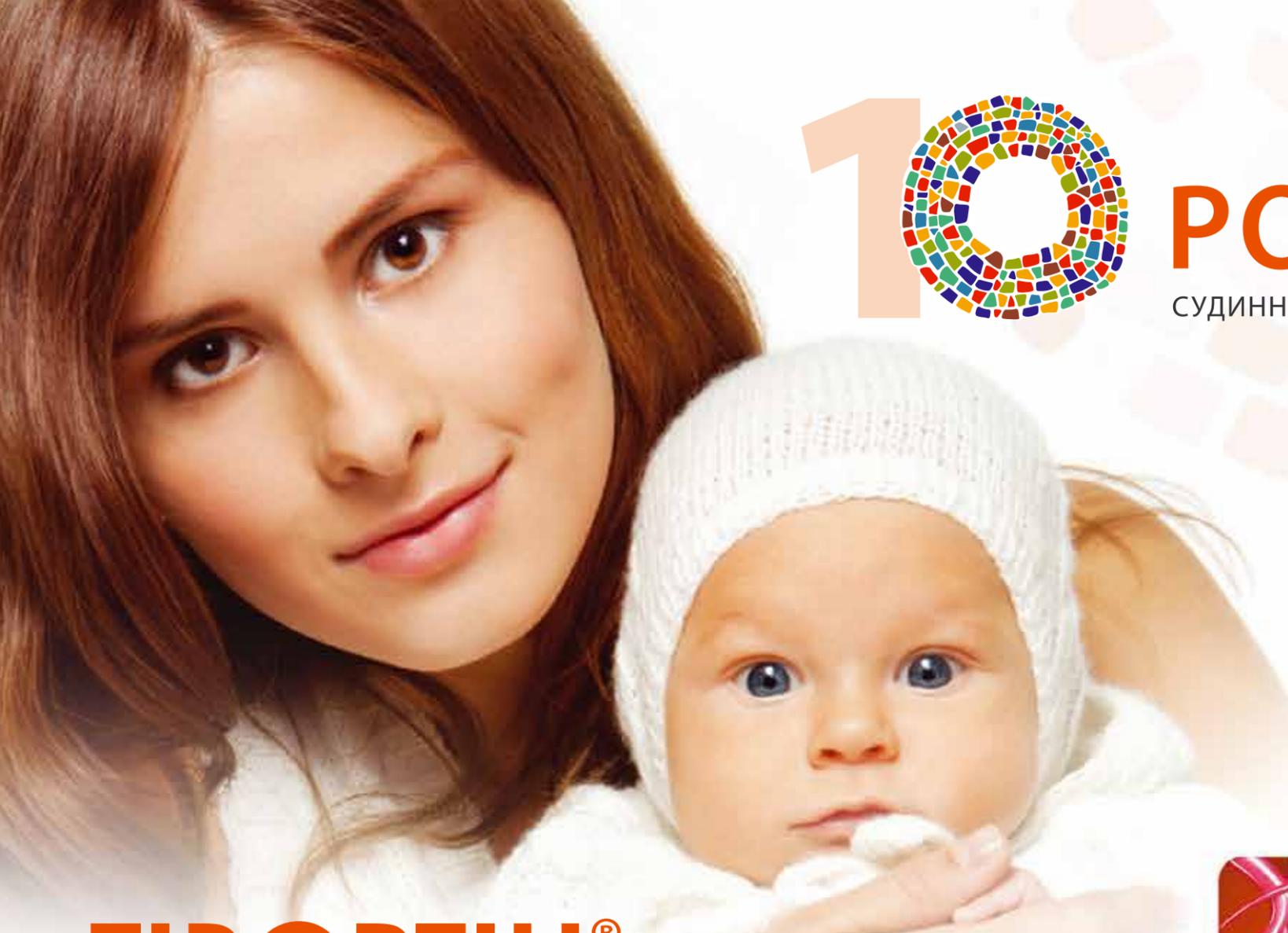




# РОКІВ

## СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ



# ТІВОРТІН®

## СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ФІЗИОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

- ПОСИЛЕННЯ КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ «МАТІР-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» НА 37,7%<sup>1</sup>
- ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ЗВУР В 4 РАЗИ<sup>1</sup>
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ В 2,3 РАЗИ<sup>2</sup>
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ВАГІТНОСТІ НА 11,5%<sup>3</sup>



**Курс лікування:** Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів. Далі Тівортін аспаратат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу, курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспаратат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспаратату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчуйливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, діти до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові; спіронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із тіопенталом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ Й ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапл./хв за перші 10–15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапл./хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7–10 днів. Тівортін® аспаратат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка — 1 г препарату) 3–8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневої гіпертензії, хронічній постемболічній легеневої гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3–6 разів/добу. При гіпоксичних та астенічних станах — 5 мл 4–8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8–15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РП МОЗ України №UA/9941/01/01, №UA/8954/01/01.

\*Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Новий підхід к терапії плацентарної дисфункції з використанням L- аргініна . С.С. Лубяная, И.В. Стрижакова. Здоровье женщины , №8 (54), 2010г.

2. Опыт применения донатора оксида азота при дисфункции плаценты. В.Ф. нагорная. Здоровье Украины , с.7

3. Тивортин: на страже здоровья матери и ребенка. материалы XIII съезда акушеров-гинекологов Украины 20- 23.09.2011 г. г. Одесса. З.М. Дубоссарская, Н.С. Луценко, О.В. Грищенко. Здоровье Украины, с.49, 2011 г.

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»  
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.  
Тел.: 044-275-01-08

www.tivortin.com



# Ключевые аспекты алгоритма ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Продолжая рассмотрение наиболее интересных докладов, представленных в рамках Международного форума по современным вопросам акушерства и гинекологии, который состоялся 26-27 апреля 2018 года в г. Киеве, в этот раз хотелось бы уделить внимание такой актуальной теме, как рациональные схемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и предупреждение их осложнений.



Более подробно о современных схемах лечения, наиболее эффективных алгоритмах действий врача акушера-гинеколога и смене парадигм рациональной антибиотикотерапии при ведении пациенток с ВЗОМТ нашим читателям предлагаем узнать из доклада заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», вице-президента и исполнительного директора ОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины», доктора медицинских наук, профессора Валентина Александровича Потапова.

Как известно, ВЗОМТ являются одной из наиболее распространенных проблем современной гинекологии и акушерства. Неутешительные статистические данные за последние десять лет, которые предоставляют авторы широкомасштабных клинических исследований со всего мира, в очередной раз доказывают, что ВЗОМТ — это группа не только наиболее распространенных, но и совсем «небезобидных» заболеваний. По данным R.L. Sweet и соавт. (2009), а они сопоставимы с показателями заболеваемости ВЗОМТ в Украине, данную патологию имеют в среднем 70% женщин в возрасте <25 лет. ВЗОМТ являются основной причиной нарушения репродуктивной функции женщин. При этом в 80% случаев воспалительный процесс переходит в хроническое течение и характеризуется 25% риском развития рецидива. К основным осложнениям ВЗОМТ относятся: стойкий болевой синдром (в 21-80% случаев), гнойные тубоовариальные образования (в 15-20% случаев), нарушения менструальной и репродуктивной функций (18-70%), непроходимость маточных труб (в 18-85% случаев), а также эктопическая беременность (в 7-30% случаев).

Ухудшение демографической ситуации в странах Европы, и в Украине в частности, хоть и имеет множество причин, не связанных с качеством здоровья населения, однако во многом связано с потерей репродуктивной функции вследствие ВЗОМТ. Так, за временной промежуток 50 лет (1950-2002 гг.) частота деторождения (число успешных родоразрешений на одну женщину) в Украине, Германии, Испании и Италии снизилась с 3 до 1-1,5 случаев. По предварительным данным, на сегодняшний день в некоторых областях Украины этот показатель составляет меньше 1 случая.

Одной из самых главных проблем в современной клинической практике в отношении ВЗОМТ являются несвоевременная диагностика и нерациональное и, следовательно, неэффективное лечение данной группы заболеваний. Результатом неадекватной тактики лечения острых воспалительных процессов, в частности неправильного определения необходимой длительности применения терапевтических схем, могут быть: повторные обострения заболевания, их переход в подострую стадию, хронизация процесса, что, в свою очередь, сопровождается обструкцией маточных труб. Исходя из этого, полноценное восстановление функции женских репродуктивных органов возможно только при адекватном подходе к терапии эпизодов острого воспаления органов малого таза. Ее продолжительность с учетом постоянного контроля должна составлять до 2 месяцев.

Учитывая этиопатогенез воспалительных заболеваний, основные усилия со стороны врача акушера-гинеколога при диагностированном остром воспалительном процессе должны быть направлены на устранение причинного и наиболее значимого фактора — инфекционной альтерации. Именно от эффективности проведения этиотропной терапии с целью элиминации возбудителя зависит успешность последующего лечения и раннее восстановление репродуктивного здоровья пациентки.

В соответствии с рекомендациями авторитетных мировых медицинских сообществ (Европейское международное сообщество по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем, — IUSTI; Центр по контролю и профилактике заболеваний — CDC, 2010), эмпирическая стратегия выбора антибактериальной терапии основывается на назначении антибактериальных средств с максимально широким спектром действия. Это дает

возможность исключить затраты времени на ожидание результатов бактериологического посева и безотлагательно приступить к лечению. При этом следует учитывать, что одной из основных причин низкой эффективности лечения пациенток с ВЗОМТ, даже при наличии результатов антибиотикограммы/бактериологического посева, является в 30% случаев несовпадение состава микрофлоры влагалища и цервикального канала с изолятами, полученными из очага воспаления.

Видовой спектр микрофлоры у пациенток с ВЗОМТ представлен широким спектром патогенной и условно-патогенной микрофлоры. При этом такие микроорганизмы, как *Clostridium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacteria*, *Pseudomonas*, *Candida* spp., *Peptostreptococcus*, *Chlamidia trachomatis* и *Enterococcus* встречаются всего в 33% случаев, в то время как основными возбудителями являются *Streptococcus* (22%), *Escherichia coli* (22%) и *Staphylococcus* (23%). Кроме того, не стоит забывать, что моноинфекция выявляется только в 35,6% случаев, в основном в изолятах, взятых из верхних отделов половых органов и брюшной полости. Наиболее распространенными являются микст-инфекции: 2 вида возбудителя — в 28,2% случаев, 3 вида — в 23,1%, ≥4 видов — 4,4-8,7%.

Приведенные данные полностью объясняют необходимость применения нескольких видов антибактериальных препаратов в составе современных схем рациональной антибиотикотерапии при ВЗОМТ, поскольку это дает возможность охватить весь спектр возможных возбудителей заболевания (аэробной, атипичной и анаэробной флоры). В соответствии с зарубежными рекомендациями (CDC, 2010; IUSTI, 2012), которые наиболее часто применяются и в Украине, особое внимание при лечении данной группы патологических состояний уделяется следующей комбинации антибактериальных средств: цефтриаксон (500 мг внутримышечно однократно), доксициклин (100 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней), метронидазол (400 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней). Тем не менее данный подход следует считать устаревшим.

На сегодняшний день применение препаратов цефтриаксона в составе комбинированной эмпирической антибиотикотерапии при ВЗОМТ малоэффективно в связи с крайне низкой чувствительностью большинства представителей патогенной микрофлоры (стафилококков, непиогенных стрептококков, энтерококков и атипичных микроорганизмов, в первую очередь хламидий), а также высокими показателями антибиотикорезистентности (до 80%).

Вследствие этого более прогрессивным подходом к лечению ВЗОМТ является переход на применение комбинации препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин 400 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней или левофлоксацин 500 мг 2 р/сут на протяжении 14 дней) и метронидазола.

Актуальность применения фторхинолонов, в частности представителя III поколения — левофлоксацина, обусловлена их высокой активностью (94%) в отношении патогенов, вызывающих инфекции урогенитального тракта, и штаммов микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибиотикам (J.D. Ross, 2011). Кроме того, представители данной группы антибактериальных препаратов имеют свойство проникать через клеточные мембраны (воздействовать на внутриклеточные формы микробов), обладают высокой биодоступностью (90-99%), а также характеризуются хорошей переносимостью и низкой частотой нежелательных побочных реакций (1-5%).

Увеличение эффективности антибиотикотерапии фторхинолонами может быть достигнуто путем дополнения терапевтических схем назначением орнидазола (RCOG, 2003, 2009; CDC, 2010; IUSTI, 2012). Орнидазол, который является производным 5-нитроимидазола, наиболее активен в отношении анаэробных бактерий, в частности *Gardnerella*, а также оказывает трихомонацидное действие. При этом клинико-бактериологическая эффективность орнидазола выше по сравнению с таковой метронидазола (92,8-100% против 73,4-90%).

Данная комбинация представлена на фармацевтическом рынке Украины препаратом Грандазол® в форме раствора для инфузии, производства ООО «Юрия-Фарм». Благодаря своему комбинированному составу (1 мл раствора содержит орнидазола 5 мг, левофлоксацина 2,5 мг)

данный препарат является одним из наиболее эффективных лекарственных средств в лечении аэробно-анаэробных и смешанных протозойно-бактериальных инфекций генитального тракта. Рекомендованная максимальная суточная доза препарата Грандазол® составляет 200 мл (1000 мг орнидазола и 500 мг левофлоксацина) внутривенно (капельно, медленно) за 1-2 введения в случае тяжелой инфекции. При легкой и средней степени тяжести течения ВЗОМТ Грандазол® следует вводить в дозе 100 мл внутривенно 1 р/сут в условиях дневного стационара. Как и при использовании других антибактериальных средств, рекомендуется продолжить лечение препаратом Грандазол® в течение 48-72 ч после нормализации температуры тела или элиминации возбудителей, подтвержденной результатами микробиологического теста.

Однако, к сожалению, не всегда существует возможность своевременно начать лечение пациентки с ВЗОМТ, в результате чего возникает хронизация процесса с последующим развитием перитонеальных осложнений. Как и в случаях неэффективного или нерационального лечения острых эпизодов ВЗОМТ, длительный инфекционный процесс способствует пролонгации нарушений кровотока в сосудах матки (>1 мес после терапии ВЗОМТ), что приводит к структурным изменениям в теле матки и трубах (спайки, непроходимость маточных труб). Данные наблюдения свидетельствуют в пользу гипотезы о неполноценной репарации тканей и окклюзии труб вследствие недостаточного кровоснабжения тканей в зоне инфекционной альтерации.

На сегодняшний день практически единственным подходом, который позволяет предупредить деструктивные осложнения ВЗОМТ, является правильное построение алгоритма терапевтической тактики. Пример данного алгоритма, который успешно применяется на базе кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» и эффективность которого подтверждена результатами собственного исследования, проведенного в 2009 году, следующий:

- рациональная комбинированная антибиотикотерапия (эффективна в 100% случаев);
- применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для купирования болевого синдрома (эффективны в 65% случаев);
- применение НПВП для купирования патогенетических механизмов воспалительной реакции при отсутствии болевого синдрома (эффективны в 15% случаев);
- назначение препаратов, улучшающих репаративные процессы в зоне поражения.

Эффективность последнего пункта следует рассмотреть отдельно. Как известно, природным регулятором периферического кровообращения в организме является оксид азота (NO). От этого соединения зависит дилатация периферических сосудов (что способствует лучшей васкуляризации), стимуляция неоваскулогенеза, транскрипция генов и клеточного деления, а также регуляция синтеза половых гормонов в яичниках.

Таким образом, назначение донаторов NO — природных регуляторов периферического кровообращения и ангиогенеза, в частности L-аргинина (Тивортин® 100 мл, инфузия № 10, затем ступенчатая терапия Тивортином® аспаратом по 1 мерной ложке (1 г) 3 р/сут), является необходимым этапом алгоритма предупреждения деструктивных осложнений ВЗОМТ. Назначение донатора NO — препарата Тивортин® (производства ООО «Юрия-Фарм») — достоверно увеличивает в 4,3 раза экспрессию эндотелиальной синтетазы оксида азота, которая отвечает за обеспечение постоянного базисного уровня NO, тем самым улучшая венозный отток и снижая периферическое сосудистое сопротивление (восстановление диастолического компонента) уже через 2 недели лечения.

Как было показано в другом исследовании, проведенном на базе кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» в 2015 году, включение препарата Тивортин® в схему лечения ВЗОМТ позволяет достичь заметного снижения вероятности образования спаек и тубоовариальных объемных образований (с 34 до 5,4%).

В завершение своего выступления профессор Валентин Александрович Потапов резюмировал: «Использование инновационной информации для совершенствования своей практики дает надежную гарантию человеку не застыть на месте и не превратиться в его каменную аналоию».

Подготовил Антон Вовчек

