



Профилактика послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений

М.В. Майоров¹; С.И. Жученко¹; Е.А. Жуперкова¹; О.Л. Черняк², к.мед.н.

¹КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 5»

²Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Рассмотрены вопросы антибактериальной профилактики послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений. Применение современного комбинированного антибактериального препарата, содержащего ципрофлоксацин 500 мг и тинидазол 600 мг, позволяет значительно снизить частоту данной патологии.

Ключевые слова: антибактериальная профилактика, послеабортные инфекционно-воспалительные осложнения, фторхинолоны, нитроимидазолы, ципрофлоксацин, тинидазол, Зоксан-ТЗ.

Quidquid agis, prudenter agas et respice finem

(Что бы ты ни делал, делай разумно и имей в виду результат)

Латинская поговорка

В условиях демографического кризиса сохранение репродуктивного здоровья женщин – одна из наиболее важных задач современной медицины. Как известно, внедрение технологий безопасного аборта является приоритетным направлением охраны репродуктивного здоровья (Дикке Г.Б., 2009). Ежегодно в мире осуществляется до 42 млн абортов, 20 млн из которых трактуются как небезопасные.

Несмотря на наличие разнообразных безопасных и эффективных методов контрацепции, частота абортов в мире на протяжении последнего десятилетия остается стабильно высокой. Медицинский аборт составляет 4-4,8% в структуре материнской смертности, часто приводит к ранним осложнениям (кровотечение, эндометрит, сальпингоофорит и др.) и к таким серьезным последствиям, как бесплодие, невынашивание беременности, хронические воспалительные заболевания женских половых органов, внематочная беременность, осложненное течение последующей беременности, родов, послеродового периода. Также доказано неблагоприятное влияние перенесенного аборта на состояние плода и новорожденного при последующей беременности. Все это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы профилактики абортов.

Следствием исторической доступности абортов и повсеместной распространенности их как универсальной регулирующей рождаемость модели поведения стало репродуктивное неблагополучие целого ряда женских поколений. Например, в России неблагоприятность аборта подчеркивает его высокая частота у первобеременных – каждый десятый проводится у девушек до 19 лет; подобное завершение беременности в течение года после предыдущего прерывания – у трети (Кулаков В.И., 2005; Газазян М.Г., Хардииков А.В., 2009; Радзинский В.Е., 2009).

Значительная роль в развитии воспалительных осложнений медицинского аборта отводится микрофлоре влагалища и цервикального канала, которая в норме является одним из факторов неспецифической резистентности. Однако при определенных условиях, в частности при аборте, даже условно-патогенные микроорганизмы могут стать возбудителями инфекционных осложнений. Эта проблема имеет особую актуальность в условиях наблюдающегося увеличения числа инфекций, передающихся половым путем, а также в связи с общими демографическими тенденциями.

По мнению Е.Э. Плотко (2013), патогенетическим ядром послеабортных осложнений выступает хронический персистирующий воспалительный



процесс. Усугубление последнего под влиянием хирургического аборта определяет критическое снижение репродуктивного потенциала на фоне срыва физиологических протективных барьеров при максимальной контаминации полости матки влажной и цервикальной флорой.

Все вышеперечисленное обуславливает актуальность проблемы своевременного предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений после искусственного прерывания беременности. В современных условиях необходимо совершенствование комплекса профилактических мероприятий, способных адекватно предупреждать развитие инфекционного процесса при оперативных вмешательствах на органах женской половой сферы, в частности хирургическом аборте.

В настоящее время приблизительно у каждой десятой пациентки выполнение искусственного аборта сопровождается появлением воспалительных осложнений, риск которых значительно выше при наличии отягощенного инфекционного анамнеза. Кроме того, также велико число женщин, относящихся к группе высокого риска по развитию таких осложнений. Это связано с изменениями в половом поведении населения и с повышением частоты сексуально-трансмиссивных заболеваний. Медикаментозный аборт считается менее травматичным по сравнению с кюретажем или вакуум-экскурсацией плодного яйца. Однако при медикаментозном аборте следует ожидать более длительного нахождения отторгшихся некротических тканей в полости матки и более значительного объема оставшейся в полости матки крови. Такое содержимое является хорошей питательной средой для патогенной флоры.

Наиболее эффективным методом профилактики послеоперационных инфекционных осложнений считается применение антибактериальных препаратов в периоперационном периоде. Результаты метаанализа, проведенного в США, свидетельствуют о том, что рациональная антибиотикопрофилактика после искусственного прерывания беременности позволяет на 50% снизить число бактериальных осложнений.

Экспериментальные и клинические данные, полученные в результате многоцентровых рандомизированных исследований, убедительно доказывают, что рациональное проведение антибиотикопрофилактики в хирургической практике уменьшает число послеоперационных осложнений с 20-40 до 1,5-5% (Sweet R.L., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A., 1996). Тем не менее показания к профилактическому назначению антибиотиков должны быть дифференцированными и взвешенными.

Смысл антибактериальной профилактики заключается в достижении необходимых концентраций антибиотика в тканях до момента их возможной микробной контаминации и под-

держание этого уровня в течение всей операции и нескольких часов после. Решающими для развития послеоперационной инфекции являются первые 3 ч от момента попадания бактерий в рану. Именно поэтому профилактическое введение антибиотиков задолго до операции не оправданно, так как в таком случае не обеспечивается предоперационная стерилизация больной, а риск появления резистентных микроорганизмов существенно возрастает.

Выбор антибактериального препарата для профилактики бактериальных осложнений необходимо осуществлять с учетом его эффективности в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбудителей и переносимости пациенткой.

В настоящее время послеоперационные осложнения чаще всего обусловлены полимикробным спектром возбудителей в полости гениталий у здоровых женщин с преобладанием условно-патогенной флоры. Анаэробные микроорганизмы определяются в 65-100% случаев при гнойных заболеваниях органов малого таза. Это анаэробы: *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Prevotella bivia*, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Fusobacterium*, *Clostridium*; факультативные бактерии: коагулазонегативный стафилококк, *Escherichia coli*, *Streptococcus* (группы В, негемолитический и фекальный). Также в посевах часто определяют *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans* и др.

Среди врачей существует ярко выраженная тенденция рассматривать данных возбудителей в качестве возможных причин таких осложнений, как эндометрит, сальпингит, гнойные tuboоариальные образования, абсцессы яичников и другие заболевания тазовых органов, при которых указанные микроорганизмы выделяются существенно чаще, чем у здоровых женщин. Обычно они определяются в ассоциациях с другими микробами и, по-видимому, самостоятельно не могут явиться причиной данных гнойных осложнений. Косвенным доказательством служит тот факт, что включение в схемы профилактики антихламидийных препаратов не влияет на частоту послеоперационных инфекционных осложнений, несмотря на результаты положительного теста на хламидии у таких больных (Doibon M.G., 1994). Доминирующую роль в развитии гнойно-деструктивных процессов в настоящее время играют неспорообразующие (неклостридиальные) анаэробы: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и др. Удельный вес грамположительных спорообразующих палочек рода *Clostridium* не превышает 5%.

С точки зрения соблюдения принципа разумной достаточности препарат для профилактики должен иметь спектр активности, охватывающий основных возбудителей послеоперационных осложнений. Выбор наиболее безопасного средства



для профилактических целей представляется гораздо более важным, чем для лечения, поскольку в этом случае препарат назначается почти всем больным, направляемым на операцию.

Требования, предъявляемые к оптимальному антибиотику для профилактики:

- активность в отношении основных возбудителей послеоперационных осложнений;
- хорошее проникновение в ткани — зоны риска инфицирования;
- низкая токсичность;
- отсутствие взаимодействия со средствами для анестезии;
- отсутствие быстрого развития резистентности патогенных микроорганизмов;
- экономическая доступность.

С учетом вышеперечисленного весьма перспективным является комбинированное применение антибактериальных препаратов двух фармакологических групп: фторхинолонов и нитроимидазолов.

Как известно, механизм действия фторхинолонов заключается в ингибировании ДНК-гиразы, приводящем к блокированию репликации ДНК и синтеза белка микроорганизма, что обеспечивает быстрое бактерицидное действие. Резистентность к фторхинолонам возникает очень редко, лишь вследствие хромосомных мутаций бактерий. Не наблюдается резистентности, обусловленной плазмидами, энзиматической инактивации этих препаратов бактериями. Для фторхинолонов не характерны перекрестные реакции с другими классами антибактериальных средств. Основные стадии бактерицидного действия для этой группы препаратов можно представить в следующей последовательности:

- 1) проникновение в клетку через внешнюю мембрану;
- 2) ингибирование фермента ДНК-гиразы;
- 3) формирование комплекса препарата с комплексом ДНК + ДНК-гираза;
- 4) нарушение биосинтеза ДНК;
- 5) индукция белка SOS-ответа, нарушение процесса деления клетки;
- 6) глубокие структурные изменения в клеточной стенке, цитоплазме и нуклеоиде;
- 7) гибель клетки (бактерицидный эффект).

Множество весьма полезных свойств фторхинолонов позволяет им занять ведущие позиции в арсенале современных антибактериальных средств:

- уникальный для антимикробных средств механизм действия (ингибирование фермента бактериальной клетки — ДНК-гиразы);
- высокая степень антибактериальной активности;
- широкий спектр антимикробного действия, включающий грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии (некоторые препараты фторхинолонов активны также относительно анаэробов), микобактерии, хламидии, микоплазмы;

- невысокая частота резистентности к ним микроорганизмов;
- высокая биодоступность при приеме внутрь;
- хорошее проникновение в ткани и клетки макроорганизма, в котором создаются концентрации, близкие к сывороточным, или даже их превышающие;
- длительный период полувыведения и наличие постантибиотического эффекта, что определяет удобное дозирование — 1-2 раза в сутки;
- возможность сочетанного применения с другими группами антибактериальных средств (β -лактамами, аминогликозидами, макролидами, гликопептидами, линкозамидами, нитроимидазолами);
- удовлетворительная переносимость препаратов;
- невысокая частота побочных эффектов.

Нитроимидазолы — синтетические антимикробные препараты с высокой активностью в отношении многих анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций — оказывают избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание.

Первый препарат группы имидазолов появился в 1959 г., получив название флагил, или метронидазол. Впоследствии были созданы новые производные нитроимидазола: орнидазол, содержащий хлорметилную группу; тинидазол, включающий этиловую группу; секнидазол, содержащий диметилную группу, и др.

Следует отметить, что употребление даже небольших доз алкоголя на фоне приема некоторых производных нитроимидазола вызывает накопление в крови ацетальдегида и, как следствие, выраженную негативную реакцию у больного по типу тетурамовой или антабус-алкогольной: покраснение кожи, ощущение жара, затруднение дыхания, рвота, озноб, сердцебиение, чувство страха и т.д.

Диспептические явления, отмечающиеся во время лечения производными имидазола, могут быть значительно менее выраженными при их приеме после еды, а также при одновременном назначении гепатопротекторов и желчегонных средств.

Нитроимидазолы хорошо сочетаются с антибактериальными средствами других групп, значительно расширяя спектр их антимикробного действия. Поэтому наше внимание привлечено комбинированный препарат Зоксан-ТЗ, содержащий ципрофлоксацин гидрохлорид 500 мг и тинидазол 600 мг.

Ципрофлоксацин — противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона. Препарат действует бактерицидно, влияя на ДНК-гиразу и вызывая лизис клеточной стенки. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки



устойчивости к другим антибиотикам, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, резистентным к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

Ципрофлоксацин активен в отношении большинства аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, таких как *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella typhi* и других штаммов *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio cholerae*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* и *Mycobacterium tuberculosis*.

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо абсорбируются в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация каждого компонента достигается в течение 1-2 ч. Полная биодоступность тинидазола составляет 100%, а связывание белками плазмы крови – 12%, период полувыведения – около 12-14 ч. Препарат быстро проникает в ткани организма, достигая весьма высоких концентраций.

Комбинированный антибиотик Зоксан-ТЗ принимают внутрь после еды, запивая достаточным количеством воды, не разламывая и не измельчая таблетку. Рекомендуемая доза для профилактических целей – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3-5 сут. Целесообразно начать прием в день оперативного вмешательства. Побочные действия: снижение аппетита, сухость и металлический привкус во рту, тошнота, метеоризм, диарея, головная боль, головокружение, нарушение вкуса и обоняния, кожный зуд, крапивница, повышенная утомляемость и др. – при кратковременном приеме встречаются весьма редко и обратимы после прекращения лечения.

Противопоказания к назначению – повышенная чувствительность к активным компонентам препарата (в т.ч. к другим производным фторхинолона или имидазола), заболевания крови (в анамнезе), угнетение костномозгового кроветворения, острая порфирия, органические заболевания ЦНС, беременность и кормление грудью, детский и подростковый возраст до 18 лет.

Во время лечения рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом, при возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата. В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата). Больным эпилепсией, сосудистыми и органическими поражениями мозга, с судорогами в анамнезе в связи с угрозой

развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

В условиях женской консультации крупной городской поликлиники с профилактической целью после амбулаторного прерывания беременности на ранних сроках у 89 пациенток в возрасте от 17 до 46 лет нами был применен Зоксан-ТЗ. Первый прием препарата назначали сразу после операции, в дальнейшем рекомендовали по 1 таблетке после еды 2 раза в день в течение 3-5 дней. На фоне профилактического применения препарата ни в одном случае не наблюдалось развития послеабортных инфекционно-воспалительных осложнений. У большинства пациенток переносимость лечения определена как хорошая. В восьми (9%) случаях отмечались тошнота, анорексия, головная боль, в двух – диарея. У двух женщин, которые получали лечение в летнее время года, наблюдались явления фотосенсибилизации – «солнечный» дерматит. Только у двух больных потребовалось прекращение лечения из-за выраженных побочных явлений: тошноты, рвоты, головной боли. После отмены препарата указанные явления полностью исчезли.

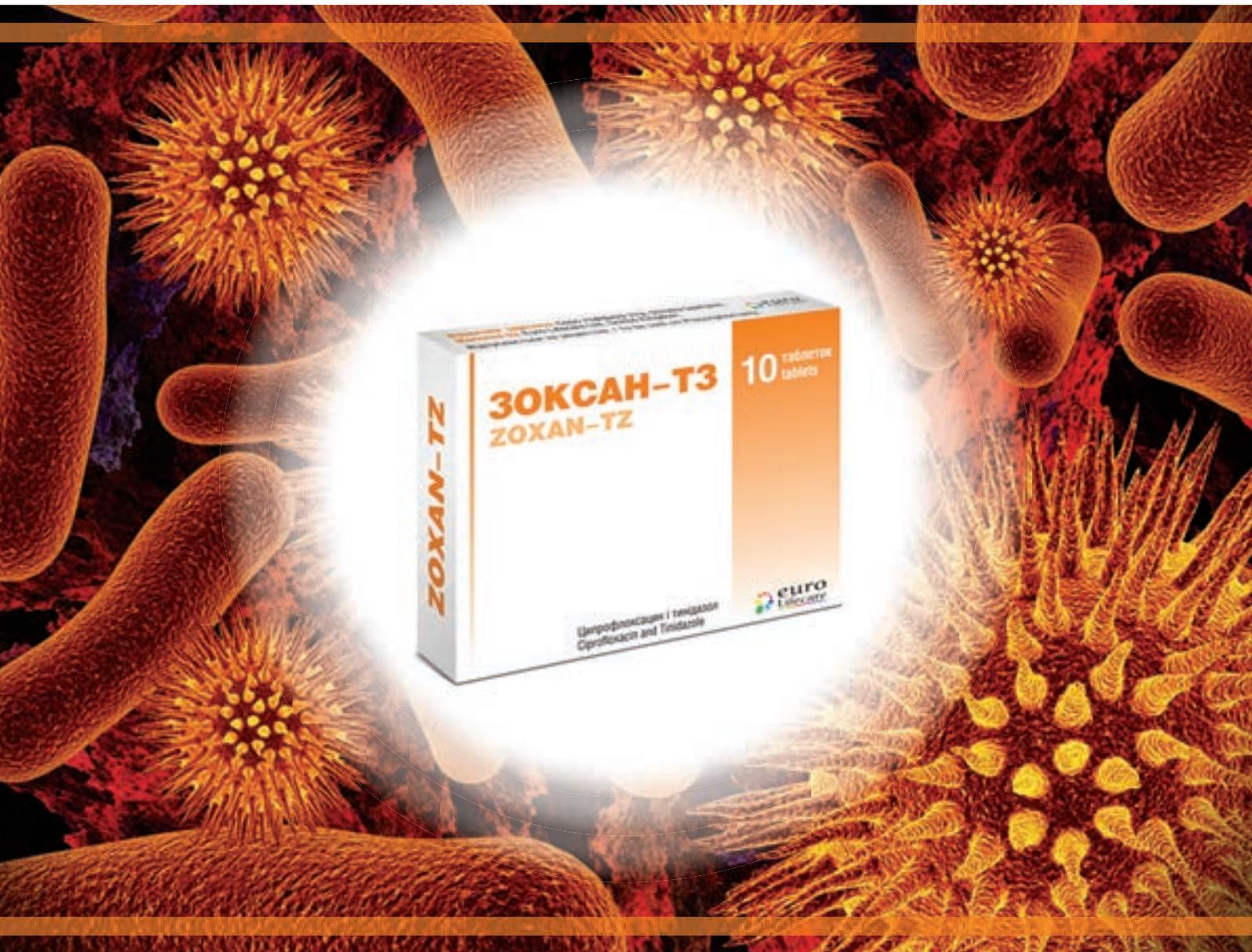
Таким образом, применение комбинированного антибактериального препарата ципрофлоксацин 500 мг/тинидазол 600 мг позволяет значительно снизить количество инфекционно-воспалительных гинекологических заболеваний после искусственного аборта.

Список использованной литературы

1. Березняков И.Г. Фторхинолоны: уникальный класс антибактериальных средств // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 4 (12). – С. 14-21.
2. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Е.С. Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных процессов после лечебно-диагностического выскабливания // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 24-26.
3. Гатина Т.А. Современные подходы к проведению искусственного прерывания беременности в первом триместре и профилактике осложнений аборта: автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2001. – 25 с.
4. Гончаров Д.В. Оптимизация методов предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений после искусственного прерывания беременности: автореф... дисс. канд. мед. наук. – Пермь, 2008. – 24 с.
5. Дергачева Т.И., Родионченко А.А. Диагностика и лечение неспецифических эндометритов после искусственного аборта // II Бюлл. сиб. отд. РАМН. – 1993. – № 9. – С. 74-77.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (Проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации): учебное пособие. – М.: МЕДпресс, 1999. – 233 с.

ЗОКСАН-ТЗ

Ефективний симбіоз ципрофлоксацину та тинідазолу
проти симбіозу бактерій і найпростіших!



Надає широкий спектр антибактеріальної дії

Має тривалий досвід застосування в Україні

Надає антипротозойну дію

Має захищену якість на кожному блістері

Склад: ципрофлоксацину 500 мг, тинідазолу 600 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони у комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТС J01R A.

Показання. Лікування змішаних інфекцій, спричинених чутливими до препарату аеробними та анаеробними мікроорганізмами: хронічний синусит, абсцес легень, емпієма, внутрішньочеревні інфекції, запальні гінекологічні захворювання, післяопераційні інфекції при можливій присутності аеробних і анаеробних бактерій, хронічний остеомієліт, інфекції шкіри і м'яких тканин, виразки на «діабетичній стопі», пролежні, інфекції ротової порожнини (включаючи періодонтит і періостит). Лікування діареї або дизентерії амебної або змішаної (амебної і бактеріальної) етіології. **Протипоказання.** Препарат не призначати хворим з підвищеною чутливістю до ципрофлоксацину або до інших фторхінолонів, тинідазолу або до інших похідних нітроїмідазолу, а також до будь-якого компонента препарату в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим рекомендується наступне дозування: 1 таблетка 2 рази на добу. Максимальна добова доза Зоксану-ТЗ становить 2 таблетки. Курс лікування при гострих неускладнених інфекціях – від 1 до 7 днів, при лікуванні ускладнених та хронічних рецидивуючих інфекцій – 10-14 днів.

РП МОЗ України № UA/7369/01/01. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.



7. Кулаков В.И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 3-6.

8. Майоров М.В., Жученко С.И., Жуперкова Е.А., Черняк О.Л. Антибактериальная профилактика при малоинвазивных операциях в амбулаторной гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 6 (81). – С. 62-66.

9. Майоров М.В. Современные фторхинолоны в клинической практике // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 50-54.

10. Майоров М.В. Нитроимидазолы в акушерско-гинекологической практике // Провизор. – 2005. – № 15. – С. 27-30.

11. Майоров М.В. Антибактериальная терапия в гинекологии и акушерстве // Линия здоровья. – Харьков: Фармитэк, 2005. – С. 40-44.

12. Майоров М.В. Применение фторхинолонов в практике амбулаторной гинекологии // Провизор. – 2000. – № 10. – С. 38-39.

13. Нетяженко В.З., Пленова О.М., Мальчевська Т.Й. Особливості застосування антибіотиків у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 38-45.

14. Омеляновский В.В., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3.

15. Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 10 (92). – С. 470-476.

16. Плотко Е.Э. Прогнозирование, профилактика, диагностика и лечение осложнений искусственного прерывания беременности: автореф... дисс. доктора мед. наук. – М., 2013.

17. Посохова К., Викторов О., Мальцев В., Шараева М. Фторхинолоны: основы эффективно-го та безпечно-го застосування // Ліки України. – 2004. – № 1 (78). – С. 14-23.

18. Савельева И.С., Плотко Е.Э., Байкова М.К. Снижение риска инфекционных осложнений при искусственном прерывании беременности и возможности последующей реабилитации // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 60-65.

19. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: Фармединфо, 2000.

20. Трубина Т.Б. Прогнозирование, профилактика, лечение инфекционных осложнений медицинского аборта / Уфа, 1999. – 91 с.

21. Чоп'як В.В., Федоров Ю.В. Особливості застосування фторхінолонів у клінічній практиці // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 10. – С. 16.

22. Яковлев С.В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 7. – С. 38-44.

23. Ball P., Tillostion G. Tolerability of fluoroquinolone antibiotics: past, present, future // Drug. Saf. – 1995. – Vol. 13. – P. 313-358.

24. Sweet R.L. Bacterial Vaginosis: Not a Non-Specific Disease 2001-2004, Baylor College of Medicine.

25. Gorimch S.L., Baraett J.G., Blachlow N.R. Infectious Disease. – W.B. Saunders Company. 1998. P. 1025-1037.

26. Taylor E.W. Abdominal and other surgical infection // In: Antibiotical and Chemotherapy. 7th ed. Churchill Livingstone, 1997. – P. 594-614.

Профілактика післяабортних інфекційно-запальних ускладнень

М.В. Майоров, С.І. Жученко, О.О. Жуперкова, О.Л. Черняк

Розглянуто питання антибактеріальної профілактики післяабортних інфекційно-запальних ускладнень. Застосування сучасного комбінованого антибактеріального препарату, що містить ципрофлоксацин 500 мг і тинідазол 600 мг дає можливість значно знизити частоту даної патології.

Ключові слова: антибактеріальна профілактика, післяабортні інфекційно-запальні ускладнення, фторхінолони, нітроімідазол, ципрофлоксацин, тинідазол, Зоксан-ТЗ.

Prevention of post-abortion infectious-inflammatory complications

M.V. Mayorov, S.I. Zhuchenko, E.A. Zhuperkova, O.L. Chernyak

The issues of antibiotic preventive measurements of post-abortion infectious-inflammatory complications were reviewed. Implementation of modern combined antibiotic containing ciprofloxacin 500 mg and tinidazole 600 mg allows significantly reduce the frequency of this pathology.

Keywords: antibacterial preventive measurements, post-abortion infectious-inflammatory complications, fluoroquinolones, nitroimidazoles, ciprofloxacin, tinidazole, Zoxan-TZ.

①