

Цефтрактам

Захищений цефтріаксон

Для ще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН,
СУЛЬБАКТAM⁺



Р.П. № UA/13736/01/01, № UA/13736/01/02 від 10.07.2014.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ЦЕФТРАКТАМ (цефтріаксон, сульбактам). Код АТХ J01D D04.

Склад: 1 флакон містить цефтріаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтріаксону та сульбактаму натрію. Цефтріаксон – напівсинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспорин III покоління. Сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактамічних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Побічні реакції. Травний тракт: рідкі випорожнення/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. Гепатобіліарна система: преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холелітаз у дітей з відповідною симптоматикою. Система кровотворення: еозинфілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, базофілія, анемія. Нервова система: головний біль, запаморочення. Сечовидільна система: підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндурурія, глюкозурія, гематурія. Шкіра та підшкірна клітковина: шкірні висипання, алергічний дерматит. Імунна система: анафілактичні реакції. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН,
СУЛЬБАКТAM⁺



Р.П. № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ЦЕФОПЕКТАМ (цефоперазон, сульбактам). Код АТХ J01D D62.

Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менингіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактамічних антибіотиків.

Побічні реакції. Система крові та лімфатична система: еозинфілія, гіпопротромбінемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. Імунна система: анафілактичні реакції. Шкіра та підшкірні тканини: свербіж, кропив'янка. Нервова система: головний біль, запаморочення. Серцево-судинна система: васкуліт, артеріальна гіпотензія, припливи. Травний тракт: діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. Гепатобіліарна система: транзиторне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази. Сечовидільна система: гематурія. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

Современные подходы к антибиотикотерапии в условиях гинекологического стационара

На сегодняшний день в распоряжении украинских врачей имеется огромное количество антибактериальных средств, используемых для лечения и профилактики различных инфекций в условиях как амбулатории, так и стационара. Однако выбор наиболее оптимального антибиотика в каждой конкретной клинической ситуации – далеко не простая задача, требующая от врача современных знаний и оценки множества факторов, ведь некорректно подобранная антибиотикотерапия приводит не только к неэффективному лечению и угрозе здоровью и жизни пациента, но и к повышению риска формирования антибиотикорезистентности и хронизации инфекционно-воспалительного процесса. В данной статье речь пойдет о рациональном выборе антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ), а также о новых тенденциях в профилактике и лечении послеоперационных осложнений в условиях акушерских и гинекологических стационаров.

Во всем мире ВЗОМТ являются одной из самых частых причин обращения женщин к врачам-гинекологам, при этом в значительном количестве случаев пациентки нуждаются в госпитализации. Так, в США ежегодно регистрируется около 2,5 млн новых случаев ВЗОМТ, среди них 200 тыс. пациенток нуждаются в лечении в условиях стационара (R.L. Sweet, 2009). Зачастую при несвоевременном начале лечения ВЗОМТ приводят к серьезным осложнениям. Так, по данным американских исследователей (R.G. Rogers, 2006), в 25% случаев ВЗОМТ заканчиваются бесплодием, при этом у 10% этих пациенток бесплодие развивается уже после первого эпизода заболевания.

ВЗОМТ – понятие собирательное, объединяющее несколько нозологий. Как правило, воспалительный процесс протекает по типу восходящей инфекции, начинаясь с эндоцервикита с последующим развитием эндометрита, сальпингита, параметрита, оофорита, tubo-овариальных абсцессов и т.п. С точки зрения этиологии, ВЗОМТ имеют полимикробную природу, в которой невозможно выделить один возбудитель. По данным многочисленных исследований, в большинстве случаев причинами ВЗОМТ являются инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), в частности вызванные *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Во то же время представители условно-патогенной флоры полового тракта (анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, грамотрицательные палочки) вызывают неспецифическую воспалительную реакцию, тем самым поддерживая воспалительный процесс и способствуя его хронизации (CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Pelvic Inflammatory Disease, 2010).

Клиническая картина ВЗОМТ крайне вариабельна и зачастую имеет стертый характер, что может приводить к ошибочной диагностике и несвоевременному началу лечения. При этом проремеление с постановкой диагноза чревато хронизацией процесса и развитием тяжелых осложнений.

В европейских рекомендациях по ведению ВЗОМТ (European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, 2012) выделяют следующие факторы риска их развития:

- наличие в анамнезе ИППП и предшествующих эпизодов их;
- возраст 15–27 лет;
- инвазивные манипуляции на органах малого таза;
- наличие в анамнезе осложненных беременностей, аборт и тяжелых родов;
- длительное использование внутриматочных спиралей;
- частую смену половых партнеров;
- незащищенные половые контакты.

У женщин с наличием данных факторов риска вероятность возникновения ВЗОМТ в 6 раз выше, чем у остальных женщин (European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, 2012).

В рекомендациях британского Королевского колледжа акушеров и гинекологов по ведению ВЗОМТ (RCOG Green Top Guidelines-Management of Pelvic Inflammatory Disease, 2003, 2009) указаны вероятные и достоверные критерии постановки диагноза ВЗОМТ. К вероятным критериям относят болезненную пальпацию низа живота, болезненную тракцию шейки матки, диспареунию, вагинальные

кровотечения, патологические влагалитные выделения. Кроме того, в руководстве выделяются дополнительные клинико-лабораторные критерии ВЗОМТ: повышение температуры тела, повышение уровней острофазовых белков в анализе крови, лабораторное подтверждение наличия патогенной флоры в эндоцервикальном канале. Достоверными критериями являются: гистопатологическое подтверждение эндометрита при биопсии эндометрия, результаты трансвагинальной сонографии или МРТ (обнаружение утолщения и наполнения маточных труб жидкостью, наличие патологического выпота), обнаружение изменений при проведении лапароскопии. Показаниями к госпитализации в стационар являются: необходимость исключения острой хирургической патологии (аппендицит, внематочная беременность и т.д.), клиническая неэффективность амбулаторного лечения, тяжелое течение и прогрессирование болезни, наличие tubo-овариального абсцесса. Дифференциальную диагностику при наличии выраженного болевого синдрома проводят с внематочной беременностью, острым аппендицитом или разрывом кисты яичника. В этих случаях пациенткам показано УЗИ для исключения выпота в брюшной полости и диагностическая лапароскопия.

Неспецифические формы ВЗОМТ имеют стертую картину, и пациентка долгое время может не подозревать о наличии заболевания, но оно обнаруживается при плановом визите к гинекологу и взятии стандартных анализов. Как раз такие стертые формы ВЗОМТ могут вызывать отдаленные осложнения. На сегодняшний день большинство ученых сходятся во мнении, что тяжесть развития ВЗОМТ зависит именно от комбинации специфических и неспецифических возбудителей с формированием микс-инфекции (D. Taylor-Robinson, 2012). Анаэробные и аэробные бактерии в комбинации обладают синергизмом, увеличивая патогенность друг друга (L. Richard, 2012).

Многие представители неспецифической флоры, выделяемые из верхних отделов генитального тракта в острую фазу ВЗОМТ, идентичны тем, которые вызывают бактериальный вагиноз (БВ). Нормальная флора влагалитса угнетается путем резкого снижения уровня NO-продуцирующих лактобактерий с дальнейшим замещением их условно-патогенной флорой (бактероидами, фузобактериями, пептококками, вейллонеллами, а также гарднереллами и микоплазмами). Распространение происходит по восходящему пути, нарушая микробиоценоз влагалитса.

По данным клинического исследования PEACH, проведенного еще в 1998 году, у 78% женщин с диагнозом БВ при лапароскопии были обнаружены характерные изменения для ВЗОМТ. При биопсии у всех женщин высевалась анаэробная флора. Это послужило доказательной базой для включения в схемы лечения антибиотиков как на начальной (амбулаторной) стадии, так и на стадии стационарного лечения (C.L. Haggerty, 2004). При этом антибиотикотерапия должна быть максимально эффективна в отношении специфической и неспецифической флоры одновременно, не способствуя при этом формированию антибиотикорезистентности.

В настоящее время ведущие мировые медицинские сообщества предлагают разные схемы терапии ВЗОМТ, хотя в целом группы

препаратов используются одни и те же. Во многих схемах амбулаторной и стационарной антибиотикотерапии широко используется группа цефалоспоринов как имеющая солидную доказательную базу и характеризующаяся уровнем доказательств A (UK National Guideline for the PID Management, 2010). При этом сегодня препаратами выбора становятся именно защищенные цефалоспорины, в состав которых входят вещества, позволяющие преодолеть механизмы резистентности, выработанные патогенными бактериями.

Свойством «защиты» антибиотика обладает сульбактам – необратимый ингибитор наиболее важных пенициллиназ, которые вырабатываются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам антибиотикам. Будучи синтетическим соединением, сульбактам имеет β-лактамную структуру и применяется в комбинации с антибиотиками цефалоспоринового и пенициллинового ряда. Механизм действия сульбактама заключается в проникновении внутрь бактериальной клетки и инактивации ферментов, что позволяет антибиотику достичь своей мишени. Имея слабо выраженную собственную антибактериальную активность (исключение представляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*), он предупреждает деструкцию цефалоспоринов и пенициллинов, тем самым проявляя синергизм в комбинации с ними.

Многие отечественные акушеры и гинекологи уже убедились в преимуществах использования в клинической практике защищенных цефалоспоринов III поколения – препаратов Цефопектам® (цефоперазон + сульбактам натрия) и Цефтрактам® (цефтриаксон + сульбактам натрия) производства Боршаговского химико-фармацевтического завода. Данные препараты уже успели доказать на практике свою эффективность в лечении ВЗОМТ, эндометрита, гонореи и других инфекций половых путей, вызванных чувствительными к ним возбудителями. Так, основной компонент препарата Цефтрактам® – полусинтетический цефалоспорин III поколения цефтриаксон – оказывает выраженное бактерицидное действие, механизм которого связан с угнетением активности фермента транспептидазы и нарушением биосинтеза пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов. Комбинация такого высокоэффективного и давно заслужившего доверие практикующих врачей цефалоспоринов III поколения цефтриаксона и сульбактама натрия активна в отношении всех традиционно чувствительных к цефтриаксону грамположительных и грамотрицательных бактерий и анаэробов, а кроме того в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам, цефалоспоринов первых поколений и аминогликозидов. Таким образом, Цефтрактам® можно назвать оптимальным выбором в ситуации, когда уходящейся на лечение в гинекологическом стационаре пациентки с ВЗОМТ или гнойно-воспалительными осложнениями подозреваются наличие резистентности к другим антибактериальным средствам.

В состав препарата Цефопектам® входит не менее известный специалистам цефалоспорин III поколения цефоперазон. Помимо широкого спектра действия на грамположительные и грамотрицательные бактерии, его отличительной чертой является высокая активность в отношении такого грозного возбудителя, как синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*), и анаэробной патогенной флоры. При комбинировании цефоперазона с сульбактамом

натрия отмечается синергизм их действия – снижение примерно в 4 раза минимальных ингибирующих концентраций по сравнению с таковыми для каждого компонента отдельно.

Препараты Цефопектам® (500 мг/500 мг или 1 г/1 г во флаконе) и Цефтрактам® (500 мг/250 мг или 1000 мг/500 мг во флаконе) выпускаются в форме порошка для приготовления раствора для инъекций и предназначены для внутримышечного или внутривенного введения в условиях стационара. Парентеральное введение этих препаратов позволяет достигнуть максимальной концентрации антибиотиков в кратчайшие сроки (до 30 мин), что дает возможность использовать их не только с целью неотложной эмпирической антибиотикотерапии, но и как средства эффективной антибиотикопрофилактики при проведении акушерских и гинекологических операций. Так, метаанализ и систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, недавно представленные в Кокрановской базе данных (Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section, 2014), убедительно подтвердили эффективность назначения цефалоспоринов в качестве антибиотикопрофилактики при выполнении кесарева сечения. Некоторые данные, представленные в проанализированных клинических исследованиях, дают нам четкую картину снижения частоты осложнений. Например, в группах пациенток, у которых использовались антибиотики, частота осложнений составила 14,6% при применении цефтриаксона и 17,1% при применении цефазолина, а у пациенток контрольной группы (без предварительной антибиотикопрофилактики) – 20% (A. Dimitrov, 2001). На основе этих данных можно сделать вывод, о том, что использование цефалоспоринов III поколения в качестве средств антибиотикопрофилактики будет способствовать снижению риска послеоперационных осложнений в акушерско-гинекологической практике.

В настоящее время врачам приходится учитывать не только собственно клинические, но и экономические аспекты фармакотерапии. К сожалению, следует констатировать, что в условиях экономической нестабильности покупательная способность населения существенно снизилась, и далеко не все пациенты в состоянии приобрести дорогостоящие импортные лекарственные средства, в частности препараты защищенных антибиотиков. Разумной альтернативой вполне могут быть отечественные антибактериальные препараты, не уступающие зарубежным аналогам по противомикробной активности, но имеющие меньшую стоимость.

В заключение следует отметить, что эффективность схемы лечения ВЗОМТ напрямую зависит от правильного выбора антибактериальных препаратов. К современным антибиотикам, применяемым на этапе лечения в стационаре, предъявляется ряд требований. Во-первых, такой антибиотик должен иметь максимально широкий спектр действия, перекрывать аэробную и анаэробную флору. Во-вторых, в условиях повышающейся антибиотикорезистентности он должен сохранять высокую активность в отношении ключевых возбудителей. В-третьих, он должен иметь высокую биодоступность и максимально быстро проникать в органы-мишени. Всем этим критериям в полной мере отвечают препараты Цефопектам® и Цефтрактам® производства Боршаговского химико-фармацевтического завода. Кроме того, при парентеральном введении они быстро достигают пиковой концентрации в крови, что делает их незаменимыми в качестве антибиотикопрофилактики при оперативных вмешательствах. Ценовая политика производителя учитывает ресурсные возможности отечественного здравоохранения и самих пациентов, что немаловажно в условиях экономического кризиса.

Таким образом, включение препаратов Цефопектам® и Цефтрактам® в схемы антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики в акушерско-гинекологической практике, несомненно, является обоснованным решением, которое даст возможность улучшить исходы лечения, а значит, в перспективе будет способствовать сохранению репродуктивной функции пациенток.

Подготовила **Инна Кравец**

