

Запальні захворювання органів малого таза: сучасні принципи раціональної антибіотикотерапії

28 листопада відбулася Науково-практична конференція у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги», у рамках якої провідні українські та іноземні спеціалісти висвітлили актуальні проблеми сфери акушерства й гінекології. Важливій темі «Сучасні особливості антибіотикотерапії запальних захворювань органів малого таза» присвятив свою доповідь завідувач кафедри акушерства й гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія», доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов.

Чим зумовлена актуальність запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) та пов'язаний із ними соціально-медичний тягар?

ЗЗОМТ є однією з найбільш актуальних проблем акушерства й гінекології, яка може призводити до серйозних медико-соціальних наслідків: безпліддя, ектопічної вагітності, хронічного тазового болю та ін.

У структурі гінекологічних захворювань ЗЗОМТ складають 60-65%, а протягом останніх 10 років частота їх випадків подвоїлася. Високу актуальність ЗЗОМТ демонструють наступні факти (Sweet R.L. et al., 2009):

- поширеність ЗЗОМТ у популяції — близько 13%;
- 70% випадків ЗЗОМТ діагностуються в жінок віком <25 років;
- у 80% випадків патологічний процес при ЗЗОМТ набуває хронічного перебігу;
- рецидив ЗЗОМТ відзначається у 25% випадків протягом року.

Якими є особливості сучасного перебігу та етіології ЗЗОМТ?

Сучасний перебіг ЗЗОМТ має певні особливості:

- «стертий» клінічний перебіг;
- превалювання хронічних форм;
- мікст-інфекція як основна етіологія захворювання;
- підвищення ролі анаеробної інфекції в етіології запальних захворювань, що зумовлює труднощі при проведенні бактеріологічних досліджень.

ЗЗОМТ є наслідком висхідного поширення вагінальних інфекційних процесів. Ключову етіологічну роль у цьому відіграють гонококи (25-40%) та хламідії (близько 20%), а також умовно-патогенна аеробна та анаеробна флора.

Професор В.О. Потапов представив увазі аудиторії результати власних спостережень щодо видового спектра мікрофлори (поширеності того чи іншого інфекційного патогену) у жінок із ЗЗОМТ: *Staphylococcus spp.* — 23%, *Streptococcus spp.* — 22%, *Escherichia coli* — 22%, *Enterococcus spp.* — 6%, *Chlamydia trachomatis* — 6%, *Peptostreptococcus spp.* — 5%, *Candida spp.* — 4%, *Neisseria gonorrhoeae* — 3%, *Clostridium spp.* — 3%.

У чому полягають сучасні принципи лікування ЗЗОМТ і які існують стратегії вибору оптимальної антибіотикотерапії?

Враховуючи, що в розвитку ЗЗОМТ ключову роль відіграють інфекційні збудники, менеджмент їх передбачає проведення етіотропного лікування із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Загалом існують дві стратегії вибору антибактеріальних препаратів:

- заснована на чутливості ідентифікованого інфекційного збудника до антибактеріальних препаратів, що визначається за результатами культурального дослідження;
- емпірична стратегія, що передбачає застосування антибактеріальних препаратів із адекватним спектром дії, ефективних проти ймовірних збудників захворювання.

Перша стратегія, яка базується на визначенні чутливості патогенів до антибактеріальних препаратів, потребує тривалого часу очікування та матеріальних витрат. При цьому результати культурального дослідження матеріалу, отриманого з піхви та цервікального каналу, у 30% випадків не дозволяють ідентифікувати збудника, який зумовив розвиток ЗЗОМТ. У сучасній інфектології перша стратегія застосовується за відсутності ефекту від емпіричної антибіотикотерапії або за підозри на наявність специфічного інфекційного патогену. Натомість проведення емпіричної антибіотикотерапії не потребує

очікування результатів культурального дослідження, а дозволяє негайно розпочати лікування й ефективно застосовується у більшості випадків ЗЗОМТ.

Які схеми емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ рекомендовані згідно з міжнародними настановами?

Вибір антибактеріального препарату для лікування ЗЗОМТ має ґрунтуватися на результатах досліджень, які довели доцільність їх застосування з точки зору доказової медицини. Перевага віддається проведенню монотерапії із застосуванням антибактеріальних препаратів із адекватним спектром дії, який охоплює усі можливі збудники ЗЗОМТ.

Доповідач представив увазі аудиторії сучасні рекомендації міжнародних організацій, зокрема Європейський гайдлайн із менеджменту ЗЗОМТ (European guideline for the management of pelvic inflammatory disease) та рекомендації Центрів із контролю та профілактики захворювань у США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо проведення емпіричної комбінованої антибіотикотерапії ЗЗОМТ (таблиця).

Хоча цефтриаксон представлений у якості препарату першої лінії, його застосування асоціюється з певними недоліками, зокрема з низькою протимікробною активністю щодо стафілококів, непіогенних стрептококів, ентерококів, атипових мікроорганізмів (хламідій). Як було зазначено вище, саме стафілококи, стрептококи та ентерококи можуть відігравати ключову роль у розвитку ЗЗОМТ. При цьому резистентність до цефтриаксону на сьогодні становить близько 20-30%.

Чи доцільно застосовувати фторхінолон у схемі емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ?

Як відображено в таблиці, застосування фторхінолонів у комбінації з нітроїмідазолом є рекомендованою згідно з постулатами доказової медицини схемою емпіричної антибіотикотерапії при ЗЗОМТ. При цьому доцільність застосування в сучасних схемах емпіричної антибіотикотерапії фторхінолонів визначається наступними їх властивостями:

- активні щодо 94% патогенів, які спричинюють розвиток ЗЗОМТ;
- здатні проникати через клітинні мембрани й проявляти активність щодо внутрішньоклітинних збудників;
- активні проти штамів мікроорганізмів із множинною стійкістю до антибактеріальних препаратів, при цьому патогенні збудники повільно розвивають резистентність до фторхінолонів;
- ефективність їхніх пероральних форм не поступається ефективності парентеральних форм і характеризується 90% біодоступністю;
- зручний режим дозування, хороша переносимість і низька частота побічних ефектів (1-5%).

Враховуючи, що велика кількість випадків ЗЗОМТ на сьогодні лікуються в амбулаторних умовах, можливість застосування таблетованих форм та висока ефективність фторхінолонів є їх очевидною перевагою.

Який із представників фторхінолонів є препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ?

Одним із найбільш ефективних антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів, які широко застосовуються у менеджменті сальпінгітів, ендометритів, тазових абсцесів тощо, є ципрофлоксацин. Це фторхінолон 2-го покоління, який характеризується широким спектром антибактеріальних властивостей і ефективний проти практично всіх патогенів, які зумовлюють розвиток



В.О. Потапов

ЗЗОМТ (стафілококів, стрептококів, ентерококів, гонококів, хламідій тощо). Ципрофлоксацин накопичується у тканинах у концентраціях, що значно перевищують МПК (мінімальні пригнічувальні концентрації) для більшості патогенних мікроорганізмів. Безумовною перевагою ципрофлоксацину при застосуванні в менеджменті ЗЗОМТ є його висока ефективність проти атипових збудників — хламідій та мікоплазм, зумовлена здатністю до проникнення й накопичення всередині клітини. Так, згідно з дослідженням A. Dalhoff et al. (1999), концентрації ципрофлоксацину всередині клітин перевищують таку у плазмі у 2-12 разів.

Який із представників нітроїмідазолів є препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ?

На сьогодні в менеджменті ЗЗОМТ у складі комбінованої антимікробної терапії застосовуються два основних нітроїмідазових препарати — метронідазол і тинідазол. У свою чергу, тинідазол — похідне 5-нітроїмідазолу, клініко-бактеріологічна ефективність якого (92,8-100%) суттєво перевищує таку у метронідазолу (73,4-90% відповідно). Тинідазол є ефективним проти більшості анаеробних патогенів, у тому числі *Gardnerella vaginalis*, і проявляє трихомонацидну дію. При цьому тинідазол активно розподіляється у тканинах і накопичується в терапевтично-активних концентраціях. Таким чином, тинідазол як представник нітроїмідазолів може вважатися препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ.

Який із антибактеріальних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, може бути препаратом вибору при лікуванні ЗЗОМТ?

На сьогодні на фармацевтичному ринку України є доступним препарат Цифран СТ® — комбінований антибактеріальний засіб, який містить ципрофлоксацин 500 мг і тинідазол 600 мг. Поєднання двох ефективних антимікробних агентів у складі одного препарату дозволяє охопити практично весь спектр патогенів (аеробних та анаеробних, змішаної протозойно-бактеріальної інфекції), які можуть зумовлювати розвиток ЗЗОМТ, а також сприяє формуванню хорошого комплаєнсу. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що застосування Цифрану СТ призводить до загибелі бактерій уже через 19 хвилин.

Ефективність Цифрану СТ у менеджменті ЗЗОМТ була продемонстрована в дослідженні А.Н. Стрижаківа та А.І. Давидова (n=30, вік пацієнток — 25,4±1,4 року). Препарат Цифран СТ® застосовувався 2 рази на добу (тобто добова доза ципрофлоксацину становила 1000 мг, тинідазолу — 1200 мг) протягом 7-10 днів. У результаті дослідження було зроблено висновок, що застосування Цифрану СТ є ефективним у менеджменті гострого сальпінгоофориту з неускладненим перебігом, при цьому тривалість лікування не має перевищувати 7 днів (мікробіологічна та клінічна ефективність застосування Цифрану СТ протягом 7 днів була зіставною з такою при застосуванні Цифрану СТ протягом 10 днів).

Таким чином, на сьогодні лікування ЗЗОМТ із легким та середньотяжким перебігом може відбуватися в амбулаторних умовах. Пероральне застосування Цифрану СТ характеризується високою ефективністю проти збудників ЗЗОМТ, яка є зіставною з парентеральним введенням антибактеріальних препаратів, що дозволяє уникати ускладнень, пов'язаних з ін'єкційним введенням. Комбінування у складі одного препарату двох компонентів — ципрофлоксацину та тинідазолу — дозволяє не лише охопити весь спектр патогенів, які зумовлюють ЗЗОМТ, а й сформулювати хорошу прихильність пацієнтки до лікування. На сьогодні в менеджменті ЗЗОМТ в амбулаторних умовах Цифран СТ® може вважатися препаратом вибору.

Підготувала Анастасія Козловська



Таблиця. Європейські та американські рекомендації щодо схем емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ			
	Препарат № 1	Препарат № 2	Препарат № 3
Європейські рекомендації (IUSTI)	Цефтриаксон 500 мг в/м однократно	Доксициклін 100 мг 2 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів
	Офлоксацин 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів або левофлоксацин 500 мг 1 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів	-
Рекомендації США (CDC)	Цефтриаксон 250 мг в/м однократно	Доксициклін 100 мг 2 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів
Примітки: IUSTI — The International Union against Sexually Transmitted Infections (Міжнародне товариство з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом); в/м — внутрішньом'язово.			

ЦИФРАН СТ

Препарат чинить швидку та виражену бактерицидну дію на мікроорганізми, що знаходяться як у фазі розмноження, так і у фазі спокою¹



Р.П. № UA/6375/01/01 (Наказ МОЗ України від 31.10.2018 № 1979)



Лікарський засіб є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів – ципрофлоксацину і тинідазолу²

^{1,2} Витяг з інструкції для медичного використання препарату Цифран СТ.

Склад:

діючі речовини: ciprofloxacin, tinidazole; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинідазолу 600 мг;

Фармакологічні властивості. Лікарський засіб є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів – ципрофлоксацину і тинідазолу.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування змішаних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами

Побічні реакції.

Спричинені ципрофлоксацином.

Інфекції та інвазії:

кандидоз – нечасто;

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні реакції. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»).
02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф. 14.

