

Сучасна антибіотикотерапія запальних захворювань органів малого таза

За матеріалами конференції

У рамках онлайн-конференції «Контраверсійні питання з акушерства та гінекології», що відбулася 16 лютого, з доповіддю «Комплексні антибіотики у ЗЗОМТ: оптимальне поєднання ефективності та комплаєнсу» виступив завідувач кафедри акушерства й гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов. Головну увагу доповідач приділив менеджменту антибіотикотерапії ЗЗОМТ із позиції етіотропного лікування. **Ключові слова:** ЗЗОМТ, антибактеріальні засоби, емпірична терапія, Цифран СТ.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) — це інфекційний процес, що викликає ураження ендометрія й міометрія, маткових труб, яєчників, тазової очеревини та клітковини. Поширеність даної патології у популяції складає 13-17%, а левову її частку — 70% становлять жінки віком до 25 років.

На сьогодні до головних факторів ризику ЗЗОМТ відносяться:

- внутрішньоматкові втручання (аборти, діагностичне вишкрібання порожнини матки, гістероскопія);
- внутрішньоматкові контрацептиви;
- ризикована сексуальна поведінка.

За висновками R.L. Sweet et al. (2009), ЗЗОМТ є основною причиною безпліддя, на яке впливають: у 80% уражених відзначається хронізація запального процесу, у 15-20% — гнійні тубооваріальні утворення, у 28-85% — оклюзія маткових труб, у 7-30% — ектопічна вагітність.

У сучасних європейських та американських світових керівництвах (International Union Against Sexually Transmitted Infection, IUSTI [Міжнародна спілка для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом], Centers for Disease Control and Prevention, CDC [Центри з контролю та профілактики захворювань у США]) повідомляється про сучасні вимоги до антибактеріальних засобів, а саме:

- активність відносно можливих збудників ЗЗОМТ:
 - безумовні патогени (20-60%): гонококи, хламідія;
 - умовні патогени (40%): аероби, анаероби;
- зручність використання для пацієнта (комплаєнс):
 - перевага віддається таблетованим формам;
 - зручний режим дозування (1-2 рази на добу);
- безпечність.

Важливою проблемою досі залишається підбір таких антибактеріальних засобів, які б могли перекрити широкий спектр можливих збудників у вигляді як моно-, так і мікст-інфекції. Доповідач зауважив, що відсутність адекватної антибактеріальної терапії первинного епізоду запалення органів малого таза може спричинити поширеність захворювання серед жінок.

Схеми терапії ЗЗОМТ, рекомендовані міжнародними гайдлайнами (IUSTI 2012, CDC 2010), включають наступні компоненти:

- препарат 1 — цефтріаксон 500 мг внутрішньом'язово одноразово (IUSTI)/250 мг внутрішньом'язово одноразово (CDC), ефективний щодо аеробної флори;
- препарат 2 — доксициклін 100 мг 2 р./день протягом 14 діб, коли збудником є представник атипичної флори;

- препарат 3 — метронідазол 400 мг 2 р./день протягом 14 діб, проявляє ефективність щодо анаеробної флори.

Доповідач зазначив, що такий шлях лікування, безумовно, є обґрунтованим, особливо у випадку мікст-інфекції або за неможливості виявлення збудника в осередку запалення культуральним методом. Він додав, що у 35-50% випадків бактеріологічне дослідження може не ідентифікувати збудника, який зумовив розвиток ЗЗОМТ, що істотно впливає на ефективність терапії.

Застосовуючи емпіричний підхід у стратегії лікування, ми очікуємо бажаного і швидкого результату. Тут на допомогу клініцисту можуть прийти препарати із групи фторхінолонів: офлоксацин (400 мг 2 р./день протягом 14 діб) і левофлоксацин (500 мг 1 р./день протягом 14 діб), що діють на аеробну й атипичну флору. Тому на сьогодні провідні керівництва рекомендують ще одну комбінацію антибактеріальних препаратів із адекватним спектром дії — фторхінолон із 5-нітроїмідазолом (Звіт з антибіотикорезистентності у світі — World Health Organization, 2014).

На фармацевтичному ринку України доступний препарат Цифран СТ, компонентами якого є ципрофлоксацин 500 мг (фторхінолон 3-го покоління) та тинідазол 600 мг (похідне 5-нітроїмідазолу). Варто підкреслити, що ципрофлоксацин включений до Переліку основних антибактеріальних засобів ВООЗ 2019 року й залишається одним із найбільш ефективних фторхінолонів для лікування ЗЗОМТ. Дослідження in vitro продемонстрували його швидкодіючий ефект у знищенні бактерії за 19 хвилин.

Фторхінолони проявляють подвійний механізм дії, що забезпечує стійкий бактерицидний ефект відносно патогенів. Блокуючи ДНК-гіразу (топоізомеразу II типу), вони чинять нищівну дію на мікроорганізми зі спіральною ДНК (характерна для грамнегативних збудників) і перешкоджають її реплікації. Блокування ферменту топоізомеразу IV типу в оболонці бактерій зі сплетеною кільцевою ДНК забезпечує негативний вплив на грампозитивні збудники. Знання цих механізмів підтверджує доцільність застосування Цифрану СТ у хворих як із легкою, так і з тяжкою формою ЗЗОМТ.

Інший компонент даної комбінації — тинідазол із позиції доказової медицини має вищу, ніж у метронідазолу, клініко-бактеріологічну ефективність, а резистентність до нього зустрічається значно рідше.

Професор В.О. Потапов представив результати власних спостережень щодо видового спектра інфекційних агентів у жінок із ЗЗОМТ: *Staphylococcus spp.* — 23%, *Streptococcus spp.* — 22%, *Escherichia coli* — 22%, *Chlamydia trach.* — 6%, *Enterococcus spp.* — 6%, *Peptostreptococcus spp.* — 5%, *Candida spp.* — 4%, *N. gonorrhoeae* — 3%, *Clostridium* — 3%, *Pseudomonas* — 3%, *Enterobacteriaceae* — 3%.

Характерною особливістю препарату Цифран СТ є здатність створювати у тканинах концентрації, що значно перевищують значення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК₉₀) для більшості патогенних мікроорганізмів.

На вибір Цифрану СТ із точки зору фармакокінетики й фармакодинаміки впливають наступні фактори:

- біодоступність (ципрофлоксацин — 70-80%, тинідазол — 100%);
- максимальна концентрація у плазмі крові (ципрофлоксацин — через 20-60 хв, тинідазол — через 120 хв);
- зв'язування з білками (ципрофлоксацин — 20-30%, тинідазол — 12%);
- період напіввиведення (ципрофлоксацин — 5-6 год, тинідазол — 12-14 год).

Така характеристика підтверджує ефективність пероральних форм на рівні з парентеральним введенням компонентів.

У дослідженні, проведеному О.М. Стрижаківим та А.І. Давидовим (2005), було продемонстровано мікробіологічний та клінічний ефекти при застосуванні препарату у хворих на неускладнений гострий сальпіногофорит, а також недоцільність застосування терапії більше 7 діб.

Наводячи результати власного дослідження (Потапов В.О., 2012) щодо тривалості лікування у стаціонарі жінок із приводу первинного епізоду ЗЗОМТ (n=268), автор наголосив, що госпіталізація протягом



В.О. Потапов

1-3 діб із коротким курсом антибіотикотерапії у 45% випадків виявилася недостатньо ефективною. Для вирішення цієї проблеми в умовах короткочасного перебування пацієнток із ЗЗОМТ у стаціонарі було запропоновано проведення ступінчастої терапії із застосуванням Цифрану СТ. На першому етапі лікування — призначення комбінованої антимікробної терапії парентерально: левофлоксацин + орнідазол упродовж 2-3 діб у стаціонарі. Надалі, при позитивній динаміці, — перехід на пероральну антимікробну терапію препаратом Цифран СТ (1 таблетка 2 р./день) упродовж 7-10 діб для продовження лікування амбулаторно.

Таким чином, застосування препарату Цифран СТ є оптимальним рішенням проблеми менеджменту ЗЗОМТ легкого та середнього ступеня тяжкості в амбулаторних умовах, що характеризується високою ефективністю проти збудників захворювання та формуванням хорошого комплаєнсу.

Підготувала **Наталія Довбенко**



ЦИФРАН СТ

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

РПЛ № 014/6375/01/01 (Київ) МОЗ України від 31.10.2018 № 1979

ТИНІДАЗОЛ 600 мг

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг

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

^{1,2} Витяг з інструкції для медичного використання препарату Цифран СТ.
Склад: білі речовинні ципрофлоксацин, tinidazole; 1 таблетка, вкрити 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 запальних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами.
Побічні реакції.
Супутуючі ципрофлоксацином: Інфекції та інвазії: кандидоз — нечасто;
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютикал Індустріз Лмітед.
 Не є рекламою. Дані інформації призначені виключно для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Заборонено копіювання та публікації.
 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.