

# Рациональная антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных операций

Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

В статье представлена информация об актуальности рациональной антибиотикопрофилактики в гинекологической практике после внутриматочных операций с использованием широко доступных и высокоэффективных средств, объединенных в одной лекарственной форме.

**Ключевые слова:** тинидазол, ципрофлоксацин, лечение, профилактика, внутриматочные операции.

Высокая частота комбинации инфекционной патологии с другими заболеваниями органов малого таза, большая группа агентов, являющихся возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов, требуют проведения не только профилактики, но и зачастую превентивного лечения воспалительных заболеваний после экстренных лечебно-диагностических внутриматочных операций. Особого внимания заслуживают инфекции, передающиеся половым путем (ИППП).

Назначение антибиотиков с целью профилактики инфекционных осложнений подразумевает обеспечение эффективных концентраций препарата в тканях до момента их контаминации во время и после операции [1, 2].

Доказано, что развитие инфекционного процесса предупреждается введением антибиотика не позже 3 ч после создания раневой поверхности [3].

Для проведения профилактики инфекционных осложнений после оперативных вмешательств следует использовать антибиотики, активные в отношении основных возбудителей, хорошо проникающие в ткани, с длительным периодом полувыведения, малотоксичные, с низкой аллергенностью, не приводящие к быстрому развитию антибиотикорезистентности.

Анаэробные микроорганизмы определяются в 65–100% случаях при гнойных заболеваниях органов малого таза у женщин [6].

Очевидность поликомпонентной терапии как инфекционных процессов, так и обострений воспалительных заболеваний органов малого таза, давно не вызывает сомнений. Необходимость включения в схемы терапии средств с выраженным антиаэробным эффектом наиболее актуальна в гинекологической практике, наиболее известные представители которых – препараты группы 5-нитроимидазола – высокоактивные антимикробные препараты широкого спектра действия для системного лечения инфекций, вызванных облигатными анаэробными бактериями, и ряда инфекционных заболеваний, вызванных простейшими. Препараты этой группы активны также в отношении отдельных представителей факультативных анаэробов (микроаэрофилов) и соответственно эффективны при инфекциях, вызванных этими микроорганизмами.

Большой клинический опыт применения фторхинолонов свидетельствует о высокой их эффективности при лечении разнообразных инфекций различного генеза и локализации.

Основное клиническое значение фторхинолонов определяется их эффективностью при инфекциях, вызванных в первую очередь грамотрицательными микробами, в том числе штаммами, устойчивыми к другим антибактериальным препаратам, а также некоторыми грамположительными микроорганизмами и бактериями с внутриклеточной локализацией. Важным преимуществом фторхинолонов является их высокая биодоступность при приеме внутрь, которая позволяет применять препараты перорально при тяжелых, в том числе генерализованных, инфекциях. Наряду с этим, при особо тяжелых заболеваниях, инфекциях центральной нервной системы, сепсисе и при невозможности применять препараты внутрь назначают инъекционные лекарственные формы фторхинолонов, которые разработаны для некоторых препаратов. Фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром и обладают высокой активностью против основных возбудителей, встречающихся в акушерско-гинекологической практике, – грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии, микобактерии, микоплазмы, хламидии, риккетсии, боррелии.

Достоинством фторхинолонов, учитывая их широкий антимикробный спектр, является возможность эффективной эмпирической терапии при тяжелых формах генерализованной инфекции до установления микробиологического диагноза.

Фторхинолоны характеризуются высокой биодоступностью при приеме внутрь и оптимальной фармакокинетикой, которая обеспечивает высокие бактерицидные и необходимые терапевтические концентрации препаратов в органах и различных средах организма. Рассмотренные фармакокинетические свойства фторхинолонов (быстрое всасывание из пищеварительного тракта, длительное пребывание в организме, хорошее проникновение в органы, ткани и клетки, элиминация почечным и внепочечным путем, большой объем распределения, низкое связывание с сывороточными белками) обеспечивают высокую эффективность препаратов при применении внутрь. Важной особенностью фторхинолонов является медленное развитие устойчивости по сравнению с другими классами антибиотиков, кроме того, обладают выраженным постантибиотическим эффектом и относительно низкой токсичностью.

Ципрофлоксацин – системный фторхинолон с широким спектром противомикробного действия. Нарушая функцию топоизомераз (и, в первую очередь, ДНК-гиразы), препарат вызывает пространственную дестабилизацию цепей ДНК и блокирует процесс репликации, оказывает бактерицидное действие на большинство грамотрицательных и некоторые грамположительные микроорганизмы. Безопасность лечения ципрофлоксацином была доказана во многих клинических исследованиях. Ципрофлоксацин обладает лучшим профилем безопасности, чем моксифлоксацин и левофлоксацин [6].

Лечебные схемы, включающие комбинацию антибактериальных средств и нитроимидазолов, хорошо известны и апробированы. Однако в этих схемах предусмотрен прием двух (или нескольких) отдельных лекарственных форм. Комбинацию цiproфлоксацина и тинидазола (Ципролет А – 1 таблетка содержит цiproфлоксацина гидрохлорида в пересчете на цiproфлоксацин 500 мг и тинидазола 600 мг) можно использовать в качестве комбинированной монотерапии в гинекологической практике при лечении воспалительных состояний и с целью антибиотикопрофилактики. Цiproфлоксацин оказывает бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся как в стадии покоя, так и размножения.

Биодоступность препарата составляет 70–80%. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 60–90 мин.

Компонент группы имидазолов тинидазол быстро и полностью всасывается при применении внутрь. После перорального приема тинидазола в дозе 2 г концентрация в сыворотке достигала пика 40–51 мкг/мл на протяжении 2 ч и снижалась до 11–19 мкг/мл через 24 ч. Тинидазол активно распределяется по всем тканям организма и проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения тинидазола из плазмы составляет 12–14 ч. Спектр действия тинидазола охватывает такие микроорганизмы, как *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* – наиболее частые представители ассоциаций возбудителей воспаления придатков матки. Схемы терапии пациенток комбинацией цiproфлоксацин–тинидазол – 1 таблетка 2 раза в сутки за 1 ч до или через 2 ч после еды, курс лечения – 10 дней.

**Цель исследования:** изучение эффективности превентивного введения комбинации цiproфлоксацин–тинидазол у женщин после внутриматочных операций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 40 женщин, средний возраст которых составил  $36,8 \pm 6,2$  года с колебаниями от 20 до 55 лет. Всем пациенткам, включенным в исследование, по различным показаниям в экстренном порядке проводили следующие операции: раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки канала шейки и полости матки (20), гистероскопию (10), удаление тканей плодного яйца (4), инструментальное удаление внутриматочного контрацептива (6).

Больные были разделены на две группы. В первую группу (20 человек) вошли женщины, получавшие для превентивной терапии комбинацию цiproфлоксацина с тинидазолом в одной лекарственной форме (Ципролет А). Вторая группа отобрана путем слепой выборки среди пациенток групп высокого риска по развитию послеоперационных воспалительных осложнений (20 человек), получавшие традиционную антибактериальную монотерапию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После выписки из стационара за пациентами осуществляли динамическое наблюдение в течение 3–4 мес. В этот период проводили клиническое и лабораторное обследование, включавшее диагностику ИППП, ультразвуковое исследование и оценку состояния мочевыделительной системы. За время пребывания в стационаре и в течение ближайших 2 нед после выписки ни у одной женщины, получавшей комбинацию цiproфлоксацин–тинидазол, не было отмечено воспалительных заболеваний органов малого таза и мочевыводящих путей.

Во второй группе у 1 больной на третьи сутки после выскабливания полости матки развился эндометрит, что потре-

бовало смены антибиотика и проведения антибактериальной терапии. Другие осложнения послеоперационного периода в этой группе были представлены сальпингоофоритом (3 больных – 15%), циститом (2 – 10%).

Следует отметить, что все больные, получавшие Ципролет А, соблюдали режим приема препарата. Только 4 женщины на фоне данного лечения отмечали тошноту и головную боль (6,5%). Частота генитального кандидоза на фоне применения комбинации цiproфлоксацин–тинидазол была меньше в сравнении с традиционной антибиотикопрофилактикой – 12,9% и 25,9% соответственно, и генитальный кандидоз купировался назначением антимикотических препаратов.

## ВЫВОДЫ

Необходимость выделения группы больных, требующих проведения превентивного лечения инфекционных заболеваний органов малого таза после хирургических вмешательств, является подтвержденной. Терапия на ранних этапах развития инфекционного процесса особенно важна при экстренных внутриматочных вмешательствах. Фармацевтический рынок предлагает большой выбор антибактериальных препаратов, отличающихся как спектром действия, так и ценовыми характеристиками. Комбинированные лекарственные средства, сочетающие фторхинолон и нитроимидазол в дозах, оптимальных для использования как в амбулаторной, так и в стационарной практике, несомненно, направлены на достижение более стойкого терапевтического эффекта, в том числе и на этапе превентивного введения. Традиционная антибиотикопрофилактика в данном случае малоэффективна, так как не обеспечивает полноценной элиминации возбудителя из очага хирургической агрессии. Эффективным средством для превентивной терапии инфекционных осложнений у женщин, перенесших внутриматочные операции, является комбинация цiproфлоксацин–тинидазол, обеспечивающая создание устойчивых бактерицидных концентраций в тканях, активная как в отношении традиционных бактериальных патогенов, так и в отношении возбудителей ИППП, обладающая высокой комплаентностью.

Проведенное исследование подтвердило обеспечение эффективной профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений у гинекологических больных использованием комбинации цiproфлоксацин–тинидазол в пероральной лекарственной форме. Отсутствие побочных эффектов и значительное снижение экономических затрат подчеркивает его преимущество перед проведением традиционного курса профилактической антибактериальной терапии.

## Рациональна антибіотикопрофілактика інфекційно-запальних ускладнень після внутрішньоматкових операцій Ю.П. Вдовиченко, О.М. Голчук

У статті представлена інформація про актуальність раціональної антибіотикопрофілактики в гінекологічній практиці після внутрішньоматкових операцій з використанням широко доступних та ефективних засобів, що поєдналися в одній лікарській формі.

**Ключові слова:** тинідазол, цiproфлоксацин, лікування, профілактика, внутрішньоматкові операції.

## Rational antibiotic prophylaxis after intrauterine surgery U. Vdovichenko, E. Gopchuk

The article presents an information about rational antibiotic prophylaxis in gynecological practice with the use of widely available and highly effective substances, combined in one drug.

**Key words:** tinidazole, ciprofloxacin, treatment, prevention, intrauterine surgery.

## Сведения об авторах

**Вдовиченко Юрий Петрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 401-15-12. E-mail: proge-first@nmapo.edu.ua

**Гопчук Елена Николаевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н и др. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Клинический микробиологический и антимикробный химиотерапевтический журнал. – 2004; 6 (2): 201–3.
2. Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Morbid Mortal Week Rep Rec Rep 2006; 55: RR-11.
3. Антибактериальная терапия инфекционной патологии репродуктивной системы женщины /Под ред. О.И. Линевой. Самара, 1999. – С. 113–123.
4. Яковлев В.П. и соавт. Ципрофлоксацин в клинической практике. – М., 2000. – С. 13–21.
5. Кира Э.Ф., Цвелев Ю.И. Терминология и классификация бактериальных заболеваний женских половых органов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 2. – С. 72–77.
6. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – Том II. Москва. – 2003. – 1001 с.

*Статья поступила в редакцию 12.04.2013*

# ЦИПРОЛОЛЕТ® А

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг + ТИНИДАЗОЛ 600 мг

Комбинированный препарат  
для смешанных аэробно-анаэробных  
и протозойных инфекций



**Состав: действующие вещества:**

Ципрофлоксацин + Тинидазол; 1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 500 мг и тинидазола 600 мг.

**Показания:** Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции: дыхательных путей – плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легких; ЛОР-органов – хронический синусит, мастоидит; кожи и мягких тканей – инфицированные язвы, абсцессы, целлюлит, инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом; желудочно-кишечного тракта – бактериальная диарея, дизентерия, амебиаз, другие смешанные инфекции желудочно-кишечного тракта; интраабдоминальные инфекции; гинекологические инфекции; инфекции костей – хронический остеомиелит; стоматологические инфекции

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим фторхинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или к другим производным 5-нитроимидазола, беременность и период кормления грудью, детский возраст.

**Побочные реакции:** Тошнота, диарея, рвота, диспепсические явления, абдоминальная боль, обложенный язык, глоссит, стоматит, головокружение, расстройство сна, жажда, спутанность сознания, мигрень, галлюцинации, повышенная потливость, парестезии, эмоциональные нарушения (беспокойство, страх, тревога), нарушение сна, судороги, гипестезия, депрессия, тремор, неустойчивая походка, психоз, повышение внутричерепного давления, атаксия, дергание, головная боль, периферическая нейропатия, сенсорные нарушения, эозинофилия, артралгии, миалгии, потемнение мочи.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке.

**Категория отпуска.** По рецепту.