

# Застосування комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу для лікування і профілактики гнійно-запальних ускладнень при малих гінекологічних оперативних втручаннях

Г.І. Резніченко, В.Ю. Потєбня, В.М. Плотнікова

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Не дивлячись на невпинне вдосконалення технічних і фармакологічних аспектів забезпечення ефективності та безпечності проведення малих оперативних втручань при гінекологічній патології, суттєво може підвищуватися частота розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Існує широкий спектр антибактеріальних препаратів для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань у жінок в післяопераційному періоді при малих гінекологічних операціях.

При цьому антибактеріальний препарат має забезпечувати антианаеробну направленість, чинити швидко бактерицидну дію, мати високу антимікробну активність, бути стабільним до  $\beta$ -лактамаз, простим у застосуванні та дозуванні, мати мінімальну токсичність та максимальну безпечність.

Таким вимогам при малих гінекологічних оперативних втручаннях відповідає комбінований препарат, що містить ципрофлоксацин і тинідазол. Спектр дії цієї комбінації охоплює грамнегативні бактерії: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*.

Комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу є ефективною щодо грампозитивних бактерій: стафілококів, стрептококів, в тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*

Тинідазол чинить протипротозойну дію щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; чинить бактерицидну дію стосовно анаеробних бактерій – *Bacteroides spp.*, в тому числі *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*

Перевагами в застосуванні комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу при малих гінекологічних оперативних втручаннях для профілактики гнійно-запальних ускладнень є її висока ефективність стосовно всіх основних збудників, максимальна безпечність і хороша переносимість, висока стабільна концентрація у можливих вогнищах інфекції та економічна доцільність.

**Ключові слова:** малі гінекологічні оперативні втручання, профілактика ускладнень, комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу.

Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів після малих оперативних втручань відіграють важливе значення, оскільки мають безпосередній негативний вплив на репродуктивну функцію жінки, народжуваність і здоров'я в цілому [2, 3]. У 10–15% госпіталізованих до стаціонару жінок виникають потреби у проведенні малих оперативних втру-

чань, таких, як біопсія ендометрія, лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки, мініаборти, штучне переривання вагітності, введення чи видалення внутрішньоматкового контрацептиву, гістероскопія та інші [1, 4]. Близько 15–20% жінок, які перенесли малі оперативні втручання, мають в подальшому запальні процеси статевої сфери.

Розвиток цих ускладнень пов'язують як з механічним uszkodженням ендометрія та наступною запальною реакцією, так і з вираженими гормональними порушеннями, зумовленими на початку фізіологічними змінами внаслідок вагітності, а в подальшому – штучним її перериванням [1, 6].

Мікробна контамінація операційної рани неминуха навіть у випадках суворого дотримання правил асептики й антисептики. Під час закінчення операції на 80–90% ранової поверхні знаходиться різноманітна мікрофлора, і при цьому практично всі мікроорганізми, що є в піхві, можуть спричинити запальні процеси [2].

Це свідчить про те, що, незважаючи на невпинне вдосконалення технічних і фармакологічних аспектів забезпечення ефективності та безпечності проведення малих оперативних втручань при гінекологічній патології, суттєво може підвищуватися частота розвитку гнійно-запальних ускладнень. Перед лікарями постійно постають завдання щодо профілактики їхнього розвитку, які мають пріоритетне значення для зниження гінекологічної захворюваності. На сьогодні особливості проведення профілактичних заходів пов'язані з такими питаннями, як нераціональне використання антибактеріальних препаратів, накопичення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, застосування імуносупресивних препаратів, а також з великою часткою жінок з супутньою соматичною патологією (цукровий діабет, ожиріння та інші), уrogenітальними інфекціями зі змішаною вірусно-бактеріальною флорою, що може призвести до серйозних ускладнень післяопераційного періоду [5]. На частоту гнійно-запальних ускладнень суттєво впливають система імунного захисту, характер порушень гомеостазу, мікрофлора піхви, а також чинники, що виникають під час оперативного втручання (стрес, хірургічна травма, об'єм крововтрати тощо).

Недостатня ефективність антибактеріальної та протизапальної терапії з профілактичною метою диктує необхідність пошуку нових шляхів корекції у жінок у післяопераційний період при малих оперативних втручаннях із застосуванням сучасних антибактеріальних препаратів [7, 8].

У наш час існує широкий спектр антибактеріальних препаратів для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань у жінок в післяопераційний період при малих гінекологічних операціях. При виборі антибактеріальних препаратів необхідно керуватися низкою вимог: по-перше, має бути забезпечена антианаеробна спрямованість, оскільки саме анаеробні мікроорганізми мають найбільше етіологічне значення у роз-

витку більшості гнійно-запальних захворювань (в тому числі і післяопераційних інфекційних ускладнень); по-друге, препарат повинен чинити швидку бактерицидну дію (в тому числі і на антибіотикорезистентні форми), мати високу антимікробну активність, бути стабільним до  $\beta$ -лактамаз, простим у застосуванні та дозуванні; характеризуватися мінімальною токсичністю та максимальною безпечністю, відповідним співвідношенням вартості й ефективності. Крім того, препарат для антибіотикопрофілактики повинен мати здатність швидко проникати в тканини, які мають найбільший ризик інфікування під час операції, і не впливати на фармакокінетичні властивості засобів, які використовуються для анестезії. Велике значення має період напіввиведення, який має забезпечувати достатню концентрацію препарату в тканинах.

Антибактеріальний спектр препаратів для застосування в післяопераційний період має охоплювати *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.), анаероби як найбільш вірогідні збудники післяопераційних гнійно-запальних ускладнень у жінок з високим ризиком їхнього розвитку [4].

Таким вимогам у профілактиці гнійно-запальних ускладнень у гінекологічних хворих при малих оперативних втручаннях відповідає комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу. Механізм дії ципрофлоксацину пов'язаний із впливом на ДНК-гіразу (топоізомераза) бактерій, яка відіграє важливу роль у репродукції бактеріальної ДНК. Ципрофлоксацин чинить швидку бактерицидну дію щодо грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Спектр дії ципрофлоксацину щодо грамнегативних бактерій охоплює *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*.

Ципрофлоксацин є ефективним щодо наступних грампозитивних бактерій: стафілококів (в тому числі штамів, які продукують пеніциліназу, та метицилін-резистентних штамів), стрептококів (в тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.).

Однак треба пам'ятати, що анаероби (такі, як *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) помірно чутливі, а деякі з них (наприклад, *Bacteroides*) взагалі резистентні до монотерапії ципрофлоксацином. Ця проблема вирішена шляхом комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу.

Тинідазол є протипротозойним засобом з антибактеріальною дією. Його механізм дії зумовлений пригніченням синтезу та пошкодженням структури ДНК збудників. Тинідазол проявляє ефективність щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; чинить бактерицидну дію по відношенню до анаеробних бактерій (*Bacteroides* spp., в тому числі *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp.).

Резистентність до ципрофлоксацину та тинідазолу виробляється повільно, плазмідна резистентність відсутня. Комбінація ципрофлоксацину та тинідазолу активна щодо збудників, резистентних до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, аміноглікозидів або тетрациклінів. Препарат накопичується у тканинах і органах, де його концентрація перевищує концентрацію у плазмі крові в декілька разів. Рівень концентрації необхідний для пригнічення бактерій, утримується протягом 12–14 год.

Показаннями для застосування комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу в гінекологічній практиці є: лікування інфекційних захворювань, спричинених чутливими до препарату бактеріями, включаючи змішані інфекції; інфекції сечовидільної системи: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, ускладнені або рецидивні інфекційні захворювання сечовидільної системи; трихомоніаз, гард-

нерельоз, гонорея, навіть у тих випадках, коли вона спричинена резистентними до інших препаратів гонококами; сальпінгіт, аднексит, ендометрит, пельвіоперитоніт, абсцеси малого таза, інфіковані виразки; тяжкі загальні інфекційні захворювання: септицемія, бактеріємія та інфекції у хворих з пригніченим імунітетом.

Комбінацію ципрофлоксацину та тинідазолу призначають залежно від клінічної ситуації: з профілактичною метою – перорально по 1 таблетці 2 рази протягом 1 доби; при гострих інфекціях нирок, сечовидільних шляхів, черевної порожнини, при відповідних гінекологічних захворюваннях – по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 7 днів, при хронічних рецидивних інфекціях курс лікування подовжується до 10–14 діб.

Протипоказаннями до застосування є підвищена чутливість до препарату, органічні неврологічні порушення, захворювання крові, вагітність, лактація, дитячий вік.

Перевагами в застосуванні комбінації ципрофлоксацину та тинідазолу є її висока ефективність стосовно всіх основних збудників, в тому числі анаеробів, максимальна безпечність і хороша переносимість, висока стабільна концентрація у можливих вогнищах інфекції та економічна доцільність. Така комбінація на ринку України представлена препаратом Ципролет А виробництва компанії «Др. Реддіс Лабораторіс Лімітед».

**Применение комбинации ципрофлоксацина и тинидазола для профилактики гнойно-воспалительных осложнений при малых гинекологических оперативных вмешательствах**  
**Г.И. Резниченко, В.Ю. Потебня, В.М. Плотникова**

Несмотря на постоянное совершенствование технических и фармакологических аспектов обеспечения эффективности и безопасности проведения малых оперативных вмешательств при гинекологической патологии, существенно может повышаться частота развития гнойно-воспалительных осложнений.

Существует широкий спектр антибактериальных препаратов для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний у женщин в послеоперационном периоде при малых гинекологических операциях.

При этом антибактериальный препарат должен обеспечивать антианаэробную направленность, оказывать быстрое бактерицидное действие, иметь высокую антимикробную активность, быть стабильным к  $\beta$ -лактамазам, простым в использовании и дозировании, иметь минимальную токсичность и максимальную безопасность.

Таким требованиям при малых гинекологических операциях соответствует комбинация ципрофлоксацина и тинидазола.

Спектр действия этой комбинации охватывает грамотригативные бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*. Комбинация ципрофлоксацина и тинидазола эффективна относительно грампозитивных бактерий: стафилококков, стрептококков, в том числе *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.

Тинидазол оказывает антипротозойное действие относительно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*; бактерицидное действие относительно анаэробных бактерий – *Bacteroides* spp., в том числе *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp.

Преимуществами в применении комбинации ципрофлоксацина и тинидазола при малых гинекологических оперативных вмешательствах является его высокая эффективность относительно всех основных возбудителей, максимальная безопасность и хорошая переносимость, высокая стабильная концентрация в возможных очагах инфекции и экономическая целесообразность.

**Ключевые слова:** малые гинекологические оперативные вмешательства, профилактика осложнений, комбинация ципрофлоксацина и тинидазола.

**The use of combination of ciprofloxacin and tinidazole for prevention of purulent-inflammatory complications after minor gynecologic surgery**  
**G.I. Reznichenko, V.Yu. Potebnya, V.M. Plotnikova**

Despite permanent improvement of technical and pharmacological aspects of ensuring the efficiency and safety of minor surgical interventions in case of gynecological pathology, the frequency of purulent-inflammatory complications can substantially increase.

There is a wide range of antimicrobial drugs for prevention and treatment of purulent – inflammatory diseases in women in the postoperative period after minor gynecologic operations.

Antimicrobial agent should have antianaerobe efficiency, cause rapid bactericidal action, have high antimicrobial activity, be stable to  $\beta$ -lactamase, easy to use and dosage, have minimal toxicity and maximum safety.

Such requirements for minor gynecologic surgeries correspond to combine of ciprofloxacin and tinidazole. The range of action of preparation covers gram-negative bacteria: Escherichia coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus, Shigella, Enterobacter cloacae, Morganella mor-

ganii, Providencia, Citrobacter, Serratia marcescens, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Bacillus anthracis., Moraxella catarrhalis.

Combination of ciprofloxacin and tinidazole is effective against gram-positive bacteria: Staphylococcus, Streptococcus, including Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Corynebacterium spp.

Tinidazole causes antiprotozoal action against Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia; bactericidal activity against anaerobic bacteria – Bacteroides spp., including Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Clostridium spp., Eubacterium spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp.

The advantages of combination of ciprofloxacin and tinidazole use after minor gynecologic surgical interventions for prevention of purulent-inflammatory complications are its high effectiveness against all major pathogens, maximum safety and tolerability, the high stable concentration in the possible areas of infection and economic feasibility.

**Key words:** minor gynecologic surgery, prevention of complications, combination of ciprofloxacin and tinidazole.

**Сведения об авторах**

**Резниченко Галина Ивановна** – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (061) 224-36-34

**Потебня Вадим Юрьевич** – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (0612) 67-05-78

**Плотникова Валентина Николаевна** – ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69065, г. Запорожье, бульвар Винтера 20; тел. (061) 224-36-31

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Квашенко В.П. К вопросу о сохранении репродуктивного здоровья при прерывании нежелательной и непланируемой беременности / В.П. Квашенко, С.А. Айкашев // Здоровье женщины. – 2010. – № 4. – С. 24-28.
2. Ревенько О.О. Сучасна комплексна антибіотикопрофілактика постабортних запальних ускладнень / О.О. Ревенько // Здоровье женщины. – 2012. – № 3 (69). – С. 11-15.
3. Серова О.Ф. Современные подходы к профилактике воспалительных осложнений после аборта / О.Ф. Серова, Т.Н. Мельник // Вестник последипломного медицинского образования. – 2008. – № 1. – С. 30-32.
4. Стрижаков А.Н. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, П.В. Буданов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 18-21.
5. Товстановская В.А. Профилактика гнойно-септических послеоперационных осложнений в гинекологии / В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, С.В. Лулич // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 31-32.
6. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines of obstetriciangynecologists. № 67, October 2005. Medical management of abortion // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106, № 4. – P. 871-882.
7. May W. Antibiotics for incomplete abortion / W. May, A.M. Gulmezoglu, K. Ba-Thike // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 4, № 4. – CD001779. DOI: 10.1002/14651858.CD001779.pub2.
8. Womkam A. Acceptance of abortion by doctors and medical students in Cameroon / A. Womkam, S.A. Hurst // Lancet. – 2007. – Vol. 369, № 9578. – P. 1999.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014