

Современный взгляд на лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин: фокус на Орцепол ВМ

Обсуждению современных подходов к фармакотерапии воспалительных заболеваний женских половых органов был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании World Medicine в рамках XV Научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 5 сентября 2021 г.). Особый акцент был сделан на особенностях применения нового комбинированного препарата Орцепол ВМ для эмпирической антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Ших

Новое в фармакотерапии воспалительных заболеваний органов малого таза

и имидазолов считаются наиболее рациональными и апробированными.

Сегодня в России используются около 30 групп антибиотиков. Высоким бактерицидным действием характеризуются фторхинолоны и нитроимидазолы. Они представляют серьезную альтернативу бета-лактамам антибиотикам. Большой клинический опыт накоплен в отношении ципрофлоксацина – фторхинолона второго поколения с широким антимикробным и бактерицидным спектром действия.

Особое значение для медицинской практики имеет высокая активность ципрофлоксацина в отношении патогенных и условно-патогенных грамотрицательных аэробных микроорганизмов и стафилококков. Бактерицидный эффект ципрофлоксацина обусловлен прежде всего способностью ингибировать ДНК-гиразу микробной клетки. К особенностям его механизма действия относятся также длительный постантибиотический эффект и медленное развитие резистентности. Не случайно ципрофлоксацин включен в Евразийские клинические рекомендации (2016) как препарат выбора для лечения

ВЗОМТ в амбулаторных условиях. Кроме того, ципрофлоксацин входит в оптимальный перечень (формуляр) антимикробных препаратов для медицинских организаций первого уровня (взрослое население).

Как уже отмечалось, ципрофлоксацин обладает широким антимикробным спектром, охватывающим большинство грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий. В то же время он демонстрирует достаточно низкую активность в отношении анаэробных микроорганизмов. Между тем анаэробные микроорганизмы наряду с традиционными аэробными возбудителями могут встречаться при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, что предполагает назначение препарата, активного в отношении аэробных и анаэробных возбудителей. В отсутствие такового применяют комбинированную терапию, включающую препараты, влияющие на аэробную микрофлору, и препараты с антианаэробным действием. Наиболее рациональным считается комбинация фторхинолонов (ципрофлоксацин) и нитроимидазолов (орнидазол).

XV Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

Орнидазол – противопроtoзойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Орнидазол активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*, а также облигатных анаэробов *Bacteroides* spp. (в том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp. и анаэробных кокков *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp. Исследование эффективности этиотропной терапии урогенитального трихомониаза продемонстрировало преимущество орнидазола в достижении клинического выздоровления пациентов (93,3%) по сравнению с метронидазолом (40,4%), тинидазолом (44,1%), ниморазолом (85,7%) и тенонитрозолом (89,7%).

Бактерицидное действие орнидазола основано на проникновении в паразитарную клетку, образовании в ней нитрогруппы, которая, взаимодействуя с ДНК патогена, нарушает спиралевидную структуру ДНК, что приводит к гибели клетки. Среди фармакологических особенностей препарата выделяют:

- ✓ быстрое всасывание из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- ✓ высокую биодоступность (более 90%);
- ✓ быстрое достижение максимальной концентрации в плазме (через три часа после приема внутрь);
- ✓ слабое связывание с белками плазмы (менее 15%);

- ✓ хорошее проникновение в жидкости и ткани организма (включая спинномозговую жидкость);
- ✓ длительный период полувыведения (около 13 часов) – в три раза больше, чем у метронидазола.

Таким образом, возникла необходимость в выпуске препарата в твердой лекарственной форме, содержащего в своем составе комбинацию ципрофлоксацина и орнидазола, который отличался бы стабильностью и при этом характеризовался мощным механизмом действия. Именно таким стабильным и эффективным препаратом стал Орцепол ВМ, разработанный компанией World Medicine.

Орцепол ВМ – единственный в России комбинированный препарат с таким составом компонентов (ципрофлоксацин + орнидазол). Преимущества Орцепола ВМ очевидны:

- доказанная высокая эффективность компонентов, включенных как в российские, так и в европейские рекомендации по урологии и гинекологии;
- признанная сочетаемость обоих компонентов;
- истинно бактерицидный (недозависимый) эффект компонентов;
- аддитивность действий компонентов, охватывающая широкий спектр грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также всех анаэробов и даже простейших (для смешанных инфекций).

Сегодня комбинированный препарат Орцепол ВМ по праву считается препаратом выбора для эмпирической терапии воспалительных заболеваний женских половых органов на амбулаторном этапе.

Профессор Е.В. Ших вкратце рассказала о методах коррекции бактериального вагиноза (БВ). Она отметила, что эффективным противомикробным средством является секнидазол, входящий в состав препарата Секнидокс. Однократный прием Секнидокса при БВ демонстрирует высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость.

Однодозовая пероральная схема секнидазола служит привлекательной альтернативой многодневным схемам лечения женщин с БВ. Однократная доза не только излечивает первичную инфекцию, но и снижает риск серьезных осложнений нелеченой и недостаточно леченной инфекции. Немаловажно, что секнидазол не обладает активностью против полезных лактобактерий, то есть терапия секнидазолом считается лактосберегающей. Утвержденная схема лечения – однократный прием 2 г секнидазола перорально, курс лечения – один день.

Почему возможен однократный прием секнидазола (Секнидокса)? Это объясняется его фармакокинетическими свойствами. В отличие от других нитроимидазолов, которые требуют ежедневного приема, однократная доза секнидазола 2 г имеет длительный период выведения – концентрация в плазме сохраняется выше минимальной подавляющей концентрации ассоциированных патогенов свыше 72 часов.

Секнидазол 2 г при однократном применении не отличается по эффективности от метронидазола (500 мг два раза в день в течение пяти дней) и секнидазола/вагинального метронидазола, а также разовой дозы 2 г перорального метронидазола и 2 г секнидазола/вагинального орнидазола.

Секнидазол может рассматриваться как альтернатива лечению БВ у женщин, которые имели побочные эффекты или рецидивы на фоне терапии современными

В настоящее время комбинированный препарат Орцепол ВМ, в состав которого входят два компонента – ципрофлоксацин и орнидазол с доказанной высокой эффективностью, признан препаратом выбора для эмпирической терапии женщин с воспалительными заболеваниями половых органов на амбулаторном этапе

XV Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраргументы»

препаратами. К преимуществу препарата относится возможность применения без ограничений в отношении алкоголя и оральных контрацептивов.

Профиль безопасности секнидазола, хорошо изученный благодаря 30-летнему клиническому применению, соответствует профилю безопасности 5-нитроимидазолов.

«Препарат Секнидокс зарегистрирован на российском рынке и может с успехом применяться в клинической практике», – констатировала профессор Е.В. Ших в заключение.



К.м.н. В.Н. Касян

Как известно, за консультацией к гинекологу в большинстве случаев обращаются женщины репродуктивного возраста (18–45 лет). По данным Виктории Николаевны КАСЯН, к.м.н., доцента кафедры репродуктивной медицины и хирургии Московского государственного медицинского университета им. А.И. Евдокимова, возраст коитархе у них в среднем составляет 16 лет, возраст первых родов – 27 лет. Следовательно, в течение почти десяти лет молодые женщины испытывают потребность в надежной контрацепции и защите от болезней.

Среди факторов, влияющих на вагинальную флору, основное значение придается половому поведению, гигиене сексуальных практик и последствиям необоснованного самолечения. Актуальность проблемы заключается в том, что, согласно опросу, более 72% российских респондентов имеют опыт незащищенного секса.

Пациенткам с жалобами на выделения из половых путей обычно устанавливают один из четырех рекомендуемых диагнозов: бактериальный вагиноз, вульвова-

Современные аспекты противомикробной терапии ВЗОМТ

гинальный кандидоз, аэробный кольпит либо инфекции, передаваемые половым путем (ВЗОМТ). На фоне рецидивов заболевания могут возникнуть психосоциальные проблемы и хроническая тазовая боль (ХТБ). Безусловно, трудно переоценить роль инфекции в репродуктивной медицине, длительное течение которой может привести к бесплодию, ХТБ, невынашиванию беременности, преждевременным родам, внутриматочной патологии и спайчному процессу, развитию новообразований и т.д.

Поскольку микробиологические исследования мазков занимают семь и более дней, распознавание возбудителей вагинита в большинстве случаев происходит на основании клинических проявлений. Пациенткам чаще назначают эмпирическую терапию в день обращения.

Бактериальные и грибковые инфекции часто носят смешанный характер, поэтому необходим препарат с широким спектром действия – антибактериальным, противопаразитарным и фунгицидным. Хорошую эффективность в качестве альтернативной схемы лечения БВ, а также при различных типах вагинитов продемонстрировала комбинация метронидазола и клиндамицина. В исследовании показана высокая терапевтическая и клиническая эффективность местного комбинированного препарата, содержащего миконазол и метронидазол (Лименда), при БВ и вульвовагинальном кандидозе у беременных¹.

По словам В.Н. Касян, комбинацию метронидазола и миконазола (Лименда) рекомендуется использовать:

- врачам, действующим строго по клиническим протоколам;
- для лечения пациенток со смешанным вагинитом и вагинальным кандидозом, с противопоказаниями или непереносимостью системных 5-нитроимидазолов;
- беременным (II–III триместры);
- в схемах, предусматривающих одновременное лечение половых партнеров с секнидазолом.

К сожалению, реальная ситуация с приемом препаратов, назначаемых при вагинитах или вагинозе, такова, что каждая вторая пациентка прекращает терапию, не завершив курса лечения. Основная причина несоблюдения врачебных назначений – купирование симптомов.

В данном аспекте особый интерес представляет секнидазол (Секнидокс), который принимают в дозе 2 г всего один раз. Удобная схема применения значительно повышает приверженность больных лечению. Кроме того, секнидазол не индуцирует и не ингибирует печеночные ферменты CYP 450, поэтому однократный прием при БВ не влияет на эффективность оральных контрацептивов. Преимуществом секнидазола является то, что он не обладает активностью против лактобацилл. В целом его эффективность при БВ достигает 98%. Пациенткам с частыми случаями БВ можно назначать сочетанную терапию.

В исследовании с участием 150 женщин с БВ наблюдалось

¹ Бицадзе В.О. Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего миконазол и метронидазол, для лечения бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у беременных // Гинекология. 2016. Т. 18. № 6. С. 56–60.



Орцепол ВМ

Орнидазол 500 мг
Ципрофлоксацин 500 мг

Таблетки № 10

Оригинальность
Целенаправленность
Польза



Секнидокс

Секнидазол 1,0 г

№ 2 таблетки

ИЗЛЕЧЕНИЕ
без компромиссов



Лименда

Метронидазол 750 мг + 7 суппозиториях
Миконазол 200 мг вагинальных

РАДИКАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЕЛИКАТНОГО ВОПРОСА

Высокоактивные противомикробные и противопротозойные препараты:

Комбинированный,
с широким спектром
активности

- Единственная комбинация **Орнидазол + Ципрофлоксацин** на отечественном фармацевтическом рынке
- **Аддитивное действие** двух компонентов
- **Комплексная терапия ВЗМТ** смешанной этиологии
- **Меньший риск** развития резистентности

Удобный и безопасный
для пациентов

- Подтвержденная **высокая эффективность**
- Доказанная **хорошая переносимость**
- **Удобство** однократного применения

Комбинированный, для
местного лечения
бактериального вагиноза
и инфекций влагалища
полимикробной этиологии

- **Комплексная терапия** смешанных вагинитов
- Доказанная **высокая эффективность**
- **100% эффективность** при совмещенном приеме с пероральным секнидазолом
- Возможно **применение у беременных** (II-III триместра)

XV Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

100-процентное излечение при совмещенном приеме перорального и вагинального орнидазола либо перорального секнидазола и вагинального метронидазола². Понятие ВЗОМТ собирательное. Восходящий путь распространения инфекции сопровождается развитием цервицита, эндометрита, сальпингита, сальпингоофорита, формированием tuboовариального абсцесса, вплоть до развития пельвиоперитонита. По оценкам, трубно-перитонеальный фактор по-прежнему лидирует среди причин бесплодия. Даже первый эпизод воспаления может стать фатальным для репродукции. В большинстве случаев ВЗОМТ ассоциированы более чем с одним возбудителем. При этом острое начало воспалительного процесса наблюдается редко. Характерно постепенное бессимптомное развитие процесса, приводящее к хроническому течению. Последствиями субклинического течения ВЗОМТ могут стать ХТБ, спаечный процесс в малом тазу, болезненность и плохая подвижность матки и придатков, спайки в полости матки и бесплодие.

Согласно ведущим российским и международным руководствам, сразу после постановки диагноза назначается эмпирическая антибактериальная терапия. Медицинские сообщества предлагают различные схемы лечения ВЗОМТ, включающие комбинации антимикробных препаратов, одним из компонентов которых обычно являются производные нитроимидазола.

В настоящее время в арсенале практикующего врача появился новый комбинированный антимикробный и противопротозойный препарат Орцепол ВМ с широким спектром действия. Одна таблетка препарата содержит цiproфлоксацин 500 мг и орнидазол 500 мг. «Это необходимая доза антибактериальных препаратов в одной

Хорошую эффективность при бактериальном вагинозе и различных типах вагинитов демонстрирует комбинация метронидазола и клиндамицина. Высокой терапевтической и клинической эффективностью при бактериальном вагинозе и вульвовагинальном кандидозе у беременных характеризуется препарат, содержащий миконазол и метронидазол

таблетке. Важно, что компоненты препарата характеризуются широким спектром действия, охватывающим большинство грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий и анаэробных возбудителей», – уточнила В.Н. Касян.

Входящие в состав препарата Орцепол ВМ компоненты отличаются приемлемым профилем безопасности. Установлено, что цiproфлоксацин обладает наилучшим профилем безопасности

среди фторхинолонов, демонстрируя наименьшее число госпитализаций вследствие гиперчувствительности, по сравнению с моксифлоксацином и левофлоксацином.

Следовательно, назначая пациентам с субклиническим течением ВЗОМТ на амбулаторном этапе эмпирическую антибактериальную терапию препаратом Орцепол ВМ, можно рассчитывать на ее эффективность и безопасность.

Заключение

Выбор антибактериальных препаратов при ВЗОМТ основан на комбинированном применении антибиотиков с целью обеспечения перекрытия спектра основных, в том числе устойчивых, возбудителей. Комбинированный препарат Орцепол ВМ по праву считается препаратом выбора при воспалительных заболеваниях женских половых органов. Орцепол ВМ – единственный в России препарат, содержащий комбинацию цiproфлоксацина 500 мг и орнидазола 500 мг, характеризующуюся мощным бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также всех анаэробов и даже простейших (для смешанных инфекций).

Одним из наиболее эффективных и хорошо переносимых лекарственных средств, используемых для лечения бактериального вагиноза (ассоциированного с *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium vaginiae*), признан препарат Секнидокс (секнидазол). Удобный способ применения Секнидокса в виде однократного приема 2 г перорально существенно повышает приверженность пациенток лечению.

Для лечения пациенток со смешанным вагинитом и вагинальным кандидозом, в том числе беременных (II–III триместр), хорошей терапевтической опцией является местный комбинированный препарат Лименда, содержащий миконазол 200 мг и метронидазол 750 мг.

² Saraçoğlu F., Göl K., Sahin I. et al. Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole // Int. J. Gynaecol. Obstet. 1998. Vol. 62. № 1. P. 59–61.