



Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: курс на рациональную противомикробную и противопротозную терапию

И.А. Аполихина^{1, 2}, Д.С. Маковская¹ ✉

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить основные тенденции использования в медицине современного комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и орнидазола.

Основные положения. Препарат имеет комбинированный противомикробный и противопротозный эффекты, фармакологическое действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав действующих компонентов: ципрофлоксацина и орнидазола. Статья описывает эффективность действия данной комбинации в отношении инфекций в гинекологической практике.

Заключение. Применение препарата с комбинированным действием на основе ципрофлоксацина и орнидазола демонстрирует терапевтическую эффективность в отношении большого числа урогенитальных гинекологических заболеваний. Целесообразно его применение в случае развития микст-инфекций, вагинита различной этиологии, воспалительных заболеваний органов малого таза, а также использование в качестве профилактики развития осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: орнидазол, ципрофлоксацин, комбинация, инфекции, микст-инфекции, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции, передаваемые половым путем.

Для цитирования: Аполихина И.А., Маковская Д.С. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: курс на рациональную противомикробную и противопротозную терапию. Доктор.Ру. 2023;22(5):101–104. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-101-104

Infectious and Inflammatory Diseases of the Female Genital Organs: a Course Towards Rational Antimicrobial and Antiprotozoal Therapy

I.A. Apolikhina^{1, 2}, D.S. Makovskaya¹ ✉

¹ V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine; 4 Academician Oparin Str., Moscow, Russian Federation 117997

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Aim: to provide the key trends in the use of a modern combined medicinal product of ciprofloxacin and ornidazole.

Key points. The product has a combined antimicrobial and antiprotozoal effect; its pharmacological action is a result of the properties of the active ingredients — ciprofloxacin and ornidazole. The article describes the efficacy of this combination against gynaecological infections.

Conclusion. The use of the ciprofloxacin and ornidazole combination demonstrates therapeutic effect against a majority of urinogenital gynaecological conditions. The product is beneficial in case of concurrent infections, various vaginitis, pelvic inflammations and for prevention of post-surgery complications.

Keywords: ornidazole, ciprofloxacin, combination, infections, concurrent infections, pelvic inflammations, sexually transmitted infections.

For citation: Apolikhina I.A., Makovskaya D.S. Infectious and inflammatory diseases of the female genital organs: a course towards rational antimicrobial and antiprotozoal therapy. Doctor.Ru. 2023;22(5):101–104. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-101-104

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической заболеваемости число пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий занимает первое место, составляя 60,4–65,0% во всем мире [1]. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин все чаще приобретают полимикробную этиологию, включая не только возбудителей инфек-

ций, передаваемых половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), но и условно-патогенные микроорганизмы [2]. Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий неразрывно связаны с нарушением биоценоза влагалища [3]. Среди дисбиотических заболеваний влагалища наиболее часто встречающиеся нозологические формы — неспецифический

✉ Маковская Диана Сергеевна / Makovskaya D.S. — E-mail: md.makovskaya@gmail.com



вагинит, бактериальный вагиноз, цервицит и микст-инфекции. Перечисленные заболевания представляют опасность в виде самостоятельных единиц, а также могут служить базой для формирования таких патологических состояний, как пиелонефриты, бессимптомная бактериурия, посткоитальный цистит, инфекционные осложнения хирургических вмешательств [4]. Безусловно, наблюдаемый рост микст-инфекций, характеризующихся преобладанием условно-патогенных микроорганизмов и стертой клинической картиной заболевания, формирование биопленок и появление устойчивых к антибиотикам микробов или супербактерий представляют серьезную угрозу для человеческой популяции [5]. Стратегия профилактики и лечения данных заболеваний предусматривает использование комбинированных антибактериальных и противопротозойных препаратов, имеющих определенную эффективность против основных групп возбудителей. В настоящий момент большинство препаратов имеют расширенный спектр действия, что удобно в лечении смешанных и тяжелых инфекций гинекологического профиля [4].

В последние годы развития медицины интерес производителей лекарственных препаратов лежит в создании средств, содержащих два или более действующих вещества в одной лекарственной форме. Большинство исследований показывают преимущество комбинации лекарственных средств по сравнению с монопрепаратами. Использование этиотропных препаратов, эффективных против одной группы микроорганизмов, может стать причиной развития суперинфекции вследствие лекарственной коррекции, конкурентных взаимоотношений или развития устойчивости к препаратам. Комбинированные лекарственные средства отличаются большей эффективностью действия, быстрым наступлением желательного эффекта, отсутствием явных побочных эффектов и лучшей переносимостью компонентов. Кроме того, данные препараты отличаются упрощением схемы приема и удобством применения [4, 6].

Один из таких препаратов — Симпразол® — представляет собой комбинированный препарат противомикробного и противопротозойного спектра действия. Основными компонентами являются орнидазол и цiproфлоксацин. Показаниями к применению данного препарата служат смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в комбинации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза.

Находящийся в составе препарата цiproфлоксацин представляет собой синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Его бактерицидное действие обусловлено угнетением ДНК-гидазы микроорганизмов, вследствие чего ингибируется синтез бактериальной ДНК. Поскольку действие цiproфлоксацина не распространяется на простейшие микроорганизмы, необходимо было дополнить спектр действия данного лекарственного средства противопротозойным препаратом. Орнидазол является активным производным 5-нитроимидазола и имеет высокую эффективность в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, а также некоторых анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* spp.,

Clostridium spp., *Fusobacterium* spp., и анаэробных кокков *Peptostreptococcus* spp. и *Peptococcus* spp. [7].

Согласно последним клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов, а также Центра по контролю и профилактике заболеваний США в качестве монотерапии препараты группы фторхинолонов рекомендованы для лечения хламидийной инфекции перорально по схеме: левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней, либо офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки перорально 7 дней [8, 9]. Для лечения инфекций, вызванных *M. genitalium*, рекомендован пероральный прием моксифлоксацина 400 мг 1 раз в день в течение 7–10 дней [10]. Производные 5-нитроимидазола при пероральном приеме по схеме: метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней являются первой линией терапии бактериального вагиноза и урогенитального трихомониаза¹ [11].

T. Inceboz и соавт. сравнили эффективность орнидазола, метронидазола и цiproфлоксацина на трофозоиты *Trichomonas vaginalis in vitro* и установили, что орнидазол является наиболее эффективным препаратом с точки зрения минимальных ингибирующих концентраций. Цiproфлоксацин также показал свою эффективность и цитотоксическое действие на трофозоиты *T. vaginalis*, но в меньшей степени [12].

Появление в медицине комбинированного препарата позволило удачно сопоставить действие двух вышеуказанных лекарственных форм, что привело к улучшению эффективности лечения урогенитальных инфекций различной этиологии. Так, комбинация цiproфлоксацин (500 мг) + орнидазол (500 мг) активно используется для лечения неосложненного сальпингоофорита и хронических форм воспаления придатков матки [4, 13].

Выбор в пользу средств комбинированных антибактериальных и противопротозойных препаратов также обусловлен ростом микст-инфекций. Согласно Клиническим рекомендациям 2021 г. по лечению ВЗОМТ рекомендуется проводить терапию антибактериальными препаратами эмпирически с охватом всего спектра вероятных возбудителей с предварительным проведением культурального исследования для последующей коррекции (при неэффективности лечения) [14]. Рекомендации по режимам антибактериальной терапии при ВЗОМТ варьируют в разных странах, но основные принципы лечения являются общепринятыми. Следует обеспечить элиминацию всего спектра возможных возбудителей (гонококков, хламидий, генитальной микоплазмы, грамотрицательной кишечной микрофлоры, грамположительных аэробов, анаэробов и др.) [8, 15]. Применение комбинированного препарата в данном случае считается патогенетически обоснованным в борьбе со смешанными инфекционно-воспалительными заболеваниями.

По данным результатов клинических исследований, эффективность комбинации цiproфлоксацин 500 мг + орнидазол 500 мг установлена на 34 больных (19 мужчин и 15 женщин) в возрасте 19–53 лет (в среднем 38,0 ± 3,4 года) с урогенитальным хламидиозом. Клиническими проявлениями хламидиоза у женщин были неприятные ощущения во влагалище: зуд, жжение — у 6 (40%) больных, выделения слизисто-гнояного характера — у 4 (26,7%), дизурические расстройства при мочеиспускании — у 2 (13,3%), боли внизу живота, в пояснице — у 3 (20%). В процессе

¹ Government of Canada. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections — Management and treatment of specific syndromes — Pelvic Inflammatory Disease. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sti-associated-syndromes/pelvic-inflammatory-disease.html>

обследования у 5 больных выявлена хламидийная инфекция; у 7 — ассоциация хламидий с уреаплазмами, из них у 3 больных в ассоциации с трихомонадами и у 2 больных — с гонококками; у 13 — ассоциация хламидий с микоплазмами, из них у 4 — ассоциация хламидий с трихомонадами; у 9 — ассоциация хламидий с гарднереллами, из них у 2 — в ассоциации с трихомонадами и уреаплазмами. В процессе лечения препарат обеспечивал быстрый клинический эффект. Болевые ощущения уменьшились у 4 (80,0%) обследованных на 6–7-е сутки лечения, дизурические явления исчезли у 6 (85,7%) больных, выделения из уретры к 7-му дню лечения ликвидированы у 8 (80,0%) пациентов. Из 10 больных, у которых до лечения наблюдались жжение или зуд в уретре и во влагалище к 5–7-му дню после приема препарата эти симптомы исчезли у 9 (90,0%) больных. Гиперемия наружного отверстия уретры разной степени выраженности через 3 дня исчезла у 1 (50%) больного, через 7 дней — у 2 (100%) [16].

Эффективность комбинации орнидазола и цiproфлоксацина оценивалась в многочисленных исследованиях, в которых проводили анализ роли комбинированных препаратов в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологической практике. Б.Г. Коган и соавт. провели обследование и лечение 50 больных с различной локализацией воспалительного процесса в женских половых органах: с хроническим эндоцервицитом в стадии обострения (n = 27), хроническим аднекситом в стадии обострения (n = 23). У всех больных выявлены ассоциации возбудителей: смешанные бактериальные (в различных комбинациях) — у 21 (42,0%), хламидийно-бактериальные — у 6 (12,0%), микоплазмы и бактерии — у 18 (36,0%), хламидии, микоплазмы и бактерии — у 2 (4,0%), трихомонады и бактерии — у 2 (4,0%), трихомонады, хламидии и бактерии — у 1 (2%). Лечение проводилось комбинированным антибактериальным препаратом, содержащим цiproфлоксацин (582 мг) и орнидазол (500 мг) по схеме: 1 таблетка 2 раза в сутки каждые 12 ч. После клинического улучшения лечение по данной схеме продолжалось не менее 2–3 сут. Частота клинического выздоровления в исследуемой группе составила 100%, частота элиминации выявленных возбудителей (ассоциаций хламидий, микоплазм, трихомонад, сапрофитной флоры) при контрольных исследованиях — 92,0% [15].

В исследовании В.Ф. Беженаря и соавт. проведен сравнительный анализ лечения дисбиотических заболеваний влагалища комбинированным препаратом, содержащим цiproфлоксацин (500 мг) и орнидазол (500 мг), с комбинацией монопрепаратов в аналогичной дозировке. В исследование были включены 64 пациентки с диагнозами: бактериаль-

ный вагиноз, неспецифический вагинит или «декомпенсированный смешанный дисбиоз влагалища». Пациентки 1-й группы (n = 32) принимали комбинированный препарат, 2-й (n = 32) — цiproфлоксацин и орнидазол двумя монопрепаратами. В обеих группах отмечалось улучшение клинической симптоматики: дискомфорт, зуд, жжение, диспареуния, гиперемия слизистой на фоне нормализации лабораторных показателей состояния микробиоценоза влагалища, при этом результаты были выше в 1-й группе. Через 12–19 дней от начала лечения во 2-й группе отмечалось сохранение симптомов относительно 1-й группы, что демонстрирует большую терапевтическую эффективность комбинированного препарата по сравнению с применением в аналогичных дозировках таблетированных форм цiproфлоксацина и орнидазола в монорежиме. Нежелательных лекарственных реакций на прием препаратов отмечено не было [4].

Таким образом, применение препаратов, содержащих комбинацию цiproфлоксацина и орнидазола, показывает свою успешность в лечении ВЗОМТ, дисбиотических заболеваний влагалища и имеет высокий процент элиминации возбудителей. Курс лечения Симпразолом при различных урогенитальных инфекциях составляет 5–7 дней. Если инфекция приняла хроническую форму, лечение продолжается в течение 10–14 дней. Дозировка составляет 1 таблетку 2 раза в сутки.

Изучение использования орнидазола и цiproфлоксацина и их комбинации при лечении ВЗОМТ показало их высокую эффективность в профилактике гнойно-воспалительных процессов предоперационного периода и осложнений послеоперационного периода. Широкий спектр действия комбинированного препарата позволяет эффективно применять его для эмпирической терапии [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Симпразол® демонстрирует терапевтическую эффективность в отношении большого числа урогенитальных гинекологических заболеваний. Целесообразно его применение в случае развития микст-инфекций, вагинита различной этиологии, ВЗОМТ, а также для профилактики развития осложнений в послеоперационном периоде. Исходя из вышеизложенного, применение комбинированных лекарственных препаратов в практической гинекологии является чрезвычайно эффективным и актуальным. При обязательном учете всех нюансов их химиотерапевтического действия и взаимодействия с другими препаратами, вероятности возможных побочных эффектов, а также при внимательном отношении к оценке соотношения «польза–риск» лечение весьма результативно.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Аполихина И.А. — редактирование, утверждение рукописи для публикации; Маковская Д.С. — концепция и дизайн статьи, сбор публикаций, обработка и анализ материала по теме, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Apolikhina I.A. — editing, approval of the manuscript for publication; Makovskaya D.S. — concept and design of the article, collection of publications, processing and analysis of material on the topic, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование / Funding source

Статья написана при поддержке ООО «ПанБио Фарм». The article was written with the support of PanBio Pharm LLC.

Об авторах / About the authors

Аполихина Инна Анатольевна / Arolikhina, I.A. — д. м. н., профессор, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: apolikhina@inbox.ru

Маковская Диана Сергеевна / Makovskaya D.S. — врач — акушер-гинеколог, младший научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. <https://orcid.org/0000-0003-0159-8641>. E-mail: md.makovskaya@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(6):35–41. Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Inflammatory disease of the womans reproductive system: modern trends in diagnosis and therapy (literature review). *Gynecology*. 2018;20(6):35–41. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2018.6.180072
2. Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(3):12–15. Buralkina N.A., Katkova A.S., Arutyunova E.E. et al. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathogenetic aspects, diagnosis, clinic, treatment (review). *Gynecology*. 2018;20(3):12–15. (in Russian). DOI: 10.26442/2079-5696_2018.3.12-15
3. Довлетханова Э.Р. Дисбиоз влагалища как кофактор развития воспалительных заболеваний гениталий. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2017;(4):20–24. Dovletkhanova E.R. Vaginal dysbiosis as a cofactor of the development of genital inflammatory diseases. *Effective pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology*. 2017;(4):20–24. (in Russian)
4. Беженарь В.Ф., Молчанов О.Л., Кукес И.В. и др. Эффективность монопрепарата, содержащего комбинацию цiproфлоксацина — орнидазола в лечении инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. *Медицинский совет*. 2021;(13):207–215. Bezhengar V.F., Molchanov O.L., Kukes I.V. et al. The effectiveness of a monopreparation containing a combination of ciprofloxacin — ornidazole in the treatment of infectious-inflammatory and dysbiotic vagina diseases. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(13):207–215. (in Russian). DOI 10.21518/2079-701X-2021-13-207-215
5. Современные возможности антимикробной терапии в гинекологии. XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(7):44–46. Modern possibilities of antimicrobial therapy in gynecology. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18(7):44–46. (in Russian)
6. Добровольский А.В. Подходы к клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе с учетом требований действующего законодательства. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2019;9(1):14–27. Dobrovolskiy A.V. Approaches to clinical development of combination medicines in the Russian Federation and the Eurasian Economic Union in view of the requirements of the current legislation. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2019;9(1):14–27 (in Russian). DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-1-14-27
7. Маковецкая М. Рациональная терапия урогенитальных микст-инфекций: в фокусе комбинация цiproфлоксацин/орнидазол. *Антибиотикотерапия*. 2013;(19):57. Makovetskaya M. Rational therapy of urogenital mixed infections: combination of ciprofloxacin/ornidazole. *Antibiotic therapy*. 2013;(19):57. (in Russian)
8. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep*. 2021;70(4):1–187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1
9. Хламидийная инфекция: клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М.; 2021. 34 с. Chlamydial infection: clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Moscow; 2021. 34 p. (in Russian)
10. Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*: клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М.; 2021. 36 с. Urogenital diseases caused by *Mycoplasma genitalium*: clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Moscow; 2021. 36 p. (in Russian)
11. Урогенитальный трихомониаз: клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М.; 2021. 47 с. Urogenital trichomoniasis: clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Moscow; 2021. 47 p. (in Russian)
12. Inceboz T., Inceboz U., Ozturk S. Comparative in vitro cytotoxic effects of ornidazole, metronidazole and ciprofloxacin against *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J. Chemother*. 2004;16(5):459–462. DOI: 10.1179/joc.2004.16.5.459
13. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Современные подходы к лечению больных острым сальпингоофоритом с неосложненным течением. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2005;(2):30–33. Strizhakov A.N., Davydov A.I. Modern approaches to treatment of patients with non-complicated acute salpingo-oophoritis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2005;(2):30–33. (in Russian)
14. Воспалительные болезни женских тазовых органов: клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М.; 2021. 47 с. Inflammatory diseases of the female pelvic organs: clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Moscow; 2021. 47 p. (in Russian)
15. Коган Б.Г., Гордеева Г.Д. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии. *Здоровье женщины*. 2014;(5):86–90. Kogan B.G., Gordeeva G.D. Role of combined antibacterial agents in treatment of inflammatory diseases of the female genital organs of mixed etiology. *Woman's health*. 2014;(5):86–90. (in Russian)
16. Аскарова Г.К., Садуов Т.К., Белоусова Ю.С., Муканова К.Е. Опыт применения комбинированного препарата орницип в лечении урогенитального хламидиоза. *Медицина*. 2015;(5):78–81. Askarova G.K., Saduov T.H., Belousova Yu.S., Mukanova K.E. The experience in application of the combined drug "Ornicip" in the treatment of urogenital chlamydiosis. *Medicine*. 2015;(5):78–81. (in Russian).
17. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия. *Запорожский мед. журнал*. 2014;(4):63–68. Avramenko N.V. Inflammatory pelvic organs disease in women as a leading factor of tubo-peritoneal infertility. *Zaporozhye medical journal*. 2014;(4):63–68. (in Russian) ■

Поступила / Received: 31.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 13.07.2023