

Ципрофлоксацин у формі таблеток у дорослих пацієнтів: особливості, переваги, позиції в клінічних протоколах

Ципрофлоксацин – широко застосовуваний фторхінолон другого покоління, який Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) класифікується як важливий для медицини препарат [1]. Завдяки сприятливому фармакокінетичному профілю й високій антимікробній ефективності за перорального прийому ципрофлоксацин у формі таблеток часто є препаратом вибору або раціональним альтернативним засобом у лікуванні широкого спектра інфекційних захворювань, які зустрічаються в амбулаторній і госпітальній практиці [2, 3].

Особливості молекули та спектр антимікробної дії

Ципрофлоксацин був синтезований на основі норфлоксацину шляхом додавання одного атому вуглецю. Ця невелика структурна зміна в 4-10 разів підвищила активність молекули проти більшості штамів грамнегативних бактерій [4].

Головний механізм дії ципрофлоксацину пов'язаний з інгібуванням бактеріальних топоізомераз II та IV, що пригнічує реплікацію ДНК збудників і реалізує бактерицидний ефект [2].

Спектр антимікробної активності ципрофлоксацину включає більшість штамів бактеріальних патогенів, які спричиняють негоспітальну пневмонію, бронхіт, інфекції сечових шляхів і гастроентерит [5]. Ципрофлоксацин є особливо ефективним проти грамнегативних бактерій (як-от *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*) [6]. Стосовно *P. aeruginosa* ципрофлоксацин, ймовірно, є найактивнішим серед усіх фторхінолонів [7].

Ципрофлоксацин також діє на грампозитивні бактерії (зокрема, на метицилінчутливі *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*), хоча його мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) стосовно цих мікроорганізмів є вищими за МПК фторхінолонів III покоління (левофлоксацину, моксифлоксацину – так званих респіраторних фторхінолонів) [6, 8]. Через це ципрофлоксацин загалом не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій, зокрема спричинених *S. pneumoniae* [9].

Для підвищення активності проти анаеробних мікроорганізмів, більшість з яких є помірно чутливими або стійкими до ципрофлоксацину, останній поєднують з імідазолами (наприклад, у вигляді фіксованої комбінації з тинідазолом) [10].

Із практичного погляду важливо, що ципрофлоксацин є ефективним щодо бактерій, які продукують β-лактамази, а також стосовно збудників, резистентних практично до всіх антибіотиків, сульфаніламідних і нітрофуранових препаратів. Резистентність до ципрофлоксацину розвивається повільно і поступово [9].

Ципрофлоксацин в експертних настановах інфекцій нижніх дихальних шляхів

Відповідно до адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах (НАМН України, 2019), ципрофлоксацин належить до препаратів вибору для лікування негоспітальної пневмонії, спричиненої *H. influenzae* [11]. Крім того, ципрофлоксацин у комбінації з антипсевдомонадним цефалоспорином III-IV покоління (цефтазидимом, цефоперазоном/сульбактамом, цефепімом) призначають для лікування хворих IV групи (пневмонії тяжкого перебігу, з необхідністю інтенсивної терапії в стаціонарі) із наявністю

факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*; як альтернативну терапію в найтяжчого контингенту хворих ципрофлоксацин поєднують із карбапенемом (імпіненемом, меропенемом або дорипенемом) [11].

У міжнародних протоколах з ведення нозокоміальної та вентилятор-асоційованої пневмонії ERS/ESICM/ESCMID/ALAT ципрофлоксацин (на додаток до антипсевдомонадного β-лактаму) є складовою схемою лікування грамнегативних інфекцій [12].

Хронічний гнійний середній отит (ХГСО)

Настанови ВООЗ наголошують, що пероральна антибіотикотерапія порівняно з лише туалетом вух забезпечує кращу частоту припинення отореї [13]. У рекомендаціях AAFP зазначено, що антибіотики, ефективні стосовно грамнегативних бактерій (як-от ципрофлоксацин), можуть зменшувати виділення з вуха ефективніше, ніж інші класи антибіотиків або плацебо [14]. Американські настанови з ведення ХГСО, засновані на доказах (2021), звертають увагу, що фторхінолони, ймовірно, є найкориснішим класом пероральних антибіотиків для лікування ХГСО, а ципрофлоксацин, своєю чергою, є найефективнішим фторхінолоном у випадку інфекції *P. aeruginosa* – поширеного збудника ХГСО [15].

Загострення хронічного синуситу

Відповідно до рекомендацій AAFP, короточасна антибіотикотерапія рекомендована за ознак інфекції (наприклад, гнійні виділення за даними ендоскопії) [16]. Ципрофлоксацин є корисним у разі виділення чутливих грамнегативних збудників, якщо визнано неефективним або недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів.

Інфекції сечових шляхів (ІСШ)

В актуальних настановах Європейського товариства урологів (EAU) зазначено, що фторхінолони (поряд із цефалоспорином) – це єдині антимікробні агенти, які можуть бути рекомендовані для пероральної емпіричної терапії неускладненого пієлонефриту [17]. При ускладнених ІСШ ципрофлоксацин рекомендований за локальної резистентності <10% пацієнтам, які отримують весь курс лікування перорально, не потребують госпіталізації та/або мають в анамнезі анафілаксію на β-лактамі антибіотики. Фторхінолони є препаратами першої лінії для лікування хронічного бактеріального простатиту, при цьому ципрофлоксацин забезпечує такі ж мікробіологічну ерадикацію й клінічну ефективність, як і левофлоксацин [17].

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ)

Відповідно до американських та міжнародних настанов (CDC, IUSTI), легкі та помірно тяжкі випадки ЗЗОМТ підлягають амбулаторному лікуванню пероральними антимікробними засобами [18, 19]. Фторхінолони в комбінації з доксицикліном та/або імідазолом застосовують як альтернативний режим за низької ймовірності гонококової

Ципрофлоксацин у формі таблеток має зіставну чи кращу клінічну або бактеріологічну ефективність порівняно з іншими антибіотиками [35-41], за даними окремих досліджень



інфекції та в разі алергії на цефалоспорино. Обґрунтованим є призначення ципрофлоксацину й тинідазолу, що охоплює спектр збудників ЗЗОМТ [20].

Інфекції шлунково-кишкового тракту

Ципрофлоксацин є активним проти відомих бактеріальних збудників гастроентериту [21]. За рекомендаціями IDSA, ципрофлоксацин застосовують для емпіричної терапії інфекційної діареї [22]. У пацієнтів із легким або помірно тяжким кампілобактеріозом ципрофлоксацин (поряд з азитроміцином) є препаратом першої лінії. У рекомендаціях CDC та інших організацій фторхінолони, зокрема ципрофлоксацин, є антимікробними засобами вибору для емпіричного лікування діареї мандрівників (від помірно тяжкої до тяжкої, з лихоманкою чи кров'янистими випороженнями), водночас слід зважати на локальні рівні резистентності [23].

Інфекції шкіри та м'яких тканин (ІШМТ)

Ципрофлоксацин включений до національних і міжнародних настанов із лікування різноманітних ІШМТ (IDSA, AAFP, WSES/SIS-E, KSID/KSC та ін.) [24-27]. Ципрофлоксацин застосовують при целюліті, абсцесах, фолікуліті, фурункульозі, піодермії, післяопераційних раневих інфекціях, інфікованих виразках, опіках тощо, якщо

причинними агентами є чутливі штами *C. freundii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. stuartii*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* (метицилінчутливі штами), *S. epidermidis*, *S. pyogenes* (β-гемолітичні стрептококи групи А) [23]. У разі змішаних аеробно-анаеробних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, раціональним є призначення комбінації ципрофлоксацину й тинідазолу [28].

Інфекції кісток і суглобів

Ципрофлоксацин за перорального застосування створює високі концентрації в суглобах, кістковій тканині й кістковому мозку [29, 30], що обґрунтовує його застосування при інфекціях цих локалізацій. IDSA рекомендує ципрофлоксацин як препарат вибору або альтернативний препарат для лікування первинного остеомієліту хребта й інфекцій протезованих суглобів, спричинених *Enterobacteriaceae* або *P. aeruginosa* [31, 32].

Інші показання для призначення ципрофлоксацину та фіксованої комбінації ципрофлоксацин/тинідазол

Крім вищезазначених нозологій, ципрофлоксацин у дорослих пацієнтів застосовують при орхоепідидиміті; інтраабдомінальних інфекціях, спричинених

[illegible]