

Досвід і традиції, яким можна довіряти!

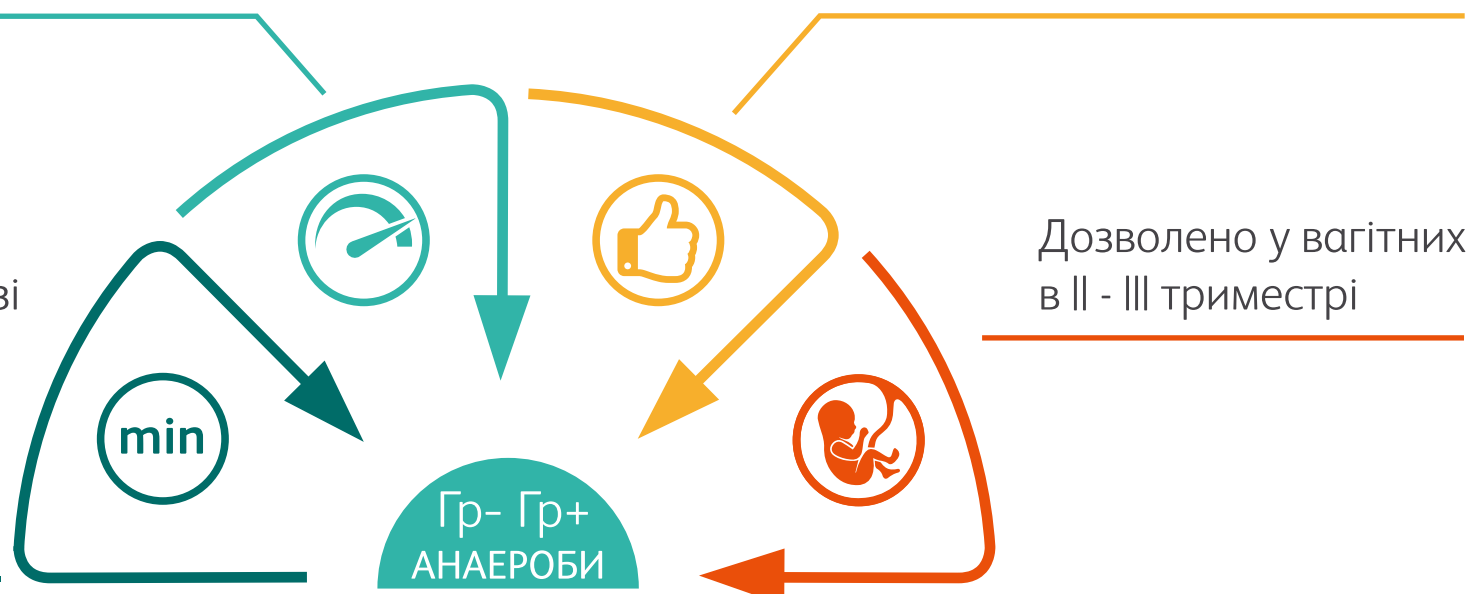


Концентрація Далацину в органах жіночої статеві сфери перевищує МІК* при лікуванні гінекологічних анаеробних інфекцій¹

Рекомендований CDC 2015** для лікування бактеріального вагінозу²

Усуває біоплівки при бактеріальному вагінозі у мінімальній концентрації в порівнянні з метронідазолом³

Дозволено у вагітних в II - III триместрі



*МІК - мінімальна інгібуюча концентрація

**CDC - Центр по контролю за захворюваннями - Сполучені Штати Америки

ДАЛАЦИН (кліндаміцин) супозиторії піхвові по 100 мг у одному супозиторії; по 3 супозиторія у ламінованій фользі, у картонній паці з пластиком аплікатором.

ДАЛАЦИН Ц (кліндаміцин) капсули, 150, 300 мг; по 16 капсул в упаковці

ДАЛАЦИН (кліндаміцин) вагінальний крем, 20 мг діючої речовини на 1 г крему; 20 г крему в тубі.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Вагінальний крем та супозиторії піхвові: Лікування бактеріального вагінозу. Капсули: лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами у пацієнтів які мають алергію на пеніциліни. При аеробних інфекціях кліндаміцин є альтернативою, якщо інші антимікробні препарати не діють або протипоказані. У випадках анаеробних інфекцій кліндаміцин вважається препаратом першого вибору. Інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, тяжкі інфекції шкіри та м'яких тканин, кісток та суглобів, серйозні гінекологічні інфекції, включаючи ендометрит; інфекційні ураження м'язової клітковини, паравагінальні інфекції, тубооваріальні абсцеси та сальпінгіти з одночасним призначенням антибіотиків з достатньою активністю проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів, монотерапія кліндаміцином при цервіциті, спричинених *Chlamydia trachomatis*, інфекції червоної порожнини, септицемія, ендокардит; стоматологічні інфекції, токсоплазмоз енцефаліт; пневмоцистна пневмонія у хворих на СНІД; малярія.

Спосіб застосування та дози. Супозиторії: 1 супозиторій інтравагінально, бажано перед сном, протягом 3 днів поспіль. Вагінальний крем: Застосовувати по 1 повному аплікатору (приблизно 5 г) інтравагінально перед сном упродовж 7 днів поспіль. Показано, що у пацієнок, яким рекомендований короткий курс лікування, ефективною є схема лікування тривалістю 3 дні. Капсули: дорослі: 600-1800 мг/добу, розділені на 3 або 4 прийоми. Діти 8-25 мг/кг/добу в 3 або 4 прийоми. Дози за окремими показаннями див. повну інструкцію по медичному застосуванню **Протипоказання.** Супозиторії та крем: наявність в анамнезі гіперчутливості до кліндаміцину, лінкоміцину або твердого жиру (основною супозиторіїв є суміш гліцеридів насичених жирних кислот), а також до будь-якого з компонентів основи крему; регіонарний ентерит, виразковий коліт та антибіотик-асоційований коліт в анамнезі. Капсули: підвищена чутливість до кліндаміцину, лінкоміцину або будь-якого з компонентів препарату, інфекційний менінгіт, діти до 6 років. **Побічні ефекти.** Супозиторії та крем: вагінальний кандидоз, вульвовагінальні розлади (більш детально див. інструкції для медичного застосування препарату). Капсули: біль у животі, блювання, діарея, макулопапульозні та короподібні висипання, надмірний ріст інших кишкових мікроорганізмів, зокрема дріжджів. **Особливості застосування.** Безпечна та ефективність Далацину у формі вагінальних супозиторіїв не досліджувалися у вагітних, жінок які годують груддю, пацієнтів з порушенням функцій печінки, імунodefіцитом або колітом. Безпечна та ефективність у пацієнтів педіатричної групи не встановлені. Дані, які б дозволили вважати, що Далацин може впливати на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами, відсутні. При застосуванні капсул може виникнути псевдомембранозний коліт, не слід призначати для лікування менінгіту. Для лікування вагітних капсули можуть бути призначені лише у випадку явної необхідності. Вагінальний крем слід застосовувати у період I триместру

вагітності лише за загальною потреби. У клінічних дослідженнях за участю вагітних жінок у період II триместру вагітності крем Далацин виявився ефективним при лікуванні бактеріального вагінозу, і його прийом не був пов'язаний з виникненням будь-яких негативних ефектів у новонароджених. Однак, перед призначенням крему Далацин слід ретельно зважити співвідношення користі і ризику. Рекомендується припинити годування груддю вигодовування у разі застосування препарату. Крем Далацин не рекомендовано застосовувати дітям віком до 12 років. Під час лікування кремом Далацин не слід застосовувати презервативи та протизапальні діяфрагми як засоби контрацепції або захисту від захворювань. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** супозиторії і крем: інформація про сумісне застосування з іншими препаратами для інтравагінального введення відсутня. Під час лікування супозиторіями Далацину не рекомендується використовувати презервативи з латексу. Дані про вплив супозиторіїв на стан діяфрагм з латексу немає. Показано, що при системному застосуванні кліндаміцину фосфат має властивості нейром'язового блоатора, що може посилити дію інших нейром'язових блоаторів. Між кліндаміцином, еритромицином та близькими за хімічним складом макролідами існує антагонізм. **Фармакологічні властивості:** Кліндаміцин — лінкозамідний антибіотик, що пригнічує синтез білків бактерій, діючи на бактеріальні рибосоми. Кліндаміцин може діяти бактерицидно або бактериостатично, що залежить від чутливості мікроорганізму та концентрації антибіотика. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повними інструкціями по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Регістраційні посвідчення МОЗ України № UA/11124/01/01 від 25.09.15 г.; № UA/1903/02/01, UA/1903/02/02 від 01.10.2015 р.; № UA/1903/03/01 від 15.12.2011, Наказ МОЗ України № 468 від 27.07.2015 р.

За додатковою інформацією звертайтеся Представництво "Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн" в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Література:
1. De Paoli Taylor, T. Darville and L. Haggerty. Does Bacterial Vaginosis Cause Pelvic Inflammatory Diseases & Volume 40, Number 2, February 2013
2. CDC 2015 HMWR Vol 64? No 3 June 5, 2015
3. S.G.Chadwich, J.A. Schuyler, E. Mordechai, Disruption of Gardnerella vaginalis Biofilms with Clindamycin and Metronidazole, Abstract ICAAC E-618, 2013

WUKDAL0216032



Клінічна ефективність протимікробних засобів Далацин Ц та Дифлюкан® у лікуванні запальних захворювань органів малого таза

23-24 березня 2017 р. у м. Дніпро за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, ГО «Асоціація акушерів та гінекологів України» та ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні». У рамках цього заходу були представлені доповіді провідних спеціалістів України та зарубіжжя, які торкнулися проблем невідкладних станів в акушерстві, методів зниження рівня материнської смертності, міждисциплінарних підходів ведення пацієнток з патологією молочної залози, ендокринними порушеннями та захворюваннями жіночих репродуктивних органів. Окреме секційне засідання було присвячене акушерській та гінекологічній інфектології. На ньому розглядалися останні рекомендації щодо діагностики та лікування запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ). Ця проблема потребує уваги не тільки науковців, а й лікарів-практиків, адже вказана нозологічна група посідає чільні позиції в структурі гінекологічної захворюваності.



Про основні аспекти діагностики та лікування ЗЗОМТ розповіла в своєму виступі професор кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук Галина Іванівна Резніченко.

— Близько 60-65% пацієнток, які звертаються до лікаря-гінеколога, мають ЗЗОМТ, і 40% з них потребують лікування у стаціонарі. Нині спостерігається тенденція до збільшення частоти трансмісивних інфекцій, що призводить до репродуктивних втрат для населення.

Фактори ризику розвитку ЗЗОМТ можна поділити на декілька категорій: генітальні (хронічні запальні захворювання, бактеріальний вагіноз, захворювання, які передаються статевим шляхом), соціальні (шкідливі звички, порушення харчової поведінки), поведінкові (ранній початок статевого життя, велика кількість статевих партнерів) та екстрагенітальні (соматична патологія, авітаміноз, імунodefіцитні стани, цукровий діабет, дисбактеріоз). На превеликий жаль, у нашій державі існує проблема легкої доступності ліків, зокрема антибактеріальних засобів. Необгрунтоване та неконтрольоване застосування цієї групи препаратів провокує виникнення та стрімкий розвиток антибіотикорезистентності, що є одним з головних факторів ризику хронізації ЗЗОМТ. Окрім цього, необхідно враховувати й індивідуальні особливості клінічного перебігу захворювання та можливі порушення імунної системи пацієнтки. Така ситуація тягне за собою низку негативних наслідків: зниження якості життя, психоемоційні розлади, хронічний больовий синдром, безпліддя. Також існує значна кількість акушерських ускладнень, асоційованих із ЗЗОМТ: хоріоамніоніт, передчасний розрив навколоплідних оболонок, передчасні пологи, мимовільні викидні, народження дитини з низькою масою тіла та високим ризиком розвитку пневмонії, післяпологовий ендометрит, виникнення ускладнень після кесаревого розтину. І це далеко не повний перелік розладів репродуктивного здоров'я жінки, які можуть виникнути на тлі інфекційних захворювань статевих органів.

У більшості випадків ЗЗОМТ виникають унаслідок полімікробного інфікування. Серед основних збудників найчастіше зустрічаються: *Neisseria gonorrhoeae* (25-50%), *Chlamydia trachomatis* (25-30%), аеробно-анаеробні асоціації *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* (25-60%), а також *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* (5-10%), *Candida albicans*, *Candida glabrata* (20-40%) та віруси (5-10%).

У нормі мікрофлора піхви й шийки матки запобігає ретроградному проникненню патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у порожнину матки та фалопієві труби. Інфікування ж відбувається внаслідок порушення фізіологічного біоценозу в піхві та дисфункції імунної системи в комплексі з наявними стимулювальними факторами.

До запальних захворювань нижніх відділів жіночих статевих органів відносять вульвовагініт, кольпіт, цервіцит та бартолініт. Клінічно вони проявляються слизово-гнійними чи гнійними біями, болем внизу живота, свербіжем та печінням у промежині, посткоїтальними кров'янистими виділеннями з піхви, диспареунією (відчуттям болю під час статевого акту). Серед жіночого населення значно поширеними є кандидозний, трихомонадний та бактеріальний вагінози. Останній найчастіше асоційований із інфікуванням *Gardnerella vaginalis*, анаеробами *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Mobiluncus vaginalis*, які здатні до формування щільної біоплівки. Потрапляючи у спільне середовище, бактерії обмінюються між собою генетичною інформацією, що призводить до їх модифікації та появи нових властивостей. Цей процес суттєво ускладнює проникнення медикаментозного препарату до місця локалізації мікроорганізмів та знижує ефективність стандартних схем лікування.

Кандидоз — це системне захворювання, яке характеризується ураженням шкіри та слизової оболонки рота, кишечника й статевих шляхів. Клінічними еквівалентами кандидозного

цервіциту та вульвовагініту є характерні сироподібні виділення з піхви, набряк, свербіж геніталій з подальшим поширенням процесу на шкіру і розвитком дерматиту. У клімактеричний період у жінок наявна схильність до формування склеротичних змін на тлі кандидозного цервіциту та вульвовагініту.

Відповідно до наказу МОЗ України від 15.12.2003 № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», алгоритм обстеження пацієнток із запальними захворюваннями статевих органів передбачає:

— оцінку скарг пацієнтки на гострий біль у ділянці малого таза (одно- чи двобічний), підвищення температури тіла до 38 °C і вище, метрорагію, слизово-гнійні виділення з піхви, дизурію, нудоту та блювання;

— збір анамнестичних даних (поява симптомів після менструації, незахищений статевий акт, аборт, гістросальпінгографія, наявність внутрішньоматкових контрацептивів, ранній початок статевого життя, наявність декількох статевих партнерів, ЗЗОМТ та інфекцій, що передаються статевим шляхом в анамнезі);

— огляд пацієнтки з використанням дзеркал та бімануальне обстеження з метою визначення характерної клінічної картини (слизово-гнійні виділення з цервікального каналу, ерозія шийки матки, незначне збільшення й болочість матки та її придатків, обмеження рухливості придатків, болочість при зміщенні матки, результати аміно-тесту та вимірювання рН піхви) з подальшим проведенням УЗД органів малого таза;

— клініко-лабораторне обстеження (загальний аналіз крові та сечі, тест на ВІЛ/СНІД і сифіліс);

— бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження виділень із цервікального каналу задля визначення характеру мікрофлори та її чутливості до антибактеріальних препаратів;

— дослідження мазків з уретри, цервікального каналу та видивних проток парауретральних залоз на наявність *Neisseria gonorrhoeae*;

— визначення збудників у біоптатах, які були взяті зі слизових оболонок уретри та цервікального каналу, методом ІФА, ПЛР;

— за необхідності — лапароскопічне дослідження. Слід відзначити, що відсутність хламідій та гонококів у каналі шийки матки не виключає ЗЗОМТ.

Лікування ЗЗОМТ у більшості випадків емпіричне і має бути розпочате одразу після встановлення попереднього діагнозу. Такий підхід дозволяє забезпечити профілактику віддалених наслідків та розвитку каскаду аутоімунних процесів, які безпосередньо пов'язані зі строками призначеної терапії. Комплексне лікування ЗЗОМТ повинно включати:

— антибактеріальну терапію;

— інфузійну терапію;

— дезінтоксикаційну терапію (зокрема й екстракорпоральні методи — гемосорбцію, гемофільтрацію, плазмаферез);

— призначення анаболічних стероїдів з метою зниження інтенсивності катаболічних реакцій;

— відновлення білкових втрат;

— введення антигістамінних засобів;

— призначення нестероїдних протизапальних препаратів;

— корекцію водно-електролітного та кислотно-основного балансу;

— ультрафіолетове чи лазерне опромінювання та гіпербаричну оксигенацію крові — у тяжких випадках.

Сучасні схеми лікування ЗЗОМТ спрямовані на елімінацію широкого спектра мікроорганізмів: патогенної протозойної флори, ізольованої чи асоційованої бактеріальної та вірусної інфекції. Для отримання цільового результату лікування антибактеріальні засоби повинні відповідати таким критеріям:

— бути ефективними щодо основних потенційних збудників захворювання;

— впливати на резистентні штами мікроорганізмів;

— мати високий бактерицидний вплив та швидко проникати в тканини;

— бути безпечними для пацієнта.

інфекційних захворювань у гінекології. Оригінальний кліндаміцин у складі цього препарату охоплює широкий спектр патогенної та умовно-патогенної флори. Існує кілька форм випуску препарату: пероральні капсули, інтравагінальні супозиторії та вагінальний крем. Це дає можливість проводити лікування бактеріальних вагінозів системно та місцево, що суттєво підвищує його ефективність. Рекомендовані схеми лікування цервіциту, спричиненого *Chlamydia trachomatis*, передбачають пероральний прийом препарату Далацин Ц у дозі 450-600 мг кожні 6-8 год. Терапія тубооваріальних абсцесів — 600-900 мг оригінального кліндаміцину кожні 8-12 год у комплексі з антибіотиком, активним до грамнегативних аеробів, з подальшим переходом на попередню схему. Тривалість антибіотикотерапії — 10-14 днів. У лікуванні бактеріальних вагінозів перевага надається місцевій терапії: використання препарату Далацин Ц у формі 2% вагінального крему 1 раз на добу протягом 7 днів або вагінальних супозиторіїв протягом 3 днів. Існують схеми лікування ЗЗОМТ та бактеріальних вагінозів за допомогою метронідазолу, проте потрібно наголосити на тому, що цей препарат перфорує біоплівку, але не знищує мікроорганізми.

Ефективність застосування препарату Далацин Ц порівняно з метронідазолом у лікуванні бактеріального вагінозу була продемонстрована в дослідженні D.G. Ferris та співавт. (1995). Клінічна ремісія була відзначена у 86,2% пацієнток на тлі лікування препаратом Далацин Ц порівняно з 75% хворих, що отримували терапію метронідазолом, а частота виникнення вульвовагінального кандидозу після лікування препаратом Далацин Ц була удвічі нижча (14,8%), ніж при застосуванні метронідазолу (30,4%). При цьому клінічний ефект зберігався протягом 1 міс після лікування. Антибактеріальна терапія препаратом Далацин Ц сприяла зменшенню кількості вагінальних виділень у 43,5% пацієнток порівняно з 25% на тлі лікування метронідазолом ($p < 0,01$). Локалізація симптомів після антибактеріальної терапії оригінальним кліндаміцином була зареєстрована у 62,1% жінок, а на тлі застосування метронідазолу — лише у 30,5% ($p < 0,01$).

Високу ефективність у лікуванні вульвовагінального кандидозу показав лікарський засіб Дифлюкан® (Pfizer Inc.), діючою речовиною якого є флуконазол. Для цього противірусного засобу характерна системна дія, що дозволяє ліквідувати збудник в екстравагінальних резервуарах (ротоглотка, товстий кишечник), які є потенційними джерелами реколонізації та реінфекції. Така властивість препарату забезпечує високу частоту елімінації та низький ризик виникнення рецидивів. Крім того, після лікування препаратом Дифлюкан® суттєво знижується потреба у проведенні повторних курсів противірусної терапії (М.Б. Охупкін і співавт., 2003). Мінімальна пригнічувальна концентрація в тканинах та секреті зберігається протягом 72 год після прийому цього оригінального препарату флуконазолу (А.В. Михайлов і співавт., 2007).

За даними метааналізу результатів 28 клінічних досліджень, проведених С. De los Reyes і співавт. (1992), при лікуванні пацієнток з вульвовагінальним кандидозом флуконазолом (Дифлюкан® у дозі 150 мг одноразово) спостерігалася клінічна відповідь у 94% випадків, мікологічна ерадикація — у 85%.

При цьому не було виявлено жодних серйозних небажаних ефектів. Для проведення протирецидивного лікування хронічного кандидозу геніталій рекомендована тривала профілактична схема з призначенням препарату Дифлюкан® у дозі 150 мг на 1-й, 4-й та 7-й день лікування з подальшим переходом на щотижневий прийом препарату по 150 мг протягом 6 міс (P.G. Pappas et al., 2005).

При виникненні симптомів баланіту чи баланопоститу у партнера показане застосування протигрибкової терапії з використанням препарату Дифлюкан® у дозі 150 мг одноразово. За відсутності симптомів мікотичного ураження статевих органів у партнера профілактика рецидивів кандидозу не є необхідною.

Підбиваючи підсумки, слід зауважити, що ефективність лікування пацієнток із ЗЗОМТ залежить від здатності медикаментозного препарату до повноцінної елімінації збудника у зоні ураження. Тому обраний препарат повинен охоплювати весь потенційний спектр патогенної мікрофлори, мати тривалу терапевтичну дію та забезпечувати низький ризик виникнення рецидивів інфекційного захворювання. Таким критерієм цілком відповідають сучасний антибактеріальний засіб Далацин Ц та антимікотичний препарат Дифлюкан®, ефективність та високий профіль безпеки яких підтверджені доказовою базою та клінічним досвідом.

Підготувала Ілона Цюпа

