



УДК 615.33:547.678.3:615.454.2

Л. І. Петрух, О. В. Павленко

СУБСТАНЦІЇ АНТИХЛАМІДІЙНОЇ ДІЇ У СУПОЗИТОРІЯХ ВАГІНАЛЬНИХ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 615.33:547.678.3:615.454.2

Л. І. Петрух, А. В. Павленко

СУБСТАНЦИИ АНТИХЛАМИДИЙНОГО ДЕЙСТВИЯ В СУПОЗИТОРИЯХ ВАГИНАЛЬНЫХ

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, Львов, Украина

Проанализированы вещества антихламидийного действия в составе суппозиториях отечественного и зарубежного производства, зарегистрированные на фармацевтическом рынке Украины. Показано, что инновационная разработка вещества антихламидийного действия Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого «Суппозитории вагинальные с флуренизидом 0,1 г», которая производится в Украине, расширяет арсенал высокоэффективных антихламидийных лекарств.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, суппозитории, препараты антихламидийного действия, флуренизид.

UDC 615.33:547.678.3:615.454.2

L. I. Petruk, O. V. Pavlenko

ANTICHLAMIDIAL ACTION SUBSTANCES IN VAGINAL SUPPOSITORIES

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. The problem of treating genital diseases relevant to the world of medicine and Ukraine. Genital Chlamydia is the most common among the diseases that are transmitted sexually. Chlamydial infection is characterized by long persistent course, damage of the eye, respiratory system, joints, tissues of digestive and nervous systems etc.

Objective. Analysis of effective substances with antichlamydial action in domestic and foreign production suppositories, registered and listed in the National List of drugs and presenting own innovative developments — vaginal suppositories with Flurenizide, made in Ukraine.

Materials and methods. Scientific, legal, regulatory and prescriptive information of Ministry of Health of Ukraine on safety, pharmacological effects of substances in the vaginal suppositories, their interaction with other drugs which provided in the protocols of care for patients with chlamydia.

Results and discussion. An important role in the causal treatment of urogenital chlamydial infection have mostly antibiotics tetracycline, macrolides and sulfanilamides drugs. In "Formulary's use of drugs in obstetrics and gynecology" identified the main groups of drugs with proven efficacy and safety for human health. For the first time in Formular (subgroup 1.5. Other antimicrobial and antiseptic drugs) introduced a Ukrainian drug of new class (class fluorene) — Flurenizide in the dosage form of vaginal suppositories (ATC GO1A X10). The main pharmaco-therapeutic effects of Flurenizide — anti microbial (anti chlamydial, antituberculous), immunomodulatory.

Conclusions. Antichlamydial substance in suppositories of chemical compounds belongs to different classes and have significant side effects on the human body. Flurenizide fundamentally different from the active substances in antichlamydial drugs by the chemical structure, the variety spectrum and safety. "Vaginal suppositories of 0.1 g Flurenizide" are used to treat chlamydia during 2001–2011. They can be combined with all of the symptomatic drugs and antibiotics for systemic use.

Key words: urogenital chlamydiosis, suppositories, antichlamydial substance, Flurenizide.

Вступ

Проблема лікування хвороб геніталій актуальна для світової медицини і для України. Хламідіоз геніталій є найпоши-

ренишим серед захворювань, що передаються статевим шляхом. Хламідійна інфекція характеризується тривалим персистуючим перебігом, багатовогнищевим ураженням

очей, органів дихання, суглобів, тканин сечостатевої та нервової систем тощо [13].

Поширені генітальні інфекції (вульвовагініти, сальпінгоофорити, масове виявлення



трихомонозу, хламідіозу, уреоплазмозу та ін.) з різноманітними спектрами клінічних проявів потребують комплексного лікування із застосуванням ефективних препаратів місцевої дії.

У роботі розглянуто ефективність відомих субстанцій щодо хламідійної інфекції, спричиненої *Chlamydia trachomatis*. Хламідії належать до роду *Chlamydia*, родини *Chlamydiaceae*, класу *Chlamydiae*, типу *Chlamydiae*. Термін «хламідії» використовується до кожного з цих таксонів.

Chlamydia trachomatis — один з трьох видів бактерій роду *Chlamydia*, який знайдений тільки у клітинах людини. Це нерухомі, кокоподібні, грам-негативні облигатні внутрішньоклітинні мікроорганізми [14]. У клітинах вищих організмів вони проходять унікальний цикл розвитку. Основна інфекційна одиниця хламідій — елементарне тільце, яке проникає у клітини хазяїна, де через низку перетворень змінюється на перехідні та ретикулярні тільця; останні здатні до поділу, але не є інфекційними. Подальші перетворення ведуть до утворення елементарних тілець, які проривають мембрану і проникають у інші клітини. Захворювання на хламідіоз характеризується малосимптомним початком, але наслідки можуть бути тяжкими (гострі та хронічні запальні захворювання органів малого таза, що спричиняють безплідність).

Відповідно до анатомічно-терапевтично-хімічної (АТХ) класифікації, у підрозділі G01 «Протимікробні та антисептичні субстанції, що застосовуються в гінекології», подано групи препаратів, здатних проникати всередину клітини: антибіотики, похідні імідазолу, похідні хіноліну, інші антимікробні й антисептичні засоби [5]. Їх призначення в акушерстві та гінекології регламентується нормативно-директивними документами, які рекомен-

дують враховувати особливої фармакокінетики, фармакодинаміки, побічні реакції та їх можливу взаємодію з іншими ліками. Ефективність лікування оцінюють за відсутності збудника в організмі хворого [2; 5].

Комплексне лікування хламідіозу включає застосування препаратів антихламідійної дії у різних лікарських формах, у тому числі супозиторіїв. Інтравагінальний шлях введення супозиторіїв є ощадним і високо-ефективним способом лікування хвороб геніталій. Позитивні якості супозиторіїв — безпосередня дія на збудника інфекції, зниження частоти й ступеня алергізації, природність їх введення [11].

Мета роботи — аналіз ефективних субстанцій антихламідійної дії у супозиторіях вітчизняного та зарубіжного виробництва, що зареєстровані та подані у Національному переліку лікарських засобів, і представлення власної інноваційної розробки — супозиторіїв вагінальних з Флурензидом, що виготовляються в Україні.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використано наукову, нормативно-правову, нормативно-директивну інформацію МОЗ України про безпечність, фармакологічну дію субстанцій у супозиторіях вагінальних, їх взаємодію з іншими лікарськими засобами, що передбачені у протоколах надання медичної допомоги хворим на хламідіоз.

Результати дослідження та їх обговорення

Важливого значення в етіотропній терапії урогенітальної хламідійної інфекції надають здебільшого антибіотикам тетрациклінового ряду, макролідам і сульфаніламідним препаратам. Вибір засобів для комбінованої терапії хламідіозів залежить від локалізації запального процесу, характе-

ру патологічних змін і загального стану організму.

За даними літератури, найбільш виражений клінічний і мікробіологічний ефект виявляють **тетрацикліни**: Тетрацилін (син. Імекс), Доксидоксид (син. Юнідокс Солютаб, Відраміцин, Докси-М-ратіофарм, Доксидокс, Медоміцин). Їх використовують у разі лікування свіжих ускладнених хламідійних уретритів і цервіцитів [4; 6].

Тетрациклін порушує утворення комплексу між тРНК і рибосомою, що спричиняє порушення синтезу білка. В «Інструкції до застосування препаратів тетрациклінового ряду» є особливе застереження щодо їх впливу на процес формування і ріст зубів (зміна кольору емалі та повна затримка росту зубів). Вказується, що антибіотики даної групи не можна застосовувати у другій половині вагітності та в період годування грудьми, а також дітям до 8 років (табл. 1). Антациди, солі кальцію, магнію та заліза, колестирамін знижують всмоктування Тетрацикліну зі шлунка і кишок. Антибіотик знижує ефективність пероральних контрацептивів і підвищує ризик виникнення маткових кровотеч, знижує активність бактерицидних препаратів; підвищує нефротоксичність метоксифлурану; одночасне застосування з Ретинолом збільшує ризик виникнення внутрішньочерепної гіпертензії. У разі тривалого застосування Доксидоксиду слід контролювати склад периферійної крові та функції печінки й нирок. Протягом багаторічного використання тетрациклінів хвороботворні бактерії виробили резистентність до них. Тетрацикліни призначають у поєднанні з препаратами протигрибової дії (наприклад, Ністатин, Леворин).

Макроліди рекомендують у разі протипоказань до тетрациклінів (вагітність, матері, які годують грудьми, діти до 3 років). Основні фармакологічні параметри макролідів (Еритро-



Фармакологічні параметри тетрациклінів

Діюча речовина	Фармакологічні властивості	Спектр дії	Побічні ефекти
Тетрациклін — антибіотик широкого спектра дії	Всмоктується до 66 % дози. Зв'язується з білками плазми крові на 65 %. Добре проникає у тканини і рідини організму. Акумулюється в кістковій тканині, зубах, печінці, селезінці, пухлинах. Проникає через плаценту і в грудне молоко. Не метаболізує, екскретується з сечею та жовчю	Активний до більшості грам-позитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Діє на спірохети, хламідії , лептоспіри, рикетсії, великі віруси (збудники трахоми й орнітозу). Малоактивний або неактивний щодо протей, синьогнійної палички, більшості грибів і малих вірусів (грипу, кору, поліомієліту та ін.)	Диспепсичні явища, ураження печінки і нирок, панкреатит, запаморочення, світлобоязнь, порушення ходьби, пігментація шкіри, слизових оболонок, зубної емалі у дітей, підвищення внутрішньочерепного тиску, дисбактеріоз, гіповітаміноз, фотосенсибілізація, алергійні реакції
Доксициклін — антибіотик широкого спектра дії, напівсинтетичне похідне окситетрацикліну	Добре всмоктується у шлунку і кишках (понад 90 %) і швидко досягає терапевтичної концентрації в плазмі крові. Приблизно 90 % антибіотика зв'язується з білками крові. Майже 50 % виводиться із сечею, незначна кількість екскретується з жовчю. Період напіврозпаду становить 18,5–22,2 год. Доксациклін акумулюється в плевральній рідині. Антибіотик діє пролонговано.	Антибіотик діє бактеріостатично на <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , C. trachomatis , <i>Calymmatobacterium (Donovania) granulomatis</i> , <i>Borrelia recurrentis</i> , <i>B. duttonii</i> , <i>Ureaplasma urealyticum (T-Mycoplasma)</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> ; на грамнегативні мікроорганізми: <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Bartonella bacilliformis</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Campylobacter fetus</i> , <i>Brucella spp.</i> (у поєднанні зі стрептоміцином)	Нудота, блювання, діарея, глосит, дисфагія, езофаріт, ерозія стравоходу, алергійні реакції, ангіоневротичний набряк; рідко — гемолітична анемія, тромбоцитопенія, невропенія, еозинофілія, суперінфекція, яка викликана грибами або резистентними бактеріями

міцин, Азитроміцин, Кларитроміцин, Спіраміцин) подано у табл. 2. У схемах лікування урогенітальної хламідійної інфекції використовують здебільшого Еритроміцин (син. Альтроцин-S) — 14-членний макролід, який зворотно зв'язується з 50S-субодиницею рибосом, що порушує утворення пептидних зв'язків між молекулами амінокислот і блокує синтез білків мікроорганізмів (не впливає на синтез нуклеїнових кислот). Еритроміцин обережно призначають хворим з порушеннями функції печінки. Препарат не поєднується з метилксантинами (Теофілін, Кофеїн, Теобромін) [3; 12].

У 1980 р. отримано напівсинтетичний 15-членний антибіотик-макролід Азитроміцин (син. Азакс, Азивок, Азимед, Азином, Азитрал, Азитро, Азитрогексал, Азитрокс, Азитром, Азицин, Азо, Азро, Затрин, Зи-

макс, Зитрокс, Зитролід, Зетмакс, Зомакс, Сумазид, Сумамед, Хемоміцин) — перший представник підкласу азолідів, що відрізняються від класичних макролідів. Азитроміцин обережно призначають хворим з порушенням функцій нирок і печінки. Абсорбція антибіотика не змінюється при одночасному застосуванні антацидних засобів або блокаторів H₂-гістамінових рецепторів, однак рекомендований інтервал між прийомами цих речовин — не менше 2 год. Не встановлено взаємодії Азитроміцину з Дигоксином, Ерготаміном, Циклоспорином, Карбамазепіном, Теофіліном, Фенітоїном або пероральними антикоагулянтами. Обережно призначають Азитроміцин при вагітності, лактації, аритмії, дітям до 16 років.

Кларитроміцин (син. Ази- клар, Клабакс, Кларбакт, Кла-

римакс, Кларитрогексал, Кларитроцин, Кларіцин, Клароміцин, Класан, Клацид, Клацилар, Клеримед, Клерон) обережно призначають пацієнтам з порушеннями функції печінки і/або нирок. У першому триместрі вагітності — тільки за абсолютними показаннями. У разі одночасного застосування Кларитроміцину з Теофіліном і Карбамазепіном можливе підвищення вмісту останнього у плазмі крові.

Спіраміцин (син. Роваміцин, Ровален, Ровацин, Старкет) — перший представник 16-членних макролідів. Його можна застосовувати вагітним, але не рекомендують під час лактації. Спіраміцин не піддається клітинному метаболізму, а знаходиться у клітинах в активному стані. Це явище дістало назву «парадокс спіраміцину». На відміну від Еритроміцину, Спіраміцин не метаболізується у



Фармакологічні параметри антибіотиків-макролідів

Діюча речовина	Фармакологічні властивості	Спектр дії	Побічні ефекти
Еритроміцин	Всмоктується у шлунку і кишках. Максимальна концентрація в крові — через 2 год. Період напіввиведення — 1,5 год. Акумулюється в терапевтичній концентрації у тканинах і органах. Проникає через плаценту і в грудне молоко. Виводиться з жовчю (5–15 % у незмінену вигляді)	Діє на грампозитивні бактерії (стафілококи, стрептококи, пневмококи); активний щодо <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , деяких штамів <i>Haemophilus influenzae</i> та інших мікроорганізмів	Нудота, блювання, біль у ділянці живота, жовтяниця, порушення функції печінки (у більшості випадків зникає після відміни препарату); рідко — розвиток псевдомембранозного коліту, який викликають резистентні штамми <i>Clostridium difficile</i>
Азитроміцин	При пероральному введенні добре і швидко проникає у тканини організму, досягає високої концентрації, яка набагато переважає концентрацію в плазмі крові. Висока антимікробна активність забезпечується завдяки здатності азитроміцину проникати у клітини і акумулюватися в лейкоцитах (гранулоцитах і моноцитах/макрофагах), з якими він транспортується до осередків запалення. Повільно виводиться з організму, що дозволяє приймати його раз на добу, у тканинах високі концентрації зберігаються 5–7 днів	Активний до грампозитивних аеробних мікроорганізмів (включно зі штамми, які продукують β-лактамази): <i>Streptococcus spp.</i> (групи C, F і G). Більшість штамів <i>Enterococcus faecalis</i> і метицилінорезистентні стафілококи, стійкі до азитроміцину; до грамнегативних аеробних мікроорганізмів: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Parapertussis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> і <i>Gardnerella vaginalis</i> ; до деяких анаеробних мікроорганізмів: <i>Bacteroides bivius</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> ; а також <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> ; грампозитивним мікроорганізмам, стійким до дії еритроміцину, притаманна перехресна стійкість до азитроміцину	Нудота, блювання, відсутність апетиту, діарея; транзитне підвищення активності ферментів нирок, алергійні реакції (можуть проявитися і через 2–3 тиж. після останньої дози антибіотика); у дітей — запори, зниження апетиту, гастрит; кандидомікоз слизової оболонки рота
Кларитроміцин	Метаболізує в організмі з утворенням основного метаболіту — 14-гідрокси-кларитроміцину, такої ж чи на 1–2 порядки меншої протимікробної активності	Активний щодо <i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>pyogenes</i> , <i>viridans</i> , <i>pneumoniae</i>), <i>Haemophilus influenzae</i> (<i>parainfluenzae</i>), <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> (<i>pneumoniae</i>), <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> (<i>leprae</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>	Нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, діарея, транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ, висипи на шкірі, головний біль
Спіраміцин	Швидко всмоктується. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5–3 год, період напіввиведення ~ 8 год. Слабо зв'язується з білками плазми крові — 10 %. Метаболізується в печінці, виводиться з жовчю, калом і сечею (10–14 %). Проникає в грудне молоко	Діє на <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Treponema spp.</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> . Помірно чутливі до нього: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>V.cholerae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . Не діє на <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i>	Нудота, блювання, діарея, алергійні реакції, біль у місці введення; рідко — підвищення рівня АЛАТ і лужної фосфатази; в окремих випадках — тромбоцитопенія, гепатит, гострий коліт, виразковий езофагіт, ураження слизової оболонки кишок



печінці через систему цитохрому Р-450, тому не взаємодіє з Циклоспорином і Теофіліном.

У схемах лікування хламідіозів широко використовують **фторхінолони** — синтетичні антибактерійні препарати з бактерицидною дією. Найактивніші з них щодо хламідій такі: Офлоксацин (син. Заноцин), Ципрофлоксацин (син. Таривід), Пефлоксацин (син. Абактал), Левофлоксацин (син. Лефлок, Лефлоцин, Локсоф, Таванік, Флоксіум, Л-Флокс, Левофлокс, Левофлоцин, Офтаквікс) (табл. 3).

Офлоксацин, на відміну від інших фторхінолонів, рідко підвищує рівень Теофіліну в плазмі крові. Його не рекомендують застосовувати протягом 4 год після вживання препаратів, що містять магній, алюміній, залізо, цинк і сульфат. Офлоксацин для інфузій сумісний з ізотонічним розчином натрію хлориду, розчином Рінгера, 5 % розчином глюкози або фруктози. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз незначно знижують концентрацію Офлоксацину в крові. Екскрецію Офлоксацину та Ципрофлоксацину сповільнює Пробеніцид.

Одночасне застосування Ципрофлоксацину і Теофіліну може призвести до підвищення концентрації Теофіліну в крові та збільшення його періоду напіввиведення з організму. Антациди здатні сповільнювати всмоктування Ципрофлоксацину, що спричиняє зниження його концентрації у сироватці крові та сечі, тому інтервал між прийомами цих препаратів — не менше 4 год. Ципрофлоксацин потенціює ефект антикоагулянтів кумаринового ряду.

Швидкий бактерицидний ефект Левофлоксацину зумовлений блокуванням ДНК-гірази (топоізомерази II) і топоізомерази IV, порушенням суперспіралізації та зшиванням розривів ДНК, інгібуванням біосинтезу ДНК. Препарат зупи-

няє поділ бактерійних клітин, викликає глибокі морфологічні зміни у цитоплазмі, клітинній стінці та мембранах. Фторхінолони (зокрема Левофлоксацин) спричинюють загострення у хворих на порфірію. Препарати цієї групи протипоказані дітям, підліткам, вагітним і особам, які мали в анамнезі психічні порушення.

Хламідійну інфекцію важко вилікувати. Антибактерійна терапія не завжди приводить до ліквідації збудника, і запальний процес переходить у малосимптомний латентний. Збудники хвороби виробляють резистентність до відомих антихламідійних препаратів. Актуальним стає питання про застосування в схемах лікування хламідіозу нових ефективних засобів.

У «Формулярному довіднику із використання лікарських засобів в акушерстві, гінекології» виділені основні групи ліків з доведеною ефективністю і безпечних для здоров'я людини. Вперше до «Формулярного довідника» (підгрупа 1.5. Інші антимікробні та антисептичні засоби) введено український препарат нового класу (клас флуоренів) — **Флурензид** у лікарській формі супозиторії вагінальні — розробка Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького [2; 5]. Препарату надано код G01A X10 за АТХ класифікацією. Основна фармакотерапевтична дія Флурензиду — протимікробна (антихламідійна, протитуберкульозна), імуномодулювальна [3].

Флурензид діє на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma genitalium*, грампозитивні коки, грампозитивні неправильні палички (*Myc. tuberculosis H₃₇Rv*), ультрадрібні бактерії (*H₃₇Rv*, *Myc. Bovinus*), грамнегативні факультативно-анаеробні палички (*Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*) [11]. Розроблено ефектив-

ний спосіб лікування уrogenітальних хламідіозів (уретритів, ендocerвіцитів, аднекситів) за допомогою «піхвових свічок з флурензидом 0,1 г» [7–9].

Широкомасштабне клінічне вивчення Флурензиду у вигляді піхвових свічок здійснене під керівництвом провідних учених вищих навчальних закладів і науково-дослідних інститутів Львова, Тернополя, Івано-Франківська і Києва [9; 10]. Новий препарат для лікування хламідіозу «Супозиторії вагінальні з флурензидом 0,1 г» (реєстраційне посвідчення № Р.10.01/03849 від 30.10.2001 р.) впроваджений у фармацевтичне виробництво [11] і широко використовується у медичній практиці [1].

Діюча речовина супозиторіїв — субстанція Флурензиду, що виявляє імуномодулювальні властивості, покращує функцію тимуса, селезінки і печінки, легко проникає у тканини та рідини організму. У крові Флурензид виявляється через 1 год після введення; період напіввиведення становить 8 год; метаболізується у печінці; виводиться в основному з калом та у незначній кількості із сечею (у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів). Побічної дії не виявлено.

«Супозиторії вагінальні з флурензидом 0,1 г», згідно з «Інструкцією для медичного застосування препарату Флурензид (Flurenizidum)», можна поєднувати з усіма препаратами симптоматичної дії та протимікробними засобами для системного застосування [5]. Субстанція Флурензиду принципово відрізняється від діючих речовин в антихламідійних препаратах за хемічною структурою, широтою спектра дії та своєю безпечністю.

Висновки

1. Субстанції у супозиторіях антихламідійної дії належать до хемічних сполук різного класу і виявляють значні побічні реакції на організм людини.



Фармакологічні параметри фторхінолонів

Діюча речовина	Фізіологічні властивості	Спектр дії	Побічні ефекти
Офлоксацин	Швидко і практично повністю абсорбується із шлунка і кишок. Приблизно 25 % офлоксацину зв'язується з білками плазми крові. Проникає через плаценту і в грудне молоко. Виділяється через нирки у незміненому вигляді (75–80 % протягом 2 діб); 5 % дози — у вигляді метаболіту; 4–8 % — з калом. Максимальна концентрація в плазмі крові виявляється практично відразу після введення	Бактерицидна дія офлоксацину зумовлена його здатністю блокувати бактерійний фермент ДНК-гіразу. Офлоксацин діє антибактерійно на мікроорганізми, резистентні до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів і на мікроорганізми з множинною резистентністю (аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії). Активніший, ніж ципрофлоксацин, щодо <i>Chlamydia trachomatis</i> . Також активний до <i>Mycobacterium feruae</i> , <i>M. tuberculosis</i> та ін.	Нудота, блювання, діарея, запаморочення, головний біль, нєспокій, світлобоязнь, загальна слабкість, висипи на шкірі, свербіння, гарячка; рідко — підвищення активності трансаміназ, транзиторне підвищення рівня креатиніну в плазмі крові, зміна гематологічних показників. Обережно призначають хворим на епілепсію і з атеросклерозом мозкових судин. Для запобігання розвитку кристалурії потрібно вживати достатньо рідини
Ципрофлоксацин	Швидко і повністю абсорбується у шлунку і кишках. Максимальна концентрація в плазмі крові — через 1–2 год після прийому, біодоступність — 70 %, період напіввиведення — 4 год. Розповсюджується в усі тканини і біологічні рідини організму. Приблизно 20–40 % зв'язується з білками плазми крові. Проникає через плаценту, в грудне молоко і жовч. Виводиться 40 % з сечою протягом доби; частково з жовчю	Пригнічує ДНК-гіразу бактерій, порушує синтез ДНК, рист і поділ мікроорганізмів. Найбільш активний до аеробних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Активний до багатьох штамів <i>Staphylococcus spp.</i> , деяких штамів <i>Enterococcus spp.</i> , а також <i>Carbonylobacter spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Mycobacterium spp.</i> Резистентність до ципрофлоксацину розвивається повільно	Запаморочення, головний біль, втомиюваність, збудження, пітливість, припливи, порушення внутрішньочерепного тиску, відчуття страху, депресія, метеоризм, гепатит, некроз клітин печінки, тахікардія; рідко — висипи на шкірі, свербіння; дуже рідко — набряк Квінке, бронхоспазм, артралгія, анафілактичний шок, синдром Стівенса — Джонса, синдром Ласла; гемолітична анемія; підвищення вмісту в сироватці крові креатиніну, печінкових трансаміназ, білірубину тощо
Пефлоксацин	Добре і майже повністю всмоктується у шлунку і кишках (90–100 %). Максимальна концентрація в плазмі крові — через 1,5 год. Період напіввиведення — 8 год. Добре проникає в тканини і рідини організму. Приблизно 20–30 % зв'язується з білками плазми крові. Метаболізується у печінці. Виводиться з сечою та жовчю (60–70 % у вигляді метаболітів, 7–9 % — у незміненому вигляді) та з калом — 25 %	Пригнічує реплікацію ДНК бактерій, діє на РНК і синтез білка в мікробних клітинах. Діє на <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , індолопозитивний протей, <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; помірно чутливі до нього: <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Chlamydia spp.</i> Не діє на грамнегативні анаероби, <i>Spirochaeta spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Можливі гастроінтестинальні порушення, міалгія і/або артралгія, фотосенсибілізація, головний біль, безсоння, тромбоцитопенія (доза 1600 мг/добу)
Левовфлоксацин	Препарат легко проникає у тканини та рідини організму людини. Швидко всмоктується. Біодоступність становить 99 %. Прийом їжі мало впливає на швидкість і повноту абсорбції. Приблизно 30–40 % зв'язується з білками плазми крові. У печінці невелика частина окиснюється і/або дезацетилюється. Період напіввиведення — 6–8 год, переважно нирками. Виводиться із сечою 70–87 % та з калом — 4 %	Діє на грампозитивні та грамнегативні бактерії, а також на атипові мікроорганізми (<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Ureaplasma</i>); діє на мікобактерії, <i>H. pylori</i> і анаероби. Як і інші фторхінолони, левофлоксацин не діє на спирохети	Нудота, діарея, головний біль, сонливість, тахікардія, підвищення активності АЛАТ, АсАТ у сироватці крові, еозінофілія, левкопенія, біль і гіперемія на місці введення, флебіт (при внутрішньовенній інфузії); рідко — бронхоспазм, зниження артеріального тиску, фотосенсибілізація, гіпоглікемія, парестезії, психоз, гепатит, тромбоцитопенія, агранулоцитоз тощо



2. Протягом 2001–2011 рр. лікарська форма «Супозиторії вагінальні з флуренізидом 0,1 г» (розробка Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького) широко використовується для лікування хламідіозу.

3. «Супозиторії вагінальні з флуренізидом 0,1 г» вигідно вирізняються високою ефективністю при уrogenітальному хламідіозі, виявляють імуномодулювальну дію, не спричиняють побічних реакцій на організм.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Флуренізид* в комплексному лікуванні уrogenітального хламідіозу у жінок / О. В. Буянова, О. Є. Денисенко, О. В. Буянов, О. П. Кухта // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 2. – С. 83–84.

2. *Державний формуляр лікарських засобів*. Випуск четвертий. – К., 2012.

3. *Компендиум 2007* — лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : Морион, 2007.

4. *Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання* : Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. — К., 2009.

5. *Формулярний довідник із використання лікарських засобів у акушерстві, гінекології* : Наказ МОЗ України № 8 від 14.01.2009 р.— К., 2009.

6. *Ніконов А. П.* Сучасні підходи до антибіотикотерапії уrogenітального хламідіозу в акушерсько-гінекологічній практиці [Електронний ресурс] / А. П. Ніконов, О. Р. Асцатурова. – Режим доступу : <http://i-medic.com.ua>.

7. *Петрух Л. І.* Флуорени як туберкулостатики. Флуренізид: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти / Л. І. Петрух. – Львів, 2008. – 464 с.

8. *Петрух Л. І.* Флуренізид у лікуванні хламідійних інфекцій / Л. І. Петрух // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – Т. 24, № 1. – С. 85–87.

9. *Петрух Л. І.* Флуренізид: від синтезу до лікарського препарату в стандартах лікування туберкульозу і хламідіозу. Тематичний бібліографічний покажчик (1990–2011 рр.) / Л. І. Петрух, О. В. Павленко. – Львів : Наук. тов. ім. Шевченка, 2012. – 418 с.

10. *Петрух Л. І.* Аналіз сучасних антибактерійних супозиторіїв для лікування уrogenітальної інфекції / Л. І. Петрух, О. В. Пронюк // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 116–119.

11. *Пронюк О. В.* Розробка та стандартизація супозиторіїв з флуренізидом : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : спец. 15.00.03 «Стандартизація та організація виробництва лікарських засобів» / О. В. Пронюк. – Х., 2003. – 17 с.

12. *Схема лікування хламідіозу*. Ліки від хламідіозу. Препарати від хламідіозу [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zavtramama.org.ua>.

13. *Хвороби, що передаються статевим шляхом*. Хламідіоз [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://secretofhealth.kiev.ua/Chl_trach.htm.

14. *Chlamydia trachomatis* [Electronic resource]. – Access mode : http://chlamydiae.com/docs/Chlaydiales/genus_chlamydia.asp.

REFERENCES

1. Buyanova O.V., Denysenko O.Ye., Buyanov O.V., Kukhta O.P. Flurenizide in treatment of genital chlamydial infection in women. *Halytskyi likarskyi visnyk* 2001; 8 (N 2).

2. *Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv*. Vypusk chetverty. K. 2012.

3. Kovalenko B.N., Viktorova A.P. *Compendium 2007* — likarstvennyje preparaty [Compendium 2007 — preparations]. K. : Morion, 2007.

4. *Nakaz MOZ Ukrainy № 312 vid 08.05.2009* "Pro zatverdzhennia klinichnyh protokoliv nadannia medychnoi dopomohy hvorym na dermatologichni zakhvoryuvannia" [Order of the Ministry of Health of 08.05.2009 № 312 "On approval of clinical protocols of medical care for patients with dermatological diseases"].

5. *Nakaz MOZ Ukrainy № 8 vid 14.01.2009* "Formuliarny dovidnyk iz vykorystannia likarskykh zasobiv v akusherstvi, hinekologii" [Order of the Ministry of Health of 14.01.2009 № 8 "Formulary guide to the use of drugs in obstetrics and gynecology"].

6. *Nikonov A.P., Askaturova O.R.* Current approaches to antibiotic treatment of urogenital chlamydial infection in obstetric practice. <http://i-medic.com.ua>.

7. *Petrukh L.I.* Fluoreny yak tuberkulostatyky. Flurenizyd: mikrobiologichni, farmacologichni ta clinichni aspekty [Fluorene as tuberculostatics. Flurenizide: microbiological, pharmacological and clinical aspects]. Lviv, 2008. 464 p.

8. *Petrukh L.I.* Flurenizide in the treatment of chlamydial infections. *Ukrainsky zhurnal dermatologii, vene-*

rologii, kosmetologii 2007; 1 (24): 85–87.

9. *Petrukh L.I., Pavlenko O.V.* Flurenizyd: vid syntezy do likarskoho preparatu v standartah likuvannia tuberculiozu i chlamidiozu. *Tematychnyj bibliografichnyj pokaschchuk* (1990–2011). [Flurenizide: from synthesis to the drug in the standard treatment of tuberculosis and chlamydiosis. Thematic bibliography (1990–2011 years)]. Lviv: Naukove tovarystvo im. Shevchenka, 2012. 418 p.

10. *Petrukh L.I., Pronyuk O.V.* Analysis of modern antibacterial suppositories for the treatment of urogenital infections. *Visnyk naukovykh doslidzhen* 2003; 1: 116–119.

11. *Pronyuk O.V.* Rozrobka ta standartyzacija supozytoryjiv z flurenizydom — Avtoreferat dysertatsii kandydata farmatsevtichnykh nauk [Development and standardization of suppositories flurenizide — Abstract of dissertation ... candidate of pharmaceutical sciences]. Kharkiv, 2003. p. 17.

12. *Scheme of chlamydiosis management*. Medicines in chlamydiosis. Preparations from chlamydiosis. <http://zavtramama.org.ua>.

13. *Sexually transmitted diseases*. Chlamydiosis. http://secretofhealth.kiev.ua/Chl_trach.htm.

14. *Chlamydia trachomatis* — http://chlamydiae.com/docs/Chlaydiales/genus_chlamydia.asp.

Надійшла 27.06.2013

