

**РЕЗУЛЬТАТЫ
КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ**

МОСКВА 2012 г.

СОДЕРЖАНИЕ

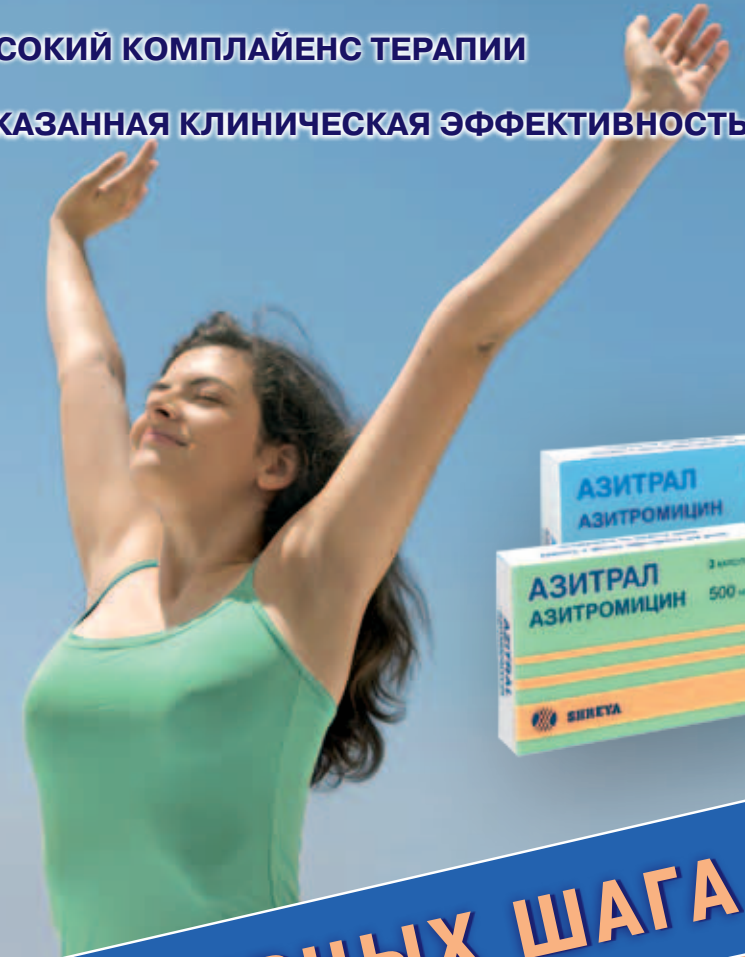
КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ПРЕПАРАТА АЗИТРАЛ (АЗИТРОМИЦИН) ПРОИЗВОДСТВА ФИРМЫ «ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИР», Индия у пациентов с хламидийной, гарднереллезной, микоплазменной и уреоплазменной инфекцией мочеполовых органов <i>Перепанова Т. С., главный научный сотрудник, д. м. н., Хазан П. Л.</i>	<i>5</i>
Постклиническое исследование лекарственного препарата АЗИТРАЛ компании «ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ» <i>Жаров Е. В., профессор, Чантурия Н. Г., к. м. н.</i>	<i>16</i>
Эффективность и безопасность ревалгина при болевом синдроме на догоспитальном этапе <i>Вертикин А. Л., президент ННПОСМП, профессор, Посольянец О. Б., руководитель отдела клинических исследований к. м. н., Гирель О. И.</i>	<i>21</i>

АЗИТРАЛ

Азитромицин

Капсулы 250 и 500 мг

- ✓ ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИОЗА
- ✓ ВЫСОКИЙ КОМПЛАЙЕНС ТЕРАПИИ
- ✓ ДОКАЗАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ



ТРИ ВЕРНЫХ ШАГА

 **SHREYA**[®]
LIFE SCIENCES
www.shreyalife.com

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата АЗИТРАЛ

Торговое название: Азитрал.

Международное непатентованное название: Азитромицин.

Лекарственная форма: капсулы.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, азалид.

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, подавляет биосинтез белков микроорганизма. При создании в очаге воспаления высоких концентраций, оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов, грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Prevotella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyriomonas spp.*; а также *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Фармакокинетика

Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Биодоступность составляет 37%. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови. Прием пищи значимо изменяет фармакокинетику (в зависимости от лекарственной формы): капсулы — максимальная плазменная концентрация (C_{max}) снижается (на 52%) и показатель площади под кривой «концентрация – время» (AUC) (на 43%).

Показания к применению

- инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами;
- инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции урогенитального тракта (неосложненный уретрит и/или цервицит), вызванные *chlamydia trachomatis*;
- болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии (*erythema migrans*).

Противопоказания

- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

Применение при беременности и в период лактации

Может применяться, когда потенциальная польза для матери значительно превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

- Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.
- Взрослым (включая пожилых людей) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей — 500 мг/сут. за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г).
- При острых инфекциях мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит) — однократно 1 г.
- При болезни Лайма (боррелиоз) для лечения I стадии (*erythema migrans*) — 1 г в первый день и 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г). Для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина > 40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды (алюминий и магнийсодержащие), этанол и пища снижают абсорбцию азитромицина, поэтому интервал между их приемом должен составлять 1 ч до или 2 ч после приема пищи и указанных лекарственных средств.

Особые указания

В случае пропуска приема дозы, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с интервалом в 24 ч. Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.

Форма выпуска: капсулы 250 мг, 500 мг.

Срок годности: 3 года.

Производитель: «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия.

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

111033 г. Москва, ул. Золотородский вал, д. 11, стр. 21
тел.: (495) 970-15-80

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ПРЕПАРАТА АЗИТРАЛ (АЗИТРОМИЦИН) У ПАЦИЕНТОВ С ХЛАМИДИЙНОЙ, ГАРДНЕРЕЛЕЗНОЙ, МИКОПЛАЗМЕННОЙ И УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Лопаткин Н. А., академик РАМН, Перепанова Т. С., д. м. н., Хазан П. Л.

ФГУ НИИ Урологии, г. Москва

В ФГУ НИИ Урологии Росздрава с марта по июнь 2005 года проведены клинические испытания препарата АЗИТРАЛ (АЗИТРОМИЦИН) фирмы «ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ», ИНДИЯ. Препарат исследовался у пациентов с хламидийной, гарднереллезной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции мочеполовых органов.

Для проведения данных исследований, согласно приказу директора НИИ Урологии МЗ РФ Н. А. Лопаткина, была создана бригада исполнителей в следующем составе:

1. Перепанова Т.С. — руководитель группы клинической фармакологии — ответственный исполнитель;
2. Хазан П.Л. — научный сотрудник группы клинической фармакологии — исполнитель.

ВВЕДЕНИЕ

Азитромицин — антибиотик широкого спектра действия. Является первым представителем подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие. К азитромицину чувствительны грамположительные кокки: *Streptococcus pneumoniae*, *Str.pyogenes*, *Str.agalactiae*, стрептококки групп CF и G, *Staphylococcus aureus*, *S.viridans*; грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B.parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H.ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Gardnerella vaginalis*; некоторые анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*; а также ***Clamydia trachomatis***, ***Mycoplasma pneumoniae***, ***Ureaplasma urealyticum***, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Азитромицин не активен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

Фармакокинетика: Азитромицин быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг Азитромицина максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2,5 — 2,96 ч. и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37%. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в

плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием Азитромицина с белками плазмы, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность Азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах, особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация Азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, Азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения. Выведение Азитромицина из плазмы крови проходит в два этапа: период полувыведения составляет 14–20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч — в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение безопасности, переносимости и эффективности препарата АЗИТРАЛ (АЗИТРОМИЦИН) фирмы ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ, Индия, у пациентов с хламидийной, гарднереллезной, уреаплазменной и микоплазменной инфекцией мочеполювых органов.

ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ

Открытое постмаркетинговое исследование (4 фаза).

КОЛИЧЕСТВО И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Исследование проведено на группе пациентов с диагнозами: уретрит, цистит, простатит, вагинит; обусловленными хламидийной, уреаплазменной, гарднереллезной либо микоплазменной инфекцией, всего 31 человек, из них — 16 мужчин и 15 женщин.

ПОКАЗАНИЯ

Больные с инфекцией мочевыводящих путей и половых органов (уретрит, цистит, простатит, вагинит), с доказанной хламидийной и/или микоплазменной, гарднереллезной и уреаплазменной инфекцией.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Пациенты старше 18 лет, обоого пола, с воспалительными заболеваниями мочеполювых органов (цистит, простатит, уретрит, вагинит и т. д.) при наличии выявленной методом ИФА или ПЦР хламидийной, гарднереллезной, микоплазменной или уреаплазменной инфекции, чувствительной к азитромицину.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с непереносимостью макролидов, заболеваниями ЖКТ, со склонностью к кровотечениям, а также больные с тяжелыми нарушениями функции почек.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Больные, обладающие повышенной чувствительностью к эритромицину или другим макролидам, могут иметь повышенную чувствительность и к азитромицину. Одновременного применения дигоксина, теофиллина, астемизола, цизаприда, пимозида, мидозолама, триазолама, дизинопирамида, омепразола с азитромицином следует избегать, однако в случае их назначения необходимо контролировать показатели ЭКГ.

ФОРМА ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат АЗИТРАЛ, капсулированная форма, капсулы по 250 мг, в упаковке по 6 капсул.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Изменение вкуса, тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Холестатическая желтуха, повышение уровня печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы. Головная боль, головокружение, слабость, недомогание. Нарушение зрения и обоняния, шум в ушах, парестезии; азотемия.

Псевдомембранозный колит, кандидоз полости рта и влагалища. Аллергические реакции: (зуд, сыпь, гиперемия, крапивница, экзема, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

АЗИТРАЛ следует обязательно принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Препарат принимают 1 раз в сутки.

Препарат назначался в следующих режимах дозирования: 1 г (4 капсулы) однократно при уретритах, либо 500 мг (2 капсулы) в первый день лечения и далее в зависимости от показаний по 250 мг (1 капсула) в сутки, однократно в течение 5, 10, 21 либо 30 дней.

ДЕЙСТВИЯ

После отбора пациентов в поликлиническом отделении ФГУ НИИ Урологии Росздрава с ними проводилась подробная разъяснительная беседа о ходе предстоящего обследования и лечения с обязательным получением документированного информированного согласия.

Клинические, клинико-лабораторные, биохимические исследования включали:

- физикальный осмотр больных, сбор анамнеза, термометрия, общеклинические исследования мочи и крови, биохимические исследования крови, микроскопия мазков из уретры, влагалища, шейки матки;
- диагностика хламидийной, гарднереллезной, уреаплазменной и микоплазменной инфекции методами ПЦР или ИФА.

Затем, если пациенты полностью подходили по критериям включения в программу исследования, им назначался курс лечения АЗИТРАЛом. Повторное клинико-лабораторное обследование проводилось через 1 месяц после окончания курса терапии, которое включало:

- физикальный осмотр больных,
- сбор анамнеза, термометрия,
- общеклинические исследования мочи и крови,
- биохимические исследования крови,
- микроскопия мазков из уретры, влагалища, шейки матки,
- диагностика методами ПЦР или ИФА

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Терапевтическая эффективность АЗИТРАЛа определялась в соответствии с положительной динамикой основных диагностических параметров (см. индивидуальную карту пациента).

Для оценки результатов лечения были разработаны следующие критерии:

- отличный клинический результат — полное отсутствие признаков инфекционно-воспалительного процесса после проведенного курса лечения с отрицательным результатом ПЦР-диагностики;
- хороший клинический эффект — незначительные признаки инфекционно-воспалительного процесса после проведенного курса лечения с отрицательным результатом ПЦР-диагностики;
- отсутствие эффекта — наличие выраженного инфекционно-воспалительного процесса, положительный результат по ПЦР-диагностике;
- невозможность оценить — в случае прекращения лечения препаратом, вследствие развития побочных эффектов или аллергических реакций.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ

Оценка безопасности и переносимости проводилась на основании анализа субъективных и объективных критериев. В зависимости от наличия и выраженности побочных эффектов выносятся заключения о переносимости препарата:

- хорошая переносимость — отсутствие побочных эффектов;
- удовлетворительная переносимость — наличие побочных эффектов легкой или умеренной степени, не требующих отмены препарата или требующих временного снижения дозы;
- неудовлетворительная переносимость — побочные эффекты требуют отмены препарата.

ИСКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

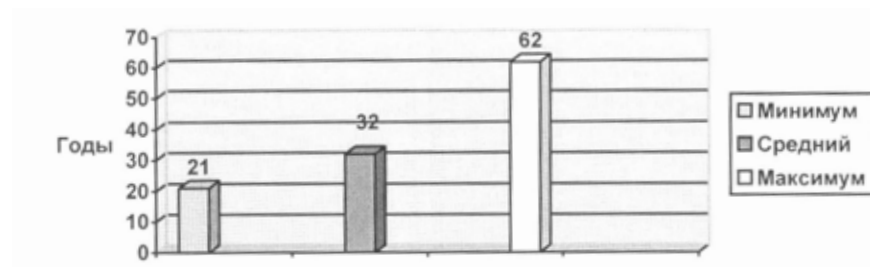
Причины исключения из исследования:

- возникновение побочных эффектов;
- нарушение протокола;
- по желанию пациента.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в группу наблюдения был включен 31 пациент, на основании вышеизложенных критериев включения. Средний возраст в группе наблюдения составил 32 года, минимальный 21 год, максимальный 62 года.

Возраст пациентов в группе наблюдения



Из них 15 пациенток женского и 16 пациентов мужского пола.

Пол пациентов в группе наблюдения



Трём пациенткам (10%) был поставлен клинический диагноз вагинит, 4 (13%) — цистит, у 12 (39%) пациентов был диагностирован простатит, у 11 (35%) — уретрит, сочетание уретрита с простатитом было диагностировано у одного (3%) пациента.

Тропический диагноз в группе наблюдения



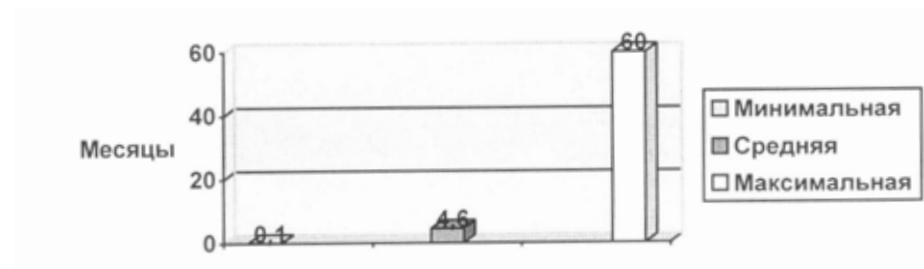
При анализе жалоб пациентов из группы наблюдения до начала лечения выявлено, что 25 (81%) пациентов предъявляли различные жалобы, в зависимости от локализации и выраженности воспалительного процесса в мочеполовых органах, 6 (19%) пациентов жалоб не предъявляли. После окончания лечения субъективная симптоматика сохранялась у двоих (6%) пациентов, остальные пациенты 29 (94%) жалоб не предъявляли.

Динамика наличия субъективной симптоматики у пациентов до и после лечения



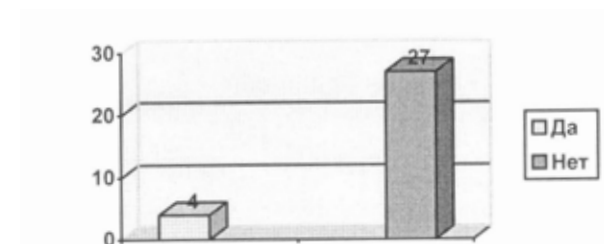
Средняя длительность заболевания до начала лечения составила 4,6 месяца, минимальная 1 день, максимальная 5 лет при рецидивирующем течении.

Длительность заболевания до начала лечения



Четырем (13%) пациентам было назначено антибактериальное лечение врачами в поликлинике по месту жительства не ранее чем за месяц до начала терапии азитралом. Остальные 27 (87%) пациентов не получали антибиотики до начала лечения азитралом.

Антибактериальная терапия до начала лечения



При обследовании пациентов в группе наблюдения среднее количество лейкоцитов в мазке из уретры до лечения составило 9,1 в поле зрения, влагалища — 12,14 в поле зрения, с шейки матки — 16,75.

После лечения среднее количество лейкоцитов в мазке из уретры составило 2,55 в поле зрения, влагалища 3,57 в поле зрения, с шейки матки 5,5 в поле зрения.

Среднее количество лейкоцитов в мазках у пациентов до и после лечения



По данным проводившейся пациентам ПЦР диагностики материала из уретры и влагалища, хламидийная инфекция до лечения была выявлена у 6 пациентов, что составило 19%, после окончания лечения ДНК хламидий методом ПЦР были выявлены лишь у одного пациента (3%).

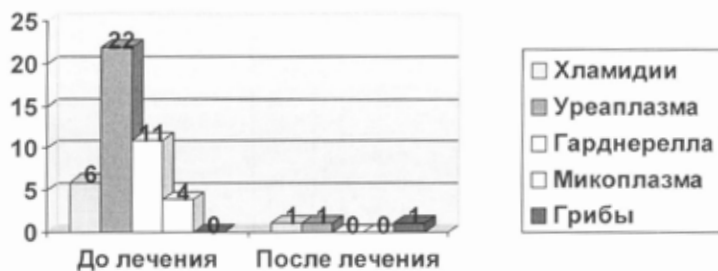
Уреаплазменная инфекция до лечения была выявлена у 22 пациентов (71%), после лечения она была диагностирована у одного пациента (3%).

Гарднерелла вагиналис до лечения была выявлена в мазках у 11 (35%) пациентов, после окончания ни у одного из пациентов ДНК возбудителя выявлено не было.

Кроме этого в мазках до лечения у четырех пациентов была выявлена ДНК *Mycoplasma spp.* (13%), после лечения — контрольные анализы были отрицательными.

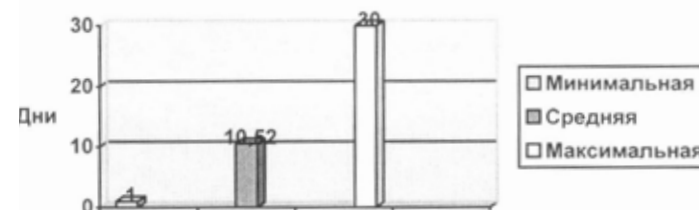
У одного пациента (3%), получавшего АЗИТРАЛ в течение 7 дней по поводу хронического, рецидивирующего уретрита уреоплазменной и гарднереллезной этиологии, после лечения была выявлена *Candida albicans*, которая до лечения не выявлялась.

Выявляемость возбудителей методом ПЦР в соскобах до и после лечения



Средняя длительность лечения препаратом АЗИТРАЛ в группе наблюдения составила 10,52 дня, минимум 1 день, максимум 30 дней.

Средняя длительность лечения АЗИТРАЛом в группе



Курсы лечения соответственно Программе исследования назначали — 1 г однократно, при длительном курсе лечения — в первый день 500 мг (2 капсулы), далее по 250 мг (1 капсулы) 1 раз в сутки в течение 5, 7, 10, 21 или 30 дней.

Длительные курсы лечения — 21 и 30 дней — назначали пациентам с хламидийной и смешанной инфекцией (хламидия + уреоплазма или гарднерелла), с хроническим простатитом 4 мужчин и 2 женщины с урогенитальной хламидийной инфекцией (аднексит, уретрит, вагинит). У одного пациента с хроническим простатитом хламидийной и гарднереллезной инфекцией через месяц после лечения определены ДНК хламидий.

Десятидневные курсы лечения назначали пациентам с хроническим уретритом, простатитом, из них 9 мужчин и одна женщина. При ПЦР-диагностике у них определены в 4 случаях только уреоплазменная инфекция, у 4 — уреоплазма вместе с гарднереллой и/ или микоплазмой, у 1 пациента — микоплазма, и у 1 — гарднерелла вагиналис.

У мужчины с хроническим уретритом смешанной уреоплазменной и гарднереллезной этиологии курс лечения был 7 дней. У этого пациента после лечения отмечался положительный анализ ПЦР на уреоплазму.

13 пациентов, из них 11 женщин с хроническим уретритом и вагинитом и 2 мужчин (партнеров, с уретритом), получали лечение АЗИТРАЛом в течение 5 дней (первая доза — 500 мг, далее по 250 мг 1 раз в день со 2-го по 5-й день). Из них у 12 пациентов выявлена одна уреоплазма, у 1 — гарднерелла, и у 2 смешанная инфекция — уреоплазма вместе с гарднереллой или микоплазмой.

Одной пациентке с острым уретритом было назначено лечение АЗИТРАЛом 1 г однократно.

В таблице 1 приведена общая характеристика больных.

Таблица 1

№	Диагноз	Количество пациентов	Длительность терапии (дни)	Микроорганизмы
1	Острый уретрит	1	1	Уреаплазма + гарднерелла
2	Хронический уретрит, вагинит	13	5	Уреаплазма — 12 Гарднерелла — 1 Уреаплазма + гарднерелла — 1 Уреаплазма + микоплазма — 1
3	Хронический уретрит	1	7	Уреаплазма + гарднерелла
4	Хронический уретрит, хронический (> 7 лет)	10	10	Уреаплазма — 4 Микоплазма — 1 Гарднерелла — 1 Уреаплазма + гарднерелла или микоплазма — 4
5	Хронический простатит, хронический аднексит, уретрит, вагинит (> 10 лет)	3	21	Хламидии — 2 Хламидии + гарднерелла — 1
6	Хронический простатит (> 10 лет)	3	30	Хламидии — 1 Хламидии + уреаплазма — 1 Хламидии + гарднерелла — 1

Таким образом, у 29 (94%) пациентов из группы наблюдения после лечения АЗИТРАЛом был достигнут отличный клинический эффект, т. е. отсутствие ДНК возбудителя и признаков инфекционно-воспалительного процесса по данным обследования, а также отсутствие субъективной симптоматики и жалоб у пациентов. У двоих пациентов (6 %) эрадикации возбудителя достичь не удалось, сохранялись признаки инфекционно-воспалительного процесса, сохранялась субъективная симптоматика, клинический эффект — отсутствовал (плохой).

Оценка клинического эффекта



ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Аллергических реакций, связанных с приемом препарата у пациентов, получавших лечение АЗИТРАЛом, не отмечено. Побочные эффекты ни у одного из пациентов из группы наблюдения зарегистрированы не были.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат АЗИТРАЛ (азитромицин), фирмы ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ, Индия, капсулы по 250 мг показал себя в качестве эффективного и безопасного антибиотика для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов, обусловленных хламидийной, уреаплазменной, гарднереллезной либо микоплазменной инфекцией у мужчин и женщин. Лабораторно-клиническая эффективность лечения АЗИТРАЛом достигнута в 94%.

Препарат хорошо переносится, ни один пациент не прекратил лечения самостоятельно. Только у одного пациента (3%) после лечения выявлена *Candida albicans*, однако четкой связи с лечением АЗИТРАЛом выявлено не было, т. к. пациент ранее в течение длительного времени получал антибактериальное лечение по поводу хронического рецидивирующего уретрита.

ПОСТКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АЗИТРАЛ КОМПАНИИ «ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ»

*Серов В. Н., академик РАМН, Жаров Е. В., д. м. н., профессор,
Чантурия Н. Г., к. м. н.*

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. В. И. Кулакова, г. Москва

В РФ урогенитальная хламидийная инфекция (УГХИ) среди ИППП занимает ведущее место и составляет до 20%–30% (Курносенко И. В., 2001; Козлова В. И., Пухнер А. Ф., 2003). У женщин хламидии ответственны за целый ряд поражений, локализующихся на разных уровнях репродуктивной системы, к их числу относятся, прежде всего, уретральный синдром, эндоцервицит (Пушкарь Д. Ю. и соавт., 2002; Francis C. et al., 1998). Кроме того, хламидии часто вызывают воспалительные заболевания органов малого таза, при этом они выявляются в 50–70% (Wiesenfield Harold C. et al., 2002). Исходом ВЗОМТ у больных с УГХИ часто бывают поражения маточных труб, которые и служат основной причиной бесплодия или внематочной беременности (Yeong C. T. et al., 2000; Rodriguez R. et al., 2001). Кроме того, хламидиоз характеризуется поражениями не только мочеполовой системы, но также наличием и ряда серьезных перинатальных и экстрагенитальных заболеваний (Бочкарев Е. Г., 2000; Neal Clare et al., 2002).

Целью исследования явилось повышение эффективности терапии больных с урогенитальной хламидийной инфекцией за счет использования АЗИТРАЛа.

Исследования лекарственного препарата АЗИТРАЛ компании «ШРЕЯ ЛАЙФ САЕНСИЗ» проводились с декабря 2004 г. по июнь 2005 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.

В течение этого периода проведено обследование 30 больных студенток в возрасте от 17 до 25 лет (21,8 + 1,7 года) нескольких ВУЗов г. Москвы с различными формами урогенитального хламидиоза: эндоцервицит, уретрит, цистит, бартолинит, проктит.

У большинства больных (76,7%) различные формы УГХИ были выявлены в результате диспансерного обследования, только у каждой четвертой (22,3%) пациентки диагноз был установлен после активного обращения в поликлинику с различными жалобами.

Среди обследованных 36,7% состояли в браке, один партнер в течение года также был у 53,3% больных, 10% пациенток сообщали о двух и более партнерах в течение последнего года, у 13,3% больных с УГХИ при активном опросе были выявлены ано-генитальные половые контакты.

Для диагностики урогенитального хламидиоза применялся метод прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител, что исключало возможность ложноположительных результатов. Методика ПЦР помогла обнаружить у больных с УГХИ в материале из уретры, цервикального канала и прямой кишки специфические участки ДНК хламидий.

Критериями исключения из исследования являлись положительная реакция Вассермана, наличие ВИЧ-инфекции и вируса простого герпеса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования подтвердили литературные данные о том, что УГХИ занимает ведущее место в структуре ИППП. Так, общее число больных с различными ИППП в женских консультациях СЗАО г. Москвы за отчетный период составило 5 400, при этом количество женщин с различными формами УГХИ было в пределах 25,6% – 29,9%.

Клиническая картина у большинства больных (75,2%) с УГХИ развивалась латентно, а заболевание чаще всего выявлялось при диспансеризации, у каждой четвертой (24,8%) больной отмечалось острое начало заболевания с повышением температуры до субфебрильных цифр, познабливания, появления незначительных белей внизу живота и обильных, иногда с примесью крови, серозно-гнояных выделений из половых путей. Перечисленные формы УГХИ у каждой третьей больной сочетались, при этом в основной симптомокомплекс входили, помимо патологических белей, дизурические расстройства различной степени выраженности.

По литературным данным, для лечения больных с УГХИ используются нескольких групп антибактериальных препаратов — макролиды, тетрациклины, фторхинолоны, окончательный выбор которых должен определяться чувствительностью к ним возбудителей (Сидоренко С. В., 2001; Mazzoli S. et al., 1995).

В последние годы широкое распространение получил АЗИТРАЛ (азитромицин) — макролидный антибиотик широкого спектра действия, являющийся первым представителем новой подгруппы азалидов. Препарат превосходит эритромицин по фармакокинетике в несколько раз (Яковлев В. П. и соавт., 2003), что обеспечивает ему преимущество при лечении урогенитального хламидиоза (Козлова В. И., Пухнер А. Ф., 2003).

Для уточнения представленных литературных данных проведено определение чувствительности штаммов хламидий, выделенных из различных очагов поражения у обследованных женщин к антибактериальным препаратам. При этом материал для исследования забирался из цервикального канала, уретры, прямой кишки, бартолиниевой железы (таблица 1).

Таблица 1

Результаты определения чувствительности штаммов *Ch.trachomatis* к различным химиотерапевтическим препаратам

Препарат	Чувствительные (%)	Умеренно резистентные (%)	Резистентные (%)	МПК 90 (мг/л)	Диапазон МПК (мг/л)
АЗИТРАЛ	100	-	-	0,008	0,006-0,056
Эритромицин	56	6	38	3,80	1,10-4,70
Доксициклин	74	5	21	2,50	0,90-3,80

Наиболее активным в отношении возбудителя УГХИ из трех исследованных антибактериальных препаратов оказался **АЗИТРАЛ** (100%), в то время как к эритромицину были чувствительными 56%, доксициклину — 74% его штаммов. Кроме того, МПК 90 для **АЗИТРАЛА**, а также диапазон ее колебаний также были самыми низкими: 0,007 мг/л и 0,006 — 0,056 мг/л соответственно.

Всем пациенткам проводился комплекс патогенетической терапии, включавший иммунотерапию, ферментотерапию, стимуляторы кровообращения, местное лечение, физиотерапию. В качестве этиотропного средства использовался препарат **АЗИТРАЛ**: при остром процессе у 19 больных — 1,0 г однократно; при сочетанных поражениях мочеполового тракта у 11 больных — 1,0 г — в первый день, во 2-й и 3-й дни по 0,5 г сутки (курсовая доза 2,0 г); при сочетании эндоцервицита, цистита с бартолинитом и/или проктитом — использовалась пульс-терапия — 1,0 препарата в 1-й, 7-й и 14-й дни лечения (курсовая доза 3,0 г).

В результате проведенного лечения у 27 пациенток было зарегистрировано клиническое выздоровление, у 3 — значительное клиническое улучшение. При контрольных лабораторных исследованиях в следующем за антибиотикотерапией цикле, элиминация возбудителя была зарегистрирована у 28 из 30 пациенток.

ВЫВОДЫ

1. УГХИ в структуре ИППП у молодых сексуально-активных женщин составляет до 30%. Наиболее распространенными ее формами являются эндоцервицит, уретрит, цистит, реже — бартолинит и проктит, которые у каждой третьей больной сочетаются. Клиническая картина в 75,2% случаев стертая, а УГХИ выявляется во время диспансеризации.

2. Наиболее активным в отношении выделенных возбудителей УГХИ являлся макролидный антибиотик широкого спектра действия **АЗИТРАЛ** (100%), первый представитель новой подгруппы азалидов, в то время как к эритромицину чувствительность составила 56%, доксициклину — 74%. Кроме того, минимальная подавляющая концентрация **АЗИТРАЛА** (0,007 мг/л), а также диапазон ее колебаний (0,006–0,056 мг/л) были самыми низкими. Полученные результаты позволяют считать **АЗИТРАЛ** препаратом выбора для лечения УГХИ и рекомендовать его для широкого внедрения в гинекологическую практику.

РЕВАЛГИН

(АНАЛЬГЕТИК + СПАЗМОЛИТИК)

Таблетки №20, №100

Раствор для инъекций 5 мл №5

Почечная и желчная колики, спазмы кишечника

Боль в спине
Головная боль

Менструальная боль

Зубная боль



ЗАБУДЬТЕ О БОЛИ!

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата РЕВАЛГИН

Торговое название: Ревалгин.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав: 1 мл раствора содержит:

Активные ингредиенты:

метамизола натрия (анальгин) — 500 мг,
пифофенона гидрохлорида — 2 мг,
фенпивериния бромид — 0,02 мг.

Вспомогательные вещества: натрия метабисульфит, динатрия эдетат, калия дигидрофосфат, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое и спазмолитическое средство.

Фармакологическое действие: Ревалгин — комбинированный препарат, в состав которого входят: ненаркотический анальгетик *метамизол натрия* (анальгин), миотропное спазмолитическое средство *пифофенона гидрохлорид* и М-холиноблокирующее средство *фенпивериния бромид*.

Метамизол обладает болеутоляющим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием. *Пифофенон*, подобно папаверину, оказывает прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вызывает ее расслабление. *Фенпивериния бромид* за счет М-холиноблокирующего действия оказывает дополнительное спазмолитическое действие в отношении гладкой мускулатуры.

Показания к применению: болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов в том числе: почечная колика, печеночная колика, желчная колика, кишечная колика, дискинезия желчевыводящих путей, альгодисменорея. Для кратковременного симптоматического лечения: артралгия, невралгия, ишиалгия.

В качестве вспомогательного лекарственного средства: болевой синдром после хирургических вмешательств и диагностических процедур.

Противопоказания: повышенная чувствительность к производным пиразолона (бутадиион) и другим компонентам препарата; беременность (первый триместр и последние 6 недель); период лактации; ранний детский возраст (до 3 месяцев или масса тела менее 5 кг).

Способ применения и дозы: парентерально (внутривенно, внутримышечно).

Взрослым и подросткам старше 15 лет при острых тяжелых коликах вводят внутривенно медленно (по 1 мл в течение 1 минуты) по 2 мл; при необходимости повторно через 6-8 часов. Для медленного внутривенного введения обычно достаточно 2 мл препарата.

Внутримышечно вводят 2 мл раствора 2 раза в день; суточная не должна превышать 4 мл. Продолжительность лечения не более 5 дней.

Внутримышечно или внутривенно ревалгин назначают детям в зависимости от возраста в следующих разовых дозах:

3-11 месяцев (5-8 кг) — только в/м 0,1–0,2 мл;
1-2 года (9-15 кг) — в/в — 0,1-0,2 мл, в/м — 0,2-0,3 мл;
3-4 года (16-23 кг) — в/в — 0,2-0,3 мл, в/м — 0,3-0,4 мл;
5-7 лет (24-30 кг) — в/в — 0,3-0,4 мл; в/м — 0,4-0,5 мл;
8-12 лет (31-45 кг) — в/в — 0,5-0,6 мл, в/м — 0,6-0,7 мл;
12-15 лет — в/в и в/м — 0,8-1,0 мл.

Побочное действие: В терапевтических дозах препарат обычно хорошо переносится. Иногда возможны аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, очень редко — анафилактический шок, крапивница), ангионевротический отек.

Особые указания: Не использовать для купирования острых болей в животе (до выяснения причины). В период лечения препаратом нельзя применять алкоголь; не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими быстрой физической и психической реакции.

Форма выпуска: раствор для инъекций по 2 мл или 5 мл в стеклянных ампулах янтарного цвета.

Срок годности: 3 года.

Производитель: «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия.

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

111033 г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

тел.: (495) 970-15-80

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РЕВАЛГИНА ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Вертикин А. Л., президент ННПОСМП, профессор,
Посольянец О. Б., руководитель отдела клинических исследований к. м. н.,
Гирель О. И.*

Национальное научно-практическое общество
скорой медицинской помощи

Интерес клинического исследования направлен на изучение:

1. Время наступления обезболивающего эффекта
2. Выраженность обезболивающего эффекта
3. Безопасность применения лекарственного препарата (осложнения, побочные эффекты)
4. Сравнительная эффективность ревалгина, с наиболее часто применяемым препаратом для обезболивания, метамизолом натрия

Введение

Ревалгин — комбинированное обезболивающее и спазмолитическое средство, в состав которого входят следующие вещества: ненаркотический анальгетик *метамизол натрия* (анальгин), миотропное спазмолитическое средство *пифофенона гидрохлорид* и холиноблокирующее средство *фенпивериния бромид*.

Метамизол является производным пиразолона. Широко применяется в России и обладает болеутоляющим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. *Пифофенон*, подобно папаверину, оказывает прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вызывает ее расслабление. *Фенпиверин* за счет холиноблокирующего действия оказывает дополнительное расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру.

Сочетание трех компонентов препарата приводит к взаимному усилению их фармакологического действия, выражающемуся в облегчении боли, расслаблении гладких мышц, снижении повышенной температуры тела, и применяется при спастических состояниях: коликах (почечная, печеночная, кишечная), спастической дисменорее, для облегчения боли в послеоперационном периоде, невралгии, мигри, головной боли и мигрени.

Практическая значимость исследования

Эффективность препарата исследована у пациентов с острыми болевыми синдромами на догоспитальном этапе. Частота вызовов СМП к пациентам с болевыми синдромами составляет от 30 до 48 % всех вызовов СМП.

Клинические базы проведения исследования

Станции и подстанции СМП 8 городов РФ.

Контингент пациентов:

- Возрастной период — от 18 до 80 лет
- Мужчины и женщины

Список патологий, включенных в исследование:

1. Острый болевой синдром или обострение хронического болевого синдрома при воспалительных заболеваниях суставов, дегенеративных заболеваниях (деформирующий остеоартроз, остеохондроз), люмбаго, ишиас, невралгии, миалгии и посттравматические болевые синдромы
2. Плевральные боли при пневмонии
3. Почечная колика
4. Боль при онкопатологии

Критерии исключения:

1. возраст меньше 18 лет;
2. беременность;
3. лактация;
4. реакция гиперчувствительности к НПВП в анамнезе;
5. заболевание системы кроветворения и нарушения гемостаза в анамнезе;
6. застойная сердечная недостаточность;
7. выраженное нарушение функции печени и/или почек;
8. систолическое АД ниже 100 мм рт. ст. у больных с пневмонией;
9. бронхиальная астма

Схема назначения препарата

Ревалгин вводился в/м по 5 мл. Однократно врачом СМП.

Протокол организации исследования:

1. В исследование участвовали 8 центров (Одинцово, Нефтеюганск, Пермь, Пятигорск, Белгород, Усть-Илимск, Северодвинск, Тверь).
2. Для сравнения в исследование был включен препарат метамизол натрия.
3. Пациенты рандомизировались по территориальному признаку.
 - a. 5 центров — препарат Ревалгин
 - b. 3 центра — метамизол натрия
4. Всего было включено 406 пациентов: 212 — получили ревалгин, 196 — метамизол натрия.
5. Настоящее исследование — открытое рандомизированное сравнительное клиническое.
6. Врач СМП заполнял индивидуальную карту пациента, пациент заполнял специальную форму (документы прилагаются), документы передавались в аналитический центр ННПОСМП, где происходила их статистическая обработка.

7. В течение последующих 3 суток, с интервалом в 24 часа, врач звонил пациенту и выяснял возникновение повторных болей, побочных эффектов и повторных вызовов СМП.

Оценка эффективности и безопасности препарата оценивался по следующим критериям:

1. Способ «А» Международная шкала оценки эффекта обезболивания

Больной отмечает уровень выраженности болевого синдрома на 100-мм шкале, где 0 — отсутствие боли; 100 — максимально сильная боль, которую когда-либо испытывал данный больной.

0 _____ 100
нет боли **самая сильная боль**

Через 20 мин после введения препарата:

0 _____ 100
нет боли **самая сильная боль**

2. Способ «Б»

Больной отмечает уровень интенсивности боли через 20 мин после введения препарата:

1. боль нисколько не уменьшилась
2. немного уменьшилась
3. уменьшилась
4. сильно уменьшилась
5. боль исчезла полностью

3. Оценка времени наступления обезболивающего эффекта

После введения препарата засечь время _____

- 1) Зафиксировать момент начала действия препарата, отметить время _____
- 2) Зафиксировать момент явного облегчения, отметить время _____

Фиксировались побочные эффекты.

Результаты исследования

Для анализа индивидуальных карт пациентов оказались пригодны лишь 380. Возрастной и половой состав пациентов, включенных в исследование, представлен в таблице 1.

Таблица 1

	Количество пациентов	Пол		Возраст
		М	Ж	
РЕВАЛГИН	205	93	112	48 ± 5,7
МЕТАМИЗОЛ НАТРИЯ	175	58	117	56 ± 6,3

Распределение пациентов по патологиям и последующая госпитализация представлены в таблице 2.

Таблица 2

	Ревалгин	Из них госпитал-но	Метамизол натрия	Из них госпитал-но
Остеохондроз	24	0	17	9
Межреберные невралгии	34	5	38	11
Люмбаго	50	10	22	16
Плевральные боли при пневмонии	30	30	32	32
Почечная колика	52	52	51	51
Боль у пациентов с онкопатологией	15	7	15	10
Всего	205	104	175	129

Пояснение: госпитализация пациентов с почечной коликой и плевральными болями вследствие внебольничной пневмонии обусловлена традиционно сложившимися принципами госпитализации пациентов. Пациенты с почечной коликой должны быть проконсультированы урологом и хирургом, пациенты внебольничной пневмонии стереотипно госпитализируются. Поэтому показатель госпитализации пациентов не может рассматриваться как критерий эффективного обезболевания, что и не является аргументом в выводах исследования.

Сводные данные результата исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

	РЕВАЛГИН	МЕТАМИЗОЛ НАТРИЯ
Эффективность (по методике «А») показана средняя разность между начальным уровнем боли и после введения препарата	67,00	28,00
Эффективность (по методике «В»)		
боль исчезла	12,68%	0%
боль сильно уменьшилась	35,61%	18,29%
боль уменьшилась	42,44%	15,43%
боль немного уменьшилась	10,73%	77,14%
нет эффекта	0,0%	9,71%
Среднее время обезболевания (мин)	16,4	26,92
Побочные эффекты	5,37%(11)	10,86%(19)
Повторные вызовы	6,34%(13)	18,29%(32)

У 11 пациентов, получивших **РЕВАЛГИН**, отмечены острые аллергические реакции. У пациентов с поливалентной аллергической реакцией в анамнезе возникли симптомы крапивницы, купированные врачом СМП в течение 1 часа.

Комментарии и выводы

В результате проведенного исследования определена высокая клиническая эффективность препарата **РЕВАЛГИН**, с хорошим профилем его переносимости.

Отмечено значительное превосходство препарата **РЕВАЛГИН** над метамизолом натрия. О достаточной выраженности обезболивающего эффекта свидетельствует средняя разность между начальным уровнем боли и после введения препарата, что составило — 67. Это соответствует хорошему уровню обезболевания. Также среднее время обезболевания (16,4 мин) соответствует стандартам эффективных обезболивающих препаратов и позволяет применять препарат в условиях СМП, где время, отведенное на оказание помощи 1 пациенту, в среднем составляет 40 минут. Другим показателем эффективности препарата **РЕВАЛГИН** служит число пациентов, у которых достигнут хороший обезболивающий эффект — 89,27 %. Также отмечен низкий уровень побочных эффектов — 5,37 % (11 пациентов).

В группе пациентов, получивших **РЕВАЛГИН**, только в 13 случаях состоялся повторный вызов в течение 3 последующих суток. В 7 случаях рецидивировали боли при межреберной невралгии, в 3 случаях при остеохондрозе, в 3 случаях у пациентов с онкопатологией.

Таким образом, в ходе исследования выявлен хороший обезболивающий эффект препарата **РЕВАЛГИН**, с достаточно коротким временем обезболевания и хорошим профилем безопасности. Данные обстоятельства позволяют рекомендовать данный препарат для лечения болевых синдромов на догоспитальном этапе.

Заключение и рекомендации отдела клинических исследований ННПОСМП

Проведенное исследование является рандомизированным открытым, контролируемым. Соответствует отраслевому стандарту «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (91500.14.0001-2002, Приложение к приказу МЗ № 163 от 27.05.2002 г.), предъявляемому к проведению клинических исследований. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке, представляются статистически достоверными и соответствуют хорошему уровню доказательности. Препарат **РЕВАЛГИН** достаточно изучен в IV фазе клинических испытаний. Может быть рекомендован для лечения острых болевых синдромов. Одним из главных мест применения препарата представляется — догоспитальный этап оказания медицинской помощи.

