

Оптимизация антимикробной терапии в амбулаторной гинекологической практике

А.Л. Тихомиров, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Александр Леонидович Тихомиров, tikhomiroval@yandex.ru

Для цитирования: Тихомиров А.Л. Оптимизация антимикробной терапии в амбулаторной гинекологической практике // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 9. С. 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-9-36-40

В статье представлены современные варианты совершенствования лечения бактериального вагиноза, трихомониаза и смешанных бактериально-трихомонадных инфекций в повседневной гинекологической практике.

Ключевые слова: Орцепол ВМ, Секнидокс, орнидазол, ципрофлоксацин, секнидазол, воспалительные заболевания органов малого таза

В структуре гинекологических нозологий лидируют инфекционно-воспалительные заболевания. На их долю приходится 65%. При этом практически все микроорганизмы, в том числе относящиеся к условно-патогенной флоре, присутствующей во влагалище, могут участвовать в патологическом процессе [1]. В частности, сказанное касается такого дисбиотического состояния, как бактериальный вагиноз (БВ), характеризующийся резким увеличением количества облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением концентрации или полным отсутствием лактобактерий, преимущественно продуцирующих перекись. БВ нередко сопровождается такими симптомами, как выделения и неприятный запах, которые ухудшают качество жизни па-

циенток. Ощущение физического дискомфорта, страх перед партнером, взаимное недоверие, редуцированное ощущение общего благополучия могут негативно влиять на самооценку. Не случайно БВ считается самой частой причиной обращения женщин к гинекологу или дерматовенерологу [2]. Бактериальный вагиноз выявляется у 80–87% женщин с патологическими вагинальными выделениями [3, 4]. Будучи одной из причин развития инфекционных осложнений после гинекологических операций и аборт, БВ способствует инициации воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), перитонита, абсцессов органов малого таза при введении внутриматочных контрацептивов. Длительное течение БВ является одним из факторов риска развития неоплазии шейки матки, а также повышенной восприимчивости

к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), особенно к ВПЧ-инфекции и генитальному герпесу [5]. При этом частота выявления заболевания у беременных достигает 37–40%, что может служить фактором риска развития осложнений, в частности самопроизвольного аборта, внутриамниотической инфекции, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, рождения ребенка с низкой массой тела, эндометрита и сепсиса после кесарева сечения [1, 2].

Лечению БВ подлежат все женщины:

- 1) с симптомами БВ при наличии лабораторно подтвержденного диагноза;
- 2) без симптомов в следующих случаях:
 - ✓ риск невынашивания беременности (анамнез преждевременных родов либо поздних выкидышей);
 - ✓ перед введением внутриматочных средств;
 - ✓ перед оперативным вмешательством на органах малого таза, в том числе медицинским аборт.

Кроме того, лечение назначают всем беременным, имеющим в анамнезе самопроизвольный

выкидыш с рН > 4,5, положительным аминотестом и положительным результатом микроскопии (ключевые клетки, биопленки), независимо от наличия симптомов [2, 5, 6].

К препарату выбора, применяемому при БВ, предъявляются следующие требования:

- этиотропность;
- способность подавлять рост лактофлоры;
- минимальный процент рецидивов;
- удобство форм и комплаентность лечения;
- безопасность;
- оптимальные фармакоэкономические показатели.

Известно множество препаратов, применяемых при БВ, – 90 торговых и 45 международных непатентованных наименований. Согласно клиническим рекомендациям CDC, USTI, Российского общества акушеров-гинекологов, ключевыми препаратами в лечении БВ считаются метронидазол и клиндамицин. Минимальная продолжительность лечения БВ указанными лекарственными средствами составляет 3–7 дней. В сентябрьском выпуске American Journal of Obstetrics and Gynecology (Американский журнал акушерства и гинекологии) (2017) опубликованы результаты III фазы двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности и безопасности однократного перорального приема секнидазола 2 г при БВ. На этом основании 18 сентября 2017 г. FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) одобрило такой режим применения препарата у женщин с БВ [7]. Биодоступность секнидазола составляет 80%, период полувыведения – 25 часов, выведение почками – 50% за 120 часов, благодаря чему обеспечиваются длительное действие и однократное применение.

Использование Секнидокса при БВ оценили и в России. Секнидазол отвечает всем требованиям,

предъявляемым к препаратам для лечения БВ. Он эффективен в отношении микроорганизмов, вызывающих БВ, даже после однократного приема, что позволяет пересмотреть терапевтический подход к лечению БВ. Препарат малотоксичен, хорошо переносится больными [8].

Как показали результаты рандомизированного двойного слепого исследования, однократный прием секнидазола 2 г внутрь так же эффективен, как и семидневный курс метронидазола 500 мг два раза в день [9]. Согласно анализу данных клинико-лабораторных обследований, симптомы купировались у 96% пациенток, получавших метронидазол. Однако 30% пациенток группы сравнения жаловались на побочные реакции: металлический привкус во рту, диспепсические расстройства, аллергические реакции. Пациентки, принимавшие препарат Секнидокс, отмечали исчезновение симптомов в течение первых 48 часов после приема препарата, что в среднем на два дня раньше, чем в группе сравнения. По окончании лечения ни у одной пациентки основной группы, принимавшей препарат Секнидокс, не выявлено роста условно-патогенной флоры. Следует подчеркнуть, что восстановление нормальной микрофлоры после лечения наблюдалось у 80% пациенток основной группы и только 12% пациенток группы сравнения. Переносимость препарата Секнидокс больные оценили как хорошую. Поздние реакции и осложнения от лечения отсутствовали [8].

В настоящее время врачи работают в рамках правового поля, то есть строго следуют клиническим протоколам, национальным руководствам, национальным рекомендациям (по крайней мере в муниципальных учреждениях). Секнидокс по групповой принадлежности включен в национальные руководства [2, 10, 11]. Еще одно преимущество секнидазола – возможность при обнару-

жении биопленок БВ во влагалище женщины одновременного лечения полового партнера во избежание рецидивов и в целях повышения эффективности терапии. Правда, до недавнего времени считалось, что мужчинам – половым партнерам женщин с БВ в отсутствие симптомов лечение не показано. В данном контексте уместно вспомнить выражение: «Если ты не являешься частью решения, значит, являешься частью проблемы».

Секнидазол – производное нитроимидазола. В России производные нитроимидазола используются только со второго триместра беременности. Приоритетным, по словам академика В.Н. Серова, в XXI в. можно считать «деконтаминацию» перед планируемой беременностью, поскольку в России ежегодно 180 тыс. женщин теряют желанную беременность, 16 тыс. детей рождаются глубоко недоношенными, более 50% глубоко недоношенных становятся инвалидами с детства. Общая частота пациенток группы риска по развитию перинатальной патологии инфекционного генеза может превышать 70% [1, 2]. Самый короткий курс лечения БВ секнидазолом (один день), его антимикробная активность в отношении микроорганизмов, резистентных к другим лекарственным средствам, позволяют пациенткам с БВ быстро подготовиться к наступлению беременности.

Необходимо отметить, что сосуществование патогенных микроорганизмов БВ и *Trichomonas vaginalis* отмечается в 60–80% наблюдений. Единственным классом препаратов, эффективных при такой комбинации, являются нитроимидазолы, которые из-за высокой частоты поражения уретры и парауретральных желез применяются системно. Как уже отмечалось, однократное применение секнидазола 2 г так же эффективно, как и длительное использование метронидазола. Таким образом, Секнидокс – высокоактивный антибактериальный и антипрото-

зойный препарат с улучшенными фармакокинетическими параметрами, минимальным курсом лечения. Препарат характеризуется безопасностью и удобством применения.

Урогенитальный трихомониаз, несмотря на его гиподиагностику (в частности, увеличались атипичные с точки зрения морфологии формы трихомонад), продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре ИППП. *T. vaginalis* обладает общебиологическим феноменом – способностью к захвату и резервированию различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Например, при трихомониазе наблюдается выраженная обсемененность половых путей разнообразной условно-патогенной микрофлорой: энтерококками и стрептококками – 47%, грибами рода *Candida* – 30,1%, стафилококками – 28,1%. Кроме того, трихомонада служит резервуаром для микоплазменной и хламидийной инфекции [12, 13]. Это может обуславливать персистенцию различных патогенов и развитие рецидивов ИППП, связанных с незавершенным фагоцитозом микроорганизмов внутри влажных трихомонад и способных в связи с их тропностью к цилиндрическому эпителию после разрушения трихомонад к инфицированию верхних отделов половых путей женщины. Помимо этого при любой форме урогенитального трихомониаза в воспалительный процесс могут вовлекаться абсолютно все органы мочеполовой системы, а также нижние отделы кишечного тракта. В этом отношении заслуживает внимания комбинированный противопротозойный и антимикробный препарат с широким спектром активности – Орцепол ВМ, содержащий в своем составе орнидазол 500 мг и ципрофлоксацин 500 мг.

Орнидазол активен в отношении *T. vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba*

histolytica, *Lamblia* spp., облигатных анаэробов *Bacteroides* spp. (в том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* (*P. bivia*, *P. buccae*, *P. disiens*) и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacterium* spp., *Clostridium*) [14]. Спектр действия ципрофлоксацина – грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas* spp., *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria* spp.), некоторые внутриклеточные возбудители (*Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii*, *Corynebacterium diphtheriae*), грамположительные аэробные бактерии *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*).

Важна аддитивность действия обоих компонентов препарата Орцепол ВМ. Препарат направлен на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также активен в отношении всех анаэробов и простейших, что соответствует официальным показаниям к применению в гинекологической практике для предотвращения восходящей инфекции и вызванных ею возможных ВЗОМТ. Это особенно важно при развитии воспаления смешанной трихомонадно-бактериальной этиологии.

Орнидазол и секнидазол – наиболее эффективные антипротозойные препараты из группы 5-нитроимидазолов [15]. Их включение в комбиниро-

ванные препараты обусловлено усилением антибактериальной активности и расширением спектра чувствительных возбудителей. Так, в исследовании с участием пациенток с бактериологическим и клиническим неспецифическим вагинитом орнидазол продемонстрировал преимущество в эффективности перед тинидазолом. 30 пациенток одной группы получали тинидазол 2 г ежедневно перорально в двух отдельных дозах в течение двух дней подряд, 30 пациенток другой группы – орнидазол по той же схеме. В группе тинидазола эффективность лечения составила 76%, в 10% случаев отмечался рецидив. В группе орнидазола аналогичные показатели составили 93 и 3,3% соответственно [16].

Эффективность орнидазола в комбинации с ципрофлоксацином подтверждена также результатами исследования, в котором анализировали роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов (ВЗЖПО) смешанной этиологии. Применение комбинированной антибактериальной терапии в комплексном лечении больных ВЗЖПО оказалось вполне успешным. Частота клинического выздоровления в исследуемой группе, согласно представленным выше критериям, достигла 100%. Частота элиминации выявленных возбудителей (ассоциаций хламидий, микоплазм, трихомонад, сапрофитной флоры) при контрольных исследованиях составила 92,0%. При этом сапрофитные микробы не высевались у 90,5% больных [17]. Важный момент: метронидазол и тинидазол ингибируют в организме активность фермента альдегиддегидрогеназы, вследствие чего возникает дисульфирамоподобная реакция, в то время как орнидазол и ряд других производных этой группы совместимы с алкоголем [18].



Орцепол ВМ

Орнидазол 500 мг Таблетки № 10
 Ципрофлоксацин 500 мг

Оригинальность
Целенаправленность
Польезность

Секнидокс

Секнидазол 1,0 г № 2 таблетки

ИЗЛЕЧЕНИЕ
 без компромиссов

Высокоактивные противомикробные и противопротозойные препараты:

Комбинированный,
 с широким спектром
 активности

Удобный и
 безопасный
 для пациентов

- Единственная комбинация **Орнидазол + Ципрофлоксацин** на отечественном фармацевтическом рынке
- **Аддитивное действие** двух компонентов
- **Комплексная терапия ВЗОМТ** смешанной этиологии
- **Меньший риск** развития резистентности

- Подтвержденная **высокая эффективность**
- Доказанная **хорошая переносимость**
- **Удобство** однократного применения



WORLD MEDICINE
 Pharmaceutical Company

Курс лечения Орцеполом ВМ при острых микст-инфекциях составляет 5–7 дней, при хронических – от 10 до 14 дней в дозе одна таблетка два раза в сутки. Орцепол

ВМ используют вне беременности и лактации за час до еды или через два часа после еды.

Рассмотренные варианты терапии ВВ, трихомониаза и смешан-

ных инфекций современными препаратами позволяют существенно повысить комплаентность и эффективность лечения, снизить количество рецидивов. ❁

Литература

1. Гинекология. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (2-е изд.). М.: РОАГ, 2019.
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом // Акушерство и гинекология. 2016. № 4 (приложение).
4. *Workowski K.A., Bolan G.A.* Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 // *Rec. Rep.* 2015. Vol. 64. № 3. P. 1–137.
5. *Пустотина О.А.* Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика // Акушерство и гинекология. 2018. № 3. С. 150–153.
6. *Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е.* Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. 2017. № 5. С. 24–31.
7. files.medelement.com/uploads/materials/3b4915737ae4e1a00695b6b97cf2f96e.pdf; <https://files.medelement.com/uploads/materials/7f5a76426d0d6beae051cd86c270e48e.pdf>.
8. *Гуржий Ю.Б.* Новый терапевтический подход в лечении бактериального вагиноза // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 7. С. 10–12.
9. *Bohbot J.M., Vicaud E., Fagnen D., Brauman M.* Treatment of bacterial vaginosis: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised phase III study comparing secnidazole and metronidazole // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 2010. ID 705692.
10. Стандарт специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 590н.
11. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для ЛПУ Москвы, 2017.
12. *Горчаков Д.А.* Патогенетические особенности урогенитального трихомониаза в гендерном аспекте: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 2014.
13. *Дюдюн А.Д., Федотов В.П., Дюдюн С.А.* Актуальные проблемы урогенитального трихомониаза (клиническая лекция) // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* 2012. № 1–4. С. 129–161.
14. www.vidal.ru/drugs/ornidazol/19069.
15. *Фадеев А.А., Ломоносов К.М.* Выбор оптимального препарата для терапии трихомониаза // *РМЖ.* 2004. № 4. С. 176.
16. *Sanz F.S., Del Palacio Hernanz A., Amor Sánchez E. et al.* Double-blind randomized comparative trial: ornidazole (Tiberal) versus tinidazole (Fasigin) for the treatment of non-specific vaginitis // *Chemioterapia.* 1985. Vol. 4. № 3. P. 218–221.
17. *Коган Б.Г., Гордеева Г.Д.* Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии // *Здоровье женщины.* 2014. № 5 (91). С. 149.
18. *Кисина В.И.* Клинические аспекты и лечение урогенитального трихомониаза препаратами группы 5-нитроимидазолов // *Consilium Medicum.* 2003. № 3. С. 162–164.

Optimization of Antimicrobial Therapy in Outpatient Gynecological Practice

A.L. Tikhomirov, PhD, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Aleksandr L. Tikhomirov, tikhomiroval@yandex.ru

The article provides modern options of bacterial vaginosis, trichomoniasis and mixed bacterial-trichomonas infections treatment improvement in everyday gynecological practice.

Key words: Orcepol WM, Secnidox, ornidazole, ciprofloxacin, secnidazole, inflammatory diseases of the pelvic organs