

Г.Ж. Альмагамбетова КГП» Костанайская ЦРБ».

Эффективность применения препарата Секнидокс® для профилактики и лечения бактериального вагиноза

Микрофлора влагалища представляет собой весьма динамичную экосистему. В норме основу микрофлоры влагалища определяет жизнедеятельность лактобацилл (*Lactobacillus spp.*). Лактобациллы перерабатывают гликоген эпителиальных клеток влагалища женщин в молочную кислоту, тем самым снижая кислотность влагалища. Лактобациллы также выделяют перекись водорода. 90-95% всех микроорганизмов составляют лактобактерии, продуцирующие перекись водорода: в норме их концентрация составляет 10⁶-10⁹ КОЕ/мл. Перекись водорода в сочетании с кислой средой подавляет рост условно-патогенной микрофлоры влагалища (стафилококков, стрептококков, кишечной палочки, анаэробных бактерий, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*), которая в норме определяется во влагалище в довольно небольших количествах. Если доля лактобацилл снижается – их место в экосистеме влагалища занимают условно-патогенные микробы (в первую очередь *Gardnerella vaginalis*). *Gardnerella vaginalis* выделяют летучие амины, запах которых похож на запах тухлой рыбы.

Бактериальный вагиноз (БВ) – это дисбактериоз вагинальной экосистемы, при котором происходит замещение нормальной микрофлоры с доминированием лактобацилл разнообразными анаэробными микроорганизмами, количество которых увеличивается в 1000 раз. БВ имеет полимикробную этиологию. Факторами, провоцирующими замещение нормальной микрофлоры анаэробной, являются: переохлаждение, частая смена половых партнеров, ВМК, инвазивные вмешательства, длительный прием антибиотиков и цитостатиков, гормональные нарушения и др. По данным различных авторов, БВ выявляют у 10-35% женщин. БВ часто возникает на фоне дисбактериоза кишечника, хламидиоза, герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекций. Несмотря на то, что БВ сам по себе не является воспалительным заболеванием, при отсутствии адекватного лечения он может приводить к развитию инфекций мочевыводящих путей, воспалительным заболеваниям органов малого таза, неблагоприятным исходам беременности (хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, послеродовый эндометрит) и т.д.

Причиной заболевания является не просто наличие возбудителей БВ (они есть в небольшом количестве почти у каждой женщины), а изменение соотношения доли лактобацилл и условно-патогенных микробов, вызывающих БВ. При БВ доля лактобацилл уменьшается, а доля возбудителей БВ увеличивается. Вот почему БВ по сути является дисбактериозом влагалища. Возбудители БВ (в первую очередь *Gardnerella vaginalis*) для мужчин не опасны. Мужчины, у которых выявили *Gardnerella vaginalis*, как и половые партнеры женщин с БВ, в лечении не нуждаются.

Диагностика БВ

Характерен неприятный запах выделений из влагалища, который сравнивают с запахом тухлой рыбы. При этом запах усиливается после полового контакта без презерватива, так как щелочная pH спермы увеличивает образование летучих аминов. Помимо запаха, выделения из влагалища при БВ не сильно отличаются от нормальных выделений. Они необильные, однородные по консистенции, серовато-белого цвета, обычно не оставляют следов на нижнем белье. Заподозрить БВ можно при взятии мазка, по характерному запаху выделений из влагалища. Добавление нескольких капель 10% раствора гидроксида калия к выделениям из влагалища на предметном стекле усиливает этот запах.

Общий мазок при БВ выявляет так называемые «ключевые клетки» (клетки влагалищного эпителия, покрытые множеством коккобацилл (*Gardnerella vaginalis*) в отсутствие в мазке лактобацилл (*Lactobacillus spp.*)). Выявление *Gardnerella vaginalis* точными методами, определяющими единичные микробы (например, ПЦР), не играет роли в диагностике БВ, так как в небольшом количестве они есть у большинства женщин. При БВ важно не просто наличие, а количество *Gardnerella vaginalis*.

Особенности клинических проявлений БВ объясняются адгезивной способностью условно-патогенных микроорганизмов, секрецией ими муколитических ферментов: муциназы, сиалазы, продукцией ферментов, расщепляющих протеин и декарбоксилазные энзимы до аминов с последующей их алкализацией. Стандартным этиотропным методом терапии БВ на первом этапе является использование препаратов, содержащих имидазольное кольцо, которые эффективны в отношении анаэробов (метронидазол). К препаратам, которые применяются для лечения БВ, предъявляются следующие требования: способность воздействовать на большое количество микроорганизмов в течение короткого времени, отсутствие резистентности флоры, быстрое восстановление нормальной микрофлоры влагалища после лечения. В связи с устойчивостью многих патогенных микроорганизмов к метронидазолу, наличием у него побочных эффектов возникла необходимость разработки новых высокоэффективных малотоксичных препаратов для лечения БВ.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность препарата Секнидокс® (World Medicine.) для лечения и профилактики БВ у женщин в предоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

За 7 месяцев нами выявлено в стационарных условиях у 52 (15,8%) пациенток был выявлен БВ. Возраст больных колебался от 18 до 45 лет и в среднем составил $26 \pm 1,5$ лет. Впервые БВ был выявлен у 34 пациенток, рецидив – у 18. Все пациентки с рецидивом БВ в прошлом принимали для его лечения метронидазол. Пациентки были разделены на 2 группы: основную группу составили 28 пациенток, группу сравнения – 24 пациентки. Для лечения БВ пациентки основной группы получали препарат Секнидокс®, пациентки группы сравнения – метронидазол. В данное исследование было также включено 12 пациенток, которым ранее был поставлен диагноз БВ и проведено лечение, но в настоящее время проявления БВ у них отсутствовали. Эти пациентки получали препарат Секнидокс® в предоперационном периоде с целью предупреждения рецидива БВ после операции.

Для постановки диагноза БВ были использованы следующие критерии:

- клинические проявления (обильные, гомогенные, серые или серо-желтые выделения, наличие характерного «рыбного» запаха влагалищных выделений, отсутствие признаков воспаления слизистой влагалища);
- изменение pH влагалища в щелочную сторону (выше 4,4);
- положительный аминовый тест (с 10% раствором КОН);
- наличие «ключевых клеток» при микроскопическом исследовании влагалищных выделений («ключевые клетки» – это слущенные клетки вагинального эпителия, покрытые бактериями);
- снижение количества лейкоцитов и лактобацилл во влагалищном мазке.

В 22 случаях методом ПЦР во влагалищных выделениях были выявлены *Gardnerella vaginalis* (12 в основной группе и 10 в группе сравнения).

Действующее вещество препарата Секнидокс® – секнидазол, который является полусинтетическим производным нитроимидазола, обладает системным антибактериальным и противопаразитарным действием. Механизм действия препарата основан на активации секнидазола в результате восстановления 5 – нитрогруппы, за счет чего взаимодействует с клеточной ДНК. Происходит нарушение ее спиралевидной структуры и разрушение нитей, ингибирование нуклеотидного синтеза и гибель клетки. Важное преимущество Секнидокс® состоит в том, что он является препаратом пролонгированного действия (период полувыведения составляет 20-25 часов), сохраняя при этом высокую противомикробную активность, обладает высокой биодоступностью (80%), принимается перорально один раз в сутки. Для лечения БВ были использованы различные схемы: в основной группе пациентки с впервые выявленным БВ получали Секнидокс® 2 г

однократно, с рецидивом БВ в 1-й день – 2 г, во 2-5-й день – 1г Секнидокс® соответственно; в группе сравнения пациентки получали метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. С целью профилактики рецидива БВ пациентки получили 2 г Секнидокс® однократно.

Результаты исследований и их обсуждение

Критериями эффективности лечения БВ по описанным нами выше схемам явились: время исчезновения симптомов, нормализация лабораторных показателей, (частота рецидивирования в послеоперационном периоде).

Анализируя результаты клиничко-лабораторных обследований пациенток, которые получили препарат Секнидокс®, следует отметить, что исчезновение симптомов у них наблюдалось в первые 48 часов после приема препарата, что в среднем на два дня раньше, чем в группе сравнения. **При повторном определении Gardnerella vaginalis в выделениях методом ПЦР через 14 дней после окончания лечения в основной группе ни у одной пациентки не была обнаружена Gardnerella vaginalis, в то время как в группе сравнения положительный результат был у 1 пациентки из 10 (10%).** В группе сравнения у 3 (12,5%) пациенток сохранялись клинические проявления БВ, в 2 (8,3%) случаях после лечения в анализе выделений были, как и до лечения, обнаружены «ключевые клетки», что может быть обусловлено устойчивостью микрофлоры к метронидазолу. Восстановление нормальной микрофлоры влагалища после лечения наблюдалось у 22 (79%) пациенток основной группы, в то время как в группе сравнения нормальная микрофлора была восстановлена только у 13 (54%) пациенток. Через 3 месяца после проведенного лечения рецидивирование БВ наблюдалось у 4 (16,7%) пациенток в группе сравнения, в основной группе рецидивов за 3 месяца отмечено не было. У пациенток, получавших препарат Секнидокс® для профилактики, не было отмечено ни одного случая рецидивирования БВ в течение 3 месяцев послеоперационного периода. Переносимость препарата Секнидокс® была оценена пациентами как хорошая. В одном случае отмечалась незначительная тошнота и боль в эпигастральной области. Поздние реакции и осложнения от лечения отсутствовали у всех пациенток.

Выводы

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что препарат Секнидокс® отвечает всем требованиям, предъявляемым к препаратам для лечения и профилактики БВ. Он эффективен в отношении многих микроорганизмов, играющих роль в возникновении БВ, даже после однократного приема. Данный препарат малотоксичен, хорошо переносится пациентами и практически не вызывает побочных реакций. Все перечисленное выше позволяет сделать вывод о высокой эффективности препарата Секнидокс® для лечения и профилактики БВ у женщин в предоперационном периоде.

Литература

1. *Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство /Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.*
2. *Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. Учебное пособие. – М., 2001. – 280 с.*
3. *Русакевич П.С. Немедикаментозное и фармакологическое лечение неспецифического и специфического кольпитов, цервицитов, бактериального вагиноза. Методические рекомендации. – Минск: Белорусская мед. академия последипломного образования, 2002.*
4. *Досвід використання похідних нітроїмідазолу в лікуванні трихомонадного вульвовагініту і бактеріального вагінозу. – Харківський державний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1.*
5. *Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. – М., 1999.*

6. Струк В.Ф. Порівняльна ефективність лікування бактеріального вагінозу препаратами з групи 5-нітроїмідазолів// Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2004. – С. 664-667.