

А.Д. Дюдюн<sup>1</sup>, Н.Н. Полион<sup>1</sup>, И.А. Бабюк<sup>2</sup>, В.В. Горбунцов<sup>1</sup>, Д.Г. Башмаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины»

## Эффективность, переносимость и комплаентность применения секнидазола в комплексном лечении больных урогенитальным трихомониазом

На основании наблюдения за эффективностью и переносимостью комплексного лечения 67 больных урогенитальным трихомониазом, которые принимали «Секнидокс» при остром урогенитальном трихомониазе по 2,0 г однократно и при хроническом — по 2,0 г в 1-й, 3-й и 5-й день лечения, была установлена высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость комплексного лечения с применением секнидазола.

### Ключевые слова

Урогенитальный трихомониаз, клиника, лечение, секнидазол.

Инфекции мочеполовой системы относятся к наиболее распространенным заболеваниям, которые широко встречаются как в амбулаторной, так и внутрибольничной врачебной практике. На их долю в структуре внутрибольничных инфекций приходится более 40 %. Наблюдается определенная закономерность в том, что у женщин на протяжении всей жизни урогенитальные инфекции встречаются значительно чаще, чем у мужчин.

К наиболее распространенным и социально значимым инфекциям мочеполовых органов относятся гонококковая, хламидийная, микоуреаплазменная и трихомонадная инвазии. Суммарное количество ежегодно заболевших с урогенитальными инфекциями в мире составляет сотни миллионов [1, 3, 4, 7, 8].

Сложность клинико-лабораторной диагностики бактериальной инфекции заключается в наличии одновременно 2–3 и более патогенных возбудителей.

Воспалительный процесс при урогенитальных инфекциях представляет собой комплексную сосудисто-мезенхимальную реакцию ткани на повреждающее действие патологического агента. Эта реакция направлена на уничтожение инфекционного агента и восстановление поврежденной ткани. Воспалительный процесс относит-

ся к защитно-приспособительной реакции, исход которой очень часто может приводить к неблагоприятным состояниям. Так, урогенитальные инфекции могут быть причиной внематочной беременности, бесплодия, невынашивания плода, аномалий родовой деятельности, патологии плаценты, антифосфолипидного синдрома, аутоиммунной патологии, анти-XГ-синдрома, инфицирования новорожденного, мертворожденности, тазовой боли, диспареунии, нарушений менструального цикла, спаечного процесса, послеоперационных воспалительных осложнений, эктопии шейки матки, эндометриоза, полипов цервикального канала и эндометрия, миомы матки и повышения риска заражения ВИЧ [2, 3, 4, 11].

Наиболее частыми и грозными последствиями урогенитальной инфекции являются бесплодие и внематочная беременность. Бесплодие при хламидиях встречается у 50 %, при гонококке — у 30–40 %, уреаплазмах — у 30 % и более, при трихомонадной инвазии — у 45–50 % больных.

Урогенитальные инфекции преимущественно передаются половым путем. Неполовому пути передачи урогенитальных инфекций способствует загрязнение инфекционным отделяемым рук, предметов туалета, полотенец, постельного белья, дужек душа (биде), сиденья унитаза и др.

Трихомоніаз є найпоширенішим захворюванням сечового каналу і займає перше місце серед захворювань, переважно передаваних статевим шляхом. У світі щорічно реєструється близько 200 мільйонів випадків трихомоніозу. Хвороба не має сезонного характеру і вражає всі шари населення [2, 3, 7, 11].

Рівень захворюваності трихомоніазом серед жінок становить в загальній популяції 5–10 %, серед вагітних – 12,6 %, серед звернувшись за допомогою до уролога – 18–50 %, серед вагітних і проституток – 50–60 %.

Рівень захворюваності чоловіків в загальній популяції не визначено, так як коливається від 0 до 58 %, в той же час серед звернувшись до уролога він становить більше 6 % і зростає до 10 % при використанні сучасних методів діагностики. В США щорічно реєструється приблизно 3 мільйони нових випадків захворювання жінок трихомоніазом. Серед зареєстрованих хворих співвідношення чоловіків і жінок становить 1 : 4 [1, 4, 8, 10].

Трихомоніаз – протозойна інвазія, яка має патогенетичні, клінічні і мікроекологічні особливості. Етіологічним агентом трихомоніозу є *Trichomonas vaginalis* – протозойний паразит з досить складною будовою і своєрідним метаболізмом. По систематичній класифікації це простейше *T. vaginalis* належить до царства вищих процистів *Protozoa*, класу жгутикових *Flagella*, родині *Trichomonadidae*, роду *Trichomonas*. На даний час відомо більше 50 різновидів трихомонад, більшість з яких є комменсалами шлунково-кишкового тракту млекопитаючих і птахів.

*T. vaginalis* має п'ять жгутиків і внутрішньоклітинну опорну структуру, яка складається з кістки і аксостилі. Аксостиль є дуже важливим елементом опорної системи простейшого. Пройшовши всередину тіла, аксостиль ділить паразита на дві нерівні частини, виходячи за його межі, формує спікулу. Вважається, що ця структура сприяє первинному прикріпленню паразита до епітеліальних клітин і виділенню в зовнішнє середовище «клітинного роз'єднуючого фактора» (КРФ). КРФ розглядається як засіб, за допомогою якого паразит руйнує епітеліальні клітини і проникає в міжклітинне простір [1, 5, 10, 11].

*T. vaginalis* вражає сечовий канал, статеві бульбашки, передстатеву залозу, сечовий міхур і ниркові лоханки у чоловіків, переддвер'я сечового каналу і само сечовий канал, придатки яєчників, маточні труби, матку. При

трихомоніазі нерідко розвивається вихідна інфекція сечовивідних шляхів.

Встановлено, що уrogenітальний трихомоніоз частіше є множинною інфекцією, при якій збудитель може вражати як органи сечового каналу, так і інші органи і системи. Наявність у трихомонад специфічних рецепторів естрадіолу і дегідротестостерону при хронізації інфекції може слугувати факторами розвитку гіперпластичних процесів в гормонально залежних тканинах.

У більшості випадків хворих (від 25 до 50 %) спостерігаються латентні або стерті форми без будь-яких скарг, тому часто трихомонади виявляються при профілактичних оглядах або активному залученні до обстеження статевих партнерів, хворих трихомоніозом. У 50 % таких жінок клінічні ознаки можуть з'явитися через 6 місяців після інфікування.

Трихомонадне носительство зустрічається у 40–50 % пацієнтів з суміщеною уrogenітальною інфекцією. Вік жінок з трихомоніозом і суміщеною інфекцією становить 18–59 років.

З точки зору морфології трихомонад, збільшилася кількість атипичних форм. Ці форми мають малу рухливість і мають амебодібну або сферичну форму, що ускладнює бактеріоскопічну діагностику, а значить, є причиною гіподіагностики трихомоніозу.

Одним з найважливіших кофакторів *Trichomonas vaginalis* є здатність посилення передачі ВІС. По думці багатьох зарубіжних авторів, *Trichomonas vaginalis* може впливати на епідеміологію ВІС. Розповсюдженню ВІС при трихомоніозі в багатьох випадках сприяє пошкодження слизових оболонок (геморрагічний пунктат), дозволяючи вірусу проникати в кровоток.

Трихомонада має загальнобіологічний феномен захоплення (фагоцитозу) і резервування різних патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, що може сприяти персистенції різних патогенів і призводити до розвитку рецидивів ІППП, пов'язаних з незавершеним фагоцитозом мікроорганізмів і недоступністю антибіотиків всередину сечового каналу трихомонад.

Відсутність патогномічних клінічних проявів уrogenітального трихомоніозу, часте його перебіг з мінімальними клінічними проявами ставить лабораторні методи дослідження в основу діагностики захворювання. Для більш високого відсотка виявлення трихомонадної інвазії необхідно використовувати декілька методів лабораторної діагностики, направлених на виявлення патогенного агента і антитіл до патогену вироблених макроорганізмів.

мом. Для діагностики уrogenитального трихомоноза необхідно використовувати мікроскопічні, культуральні, молекулярно-біологічні та серологічні дослідження [1, 3, 4, 11].

Якість ефективної та своєчасної терапії при трихомоніазі во многом впливає на розповсюдження, перебіг та прогноз захворювання. Успіх лікування залежить від правильного індивідуального підбору лікарського засобу, його фармакокінетики та фармакодинаміки.

Неефективність терапії часто пов'язана з несоблюденням рекомендованого режиму лікування або реінфекцією.

Деякі випадки невдачної терапії великих трихомонозом пояснюються вироботкою трихомонадами протеолітичних ферментів та ферментів, інгібуючих антипротозойні препарати, не виключена інактивація етиотропних препаратів супутньої бактеріальної мікробіоти. Хоча сучасні схеми терапії уrogenитального трихомоніаза ізомерами 5-нітроімідазолу достатньо ефективні, ефективність досягає 76 та 90 %, нерідко навіть тривале застосування трихомонацидних засобів не дозволяє досягти клінічного та мікробіологічного излечения. Штамми уrogenитальних трихомонад, виділяючі від різних хворих, можуть мати різну чутливість до протитрихомонадних препаратів. Ряд авторів встановили підвищення резистентності трихомонад до метронідазолу у тих осіб, які лікувалися ним декілька разів. Виникнення відносної резистентності до метронідазолу пов'язано з прийомом недостатніх доз препарату [4, 5, 11].

Устойчивість влагаліщних трихомонад до лікування може бути наслідком трансформації аеробного метаболізму в анаеробний. В складних клінічних випадках, при яких стандартні схеми терапії неефективні, лікування можна досягти вищими дозами метронідазолу.

Трихомонади з високим рівнем резистентності до препаратів метронідазолу з трудом піддаються ерадикації. В подібних обставинах для ефективного лікування потрібен високий токсичний рівень концентрації препарату, часто призначається одночасно внутрішньо та інтравагінально або внутривенно.

Очевидно, що для ерадикації стійких штамів трихомонад потрібні нові протистотичні засоби.

Незважаючи на велику кількість антимікробних препаратів, їх кількість постійно збільшується. В основу розробки нових препаратів покладено розширення антимікробного спектра, підвищення активності в відношенні визначених

мікроорганізмів, пошук сполучень високої активності в відношенні проблемних збудителів, покращення фармакокінетичних властивостей, зниження токсичності.

Перспективним сучасним препаратом для лікування захворювань, викликаних *Trichomonas vaginalis*, є секнідазол — антипротозойний та антибактеріальний препарат групи нітроімідазолів. Секнідазол — похідне 5-нітроімідазолу, препарат останнього покоління має високу активність в відношенні трихомонад та інших простейших. Проникаючи в клітку мікроорганізму, секнідазол активується в результаті відновлення 5-нітрогрупи та взаємодіє з клітковою ДНК, руйнуючи її структуру та приводячи до смерті простейших. В Україні секнідазол зареєстрований під назвою «Секнідокс» [9].

Мета роботи — вивчити ефективність, переносимість та комплаєнтність «Секнідокса» в комплексному лікуванні хворих уrogenитальним трихомоніазом (УТ).

### Матеріали та методи

Під наглядом знаходилися 67 хворих УТ в віці від 18 до 57 років (жінки — 33, чоловіки — 34). Свіжий УТ діагностований у 21 (31,3 %), хронічний — у 46 (68,7 %) пацієнтів. Діагноз УТ встановлено на основі скарг хворих, анамністичних даних, клінічних проявів та виявлення *T. vaginalis* в досліджуваних біологічних матеріалах. Для виявлення *T. vaginalis* застосовані бактеріоскопічні, бактеріологічні, імунологічні та молекулярно-біологічні методи дослідження. Всім хворим до та після лікування проводили загальноклінічні дослідження.

Комплексна терапія включала застосування «Секнідокса» як етиотропного препарату, а також гепатопротекторів, адаптогенів та місцевого лікування, адекватного топическому діагнозу. «Секнідокс» призначали хворим з свіжим УТ по 2,0 г однократно, а пацієнтам з хронічним УТ — по 2,0 г в перший, третій та п'ятий дні лікування.

Секнідазол — протимікробний та антипротозойний засіб, є синтетичним похідним 5-нітроімідазолу. Препарат активний в відношенні облигатних анаеробних бактерій (споро- та неспорообразуючих), збудителів деяких протозойних інфекцій: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*. Секнідазол не є активним в відношенні аеробних бактерій.

Секнідазол має високу ступінь абсорбції та біодоступності. Біодоступність сек-

нидазола составляет 80 %, метаболизируется в печени. Максимальная концентрация препарата достигается через 4 часа после однократного приема внутрь (2,0 г). Выводится секнидазол преимущественно почками. В течение 72 ч обнаруживается 16 % принятой дозы препарата. Также препарат выделяется с грудным молоком и проникает через плацентарный барьер, что необходимо учитывать при назначении препарата беременным и кормящим женщинам.

Показаниями к назначению «Секнидокса» являются: трихомонадные уретриты и вагиниты, бактериальный вагиноз, амебиаз кишечника, амебиаз печени, лямблиоз. «Секнидокс» принимают внутрь: для взрослых доза составляет 2 г, для детей — 30 мг/кг/ в один или несколько приемов. Курс лечения — от 1 до 5 дней.

Нежелательные побочные действия препарата проявляются в виде диспептических симптомов (тошнота, боль в эпигастриальной области), металлического привкуса в полости рта, глоссита, стоматита, умеренной обратимой лейкопении, аллергических реакций. Очень редко могут возникнуть головокружение, нарушение координации, атаксия, парестезии, полиневропатия.

В экспериментальных исследованиях не выявлено тератогенного действия секнидазола.

В период применения секнидазола необходимо избегать употребления алкоголя. При одновременном приеме секнидазола с антикоагулянтами (производные кумарина или индандиона) действие последних может усиливаться, поэтому следует периодически контролировать протромбиновое время и в случае необходимости корректировать дозы антикоагулянтов. Одновременный прием секнидазола с дисульфирамом может сопровождаться развитием паранойяльных реакций и психоза; с этанолом — возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (спазмы в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу). Не рекомендуется сочетать с недеполяризирующими миорелаксантами (векурония бромид). При одновременном приеме с препаратами лития секнидазол повышает его концентрацию в плазме.

Противопоказаниями для применения секнидазола являются органические поражения ЦНС, патологические изменения картины периферической крови (в т. ч. в анамнезе), беременность, период лактации (грудного вскармливания), повышенная чувствительность к производным имидазола.

Эффективность лечения оценивали на основании положительной динамики течения патологического процесса, в дальнейшем — отсутствия клинических проявлений урогенитального

трихомоноза, а также анализа результатов комплекса лабораторных методов исследования.

О переносимости препаратов судили по субъективным ощущениям больных и объективным данным во время врачебного осмотра. Частоту и степень выраженности нежелательных явлений оценивали в течение всего периода клинического наблюдения.

Статистическую обработку полученных данных проводили параметрическими методами с использованием компьютерных статистических программ [6].

### Результаты и обсуждение

Клинические проявления трихомонадной инфекции у наблюдаемых мужчин носили малосимптомный характер, с умеренной отечностью и гиперемией губок мочеиспускательного канала, скудными уретральными выделениями. У 14 наблюдаемых больных констатировано появление чувства жжения кожи головки полового члена после полового контакта.

У 20 обследованных женщин воспалительный процесс носил острый характер, а клинические проявления характеризовались обильными желто-зелеными выделениями из половых путей с неприятным запахом. Превалирующими субъективными симптомами при трихомонозе были зуд, дизурия, диспареуния, а у 5 больных — боль в нижней части живота. При физикальном обследовании определялась гиперемия, отечность слизистой оболочки, в 14 случаях — небольшое количество эрозивных элементов в области промежности. У 13 наблюдаемых женщин специфический воспалительный процесс носил хронический характер и характеризовался умеренной гиперемией слизистой оболочки, зудом в области наружных половых органов, диспареунией, при этом вагинальные выделения были скудными и имели слизистый характер.

При кольпоскопическом исследовании у 5 пациенток на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки определялись точечные геморрагии. При этом очаги поражения при окраске 3 % раствором Люголя являлись йодонегативными.

Об эффективности применения «Секнидокса» в комплексном лечении пациентов с УТ указывало уменьшение количества выделений и изменение их характера, а также исчезновение субъективных ощущений.

Из побочных эффектов прием «Секнидокса» сопровождался у 3 пациентов диспептическими расстройствами, у 2 — металлическим привкусом, однако эти явления были незначительно выраженными и не требовали отмены препаратов



или назначения дополнительного лечения, а по окончании курса этиотропной терапии бесследно проходили. Переносимость секнидазола у всех пациентов была хорошей.

Дополнительной особенностью «Секнидокса» является высокая биодоступность, которая достигает более 80 %, что позволяет получить высокую концентрацию действующего вещества в тканях, а длительный период полувыведения (более 25 ч) позволяет максимально упростить схему приема препарата. Таким образом, по показателям эффективность/удобство применения секнидазол превосходит другие препараты 5-нитроимидазольной группы (например, метронидазол), применяемые для лечения трихомоноза мочеполовой системы.

Ближайшие и отдаленные результаты эффективности комплексного лечения больных УТ с применением этиотропного препарата «Секнидокс» показали полное клинико-микробиологическое излечение у 65 (97,01 %) пациентов.

Все больные указали высокую комплаентность препарата — одноразовый прием этиотропного препарата.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о целесообразности и адекватности

использования «Секнидокса» для комплексного лечения больных урогенитальным трихомонозом. По эффективности этот препарат значительно превосходит препараты метронидазола. Высокая эффективность, безопасность и комплаентность секнидазола является основанием для рекомендации его к более широкому применению в качестве этиотропного препарата в комплексном лечении больных урогенитальным трихомониазом.

### Выводы

Препарат «Секнидокс» (2 таблетки по 1,0 г, покрытые оболочкой, в блистере производства World Medicine (Франция)) показал высокую эффективность при лечении больных урогенитальным трихомониазом.

«Секнидокс» хорошо переносят больные, препарат не вызывал серьезных побочных реакций и изменений лабораторных показателей крови и мочи.

Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат «Секнидокс» можно рекомендовать для более широкого применения в комплексном лечении больных урогенитальным трихомониазом по схемам лечения в зависимости от длительности течения патологического процесса.

### Список литературы

1. Васильев М.М. Современные проблемы диагностики и лечения гонорейной и трихомонадной инфекций // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 4.— С. 39—42.
2. Дерматовенерология: Учебное пособие / Под ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.И. Степаненко. Изд-е 2. рус.— Днепропетровск—Киев: изд-во «Свидлер А.Л.», 2011.— 652 с.
3. Дюдюна А.Д. Клінічні прояви та перебіг захворювань, що передаються статевим шляхом // Медичні перспективи.— 2000.— Т. 5, № 5.— С.103—105.
4. Кисина В.И. Урогенитальный трихомониаз: проблемы и пути их решения // ИППП.— 2001.— № 6.— С. 14—17.
5. Компендиум 2003— лекарственных препараты // Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.—К.: Морион, 2003.— 1388 с.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
7. Bowden F.J., Garnett G.P. Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analyzing a model of treatment interventions // Sex Transm Inf.— 2000.— Vol. 76.— P. 248—256.
8. Bowden F.J., Garnett G.P. Why is Trichomonas vaginalis ignored? // Sex Transm Inf.— 1999.— Vol. 75 (6).— P. 372—374.
9. Gillis J.C. Secnidazole. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of protozoal infections and bacterial vaginosis / J.C. Gillis, L.R. Wiseman // Drugs.— 1996.— Vol. 51 (4).— P. 621—638.
10. Guaschino S., De Santo D., De Seta F. New perspective in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynecological surgery // J. Hosp. Inf.— 2002.— Vol. 50 (suppl. A).— S13—S16.
11. Sackett D.L., Rosenberg M.C., Gray Y.A.M. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't // BMJ.— 1996.— Vol. 13.— S. 312 (7023).— P. 71—72.

А.Д. Дюдюна<sup>1</sup>, Н.М. Поліон<sup>1</sup>, І.О. Бабюк<sup>2</sup>, В.В. Горбунцов<sup>1</sup>, Д.Г. Башмаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>2</sup> ДУ «Донецький інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусакова»

## Ефективність, переносимість та комплаєнтність застосування секнідазолу в комплексному лікуванні хворих на урогенітальний трихомоніаз

На підставі спостереження за ефективністю та переносимістю комплексного лікування 67 хворих на урогенітальний трихомоніаз, які приймали «Секнідокс» при гострому урогенітальному трихомоніазі по 2,0 г одноразово і при хронічному — по 2,0 г в 1-й, 3-й і 5-й день лікування, було встановлено високу терапевтичну ефективність і добру переносимість комплексного лікування із застосуванням секнідазолу.

**Ключові слова:** урогенітальний трихомоніаз, клініка, лікування, секнідазол.

A.D. Dyudyun<sup>1</sup>, N.N. Polion<sup>1</sup>, I.A. Babiuk<sup>2</sup>, V.V. Gorbuntsov<sup>1</sup>, D.G. Bashmakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»*

<sup>2</sup> *SI «V.K. Gusakov Donetsk Institute of Urgent and Recovery Surgery»*

## Efficiency, tolerance and compliance in use of antiprotozoan preparation of secnidazole in complex treatment of patients with urogenital trichomoniasis

On the base of clinical supervision of 67 patients with urogenital trichomoniasis, high therapeutic efficiency of complex treatment of this pathology with the use of antiprotozoan preparation of secnidazole has been established.

**Key words:** urogenital trichomoniasis, clinical manifestations, treatment, secnidazole.

---

### Дані про авторів:

**Дюдюн Анатолій Дмитрович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

49066, м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21-а. Тел. (0562) 27-50-33

**Поліон Наталія Миколаївна**, к. мед. н., доцент кафедри клінічно-лабораторної діагностики ДНУ імені Олеся Гончара

**Бабюк Ігор Олексійович**, акад. АНВО України, д. мед. н., проф. Інституту невідкладної і відновної хірургії імені В. К. Гусака НАМН України

**Горбунцов В'ячеслав В'ячеславович**, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Башмаков Дмитро Геннадієвич**, к. мед. н., асист. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»