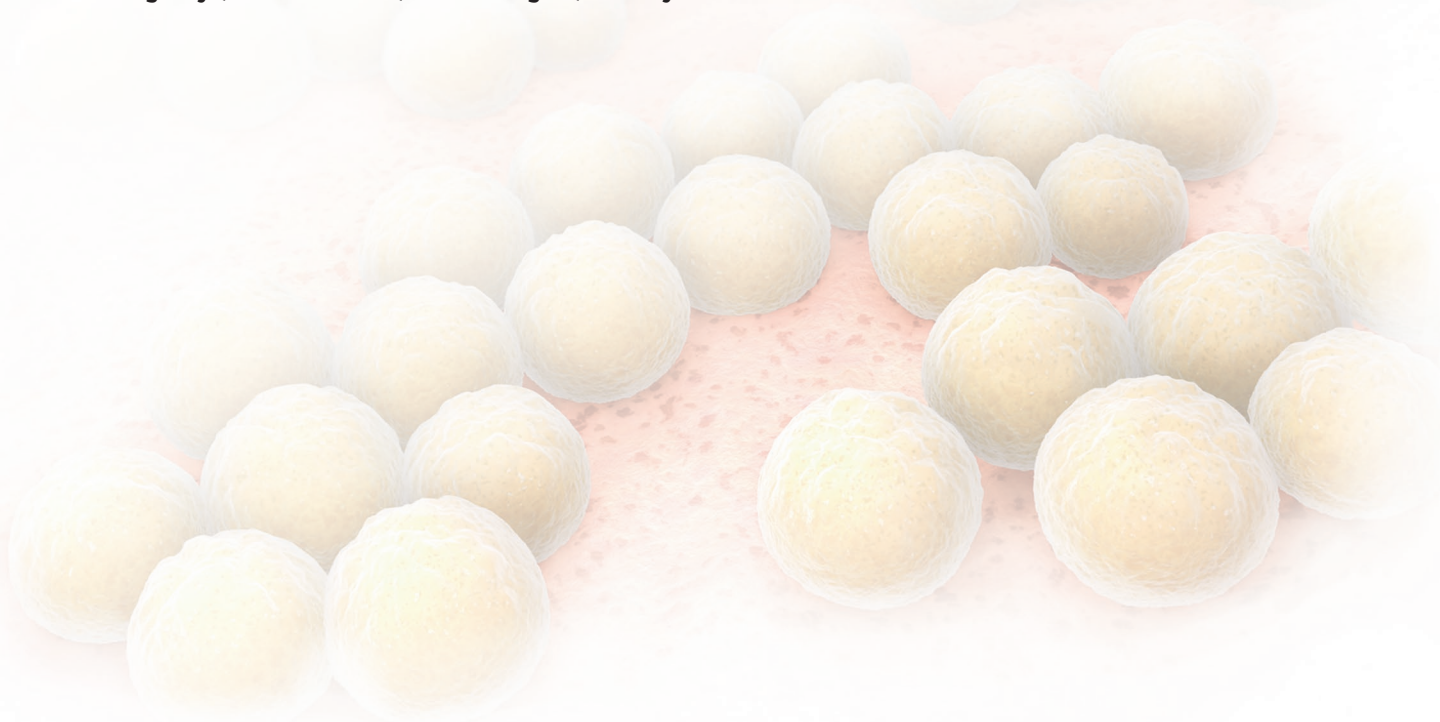


## **Антимикробная терапия неспецифических воспалительных заболеваний нижних отделов половых путей у беременных препаратом Метромикон-Нео**

**Е. В. Мозговая, Н. Е. Талалаева, Е. А. Маругина, Е. В. Рыбина**

### **Metromicon Neo: Antimicrobial Therapy for Nonspecific Lower-Genital-Tract Inflammation in Pregnant Women**

**E. V. Mozgovaya, N. E. Talalaeva, E. A. Marugina, E. V. Rybina**



# Антимикробная терапия неспецифических воспалительных заболеваний нижних отделов половых путей у беременных препаратом Метромикон-Нео

Е. В. Мозговая<sup>1,2</sup>, Н. Е. Талалаева<sup>1</sup>, Е. А. Маругина<sup>1</sup>, Е. В. Рыбина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

**Цель исследования:** оценка эффективности комплексного антимикробного препарата Метромикон-Нео при местной терапии бактериального вагиноза (БВ) или вульвовагинитов у беременных.

**Дизайн:** проспективное рандомизированное исследование.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 75 женщин во II и III триместрах беременности, у которых на основании клинических признаков и результатов микробиологических исследований были выявлены неспецифические воспалительные заболевания нижних отделов половых путей: у 18 — БВ, у 24 — аэробный вагинит (АВ), у 33 — кандидозный вульвовагинит (КВ). Всем пациенткам проводили местную терапию комбинированным препаратом Метромикон-Нео, содержащим в одном суппозитории 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата. Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинических проявлений, показателей микроскопического и бактериологического исследований отделяемого влагалища.

**Результаты и обсуждение.** Выявлена высокая антимикробная эффективность препарата при БВ и вульвовагинитах. Отмечено статистически значимое ослабление клинических симптомов заболеваний. С помощью микроскопического метода исследования отделяемого влагалища определены отсутствие ключевых клеток после терапии БВ, восстановление физиологического соотношения лейкоцитов и эпителиальных клеток после лечения АВ и КВ. Бактериологическим методом подтверждена эффективная эрадикация условно-патогенной микрофлоры из половых путей.

**Заключение.** Метромикон-Нео является эффективным препаратом для лечения неспецифических воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта у беременных во II и III триместрах.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз (БВ), аэробный вагинит (АВ), кандидозный вульвовагинит (КВ), Метромикон-Нео.

## Metromicon Neo: Antimicrobial Therapy for Nonspecific Lower-Genital-Tract Inflammation in Pregnant Women

Е. В. Mozgovaya<sup>1,2</sup>, N. E. Talalaeva<sup>1</sup>, E. A. Marugina, E. V. Rybina

<sup>1</sup> D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwestern Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg

<sup>2</sup> St. Petersburg State University

**Study Objective:** To assess the effectiveness of topical therapy with Metromicon Neo, a Russian combination antimicrobial preparation, in pregnant women with bacterial vaginosis (BV) or vulvovaginitis.

**Study Design:** This was a prospective randomized study.

**Materials and Methods:** The study included 75 pregnant women in their second or third trimesters who had nonspecific inflammation in the lower genital tract: 18 patients had BV, 24 patients had aerobic vaginitis (AV), and 33 patients had Candida vulvovaginitis (CV). These disorders had been diagnosed based on clinical signs and microbiological findings. All patients had topical therapy with the combination preparation Metromicon Neo, which contains 500 mg of metronidazole and 100 mg of miconazole nitrate in one suppository. The effectiveness of treatment was assessed by changes in clinical manifestations and by the results of microscopy and the culture of vaginal discharge.

**Results and Discussion:** The study drug was shown to be highly effective in BV and vulvovaginitis. The study treatment was associated with a statistically significant relief in clinical symptoms. Microscopy showed that after treatment with the study drug, vaginal discharge was negative for clue cells in women with BV and had a normalized physiological ratio of WBC and epithelial cells in women with AV and CV. A culture of vaginal discharge confirmed a successful eradication of opportunistic pathogens from the genital tract.

**Conclusion:** Metromicon Neo is effective in treating nonspecific lower-genital-tract inflammation in the second and third trimesters of pregnancy.

**Keywords:** bacterial vaginosis (BV), aerobic vaginitis (AV), Candida vulvovaginitis (CV), Metromicon Neo.

Инфекционные заболевания нижнего отдела полового тракта относятся к числу наиболее частых гинекологических заболеваний. При этом неспецифические вагиниты и цервициты встречаются гораздо чаще, чем инфекции, вызываемые абсолютными патогенами (ИППП), достигая 30–80% в структуре гинекологической патологии [6, 14]. Микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста включает в себя грамположительные и грамотрицательные (аэробные, факультативные и обли-

гатные анаэробные) микроорганизмы. Общее количество бактерий микробиоценоза влагалища составляет  $10^6$ – $10^8$  КОЕ/мл, при этом 95–98% всех микроорганизмов представлено лактобациллами. Важная особенность лактобацилл — адгезия на поверхности клеток эпителия. Лактобациллы вырабатывают молочную и другие органические кислоты, обеспечивая низкое значение pH вагинальной среды. Кроме того, лактобациллы продуцируют перекись водорода, лизоцим и лактоцин, которые также препятству-

Маругина Елена Александровна — клинический ординатор ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: redaktor@rusmg.ru  
(Окончание на с. 3.)

ют размножению патогенных микроорганизмов. В основе неспецифических инфекционных заболеваний нижнего отдела полового тракта лежит снижение количественно-содержания *Lactobacillus* spp., в первую очередь перекись-продуцирующих, обеспечивающих низкий уровень pH влагалищного секрета (< 4,5), — одного из главных факторов колонизационной резистентности влагалища [8, 17].

Причинами изменений количественного содержания и качественного состава микрофлоры влагалища являются как эндогенные факторы (нарушение деятельности эндокринной системы, заболевания ЖКТ, иммунодефицитные состояния), так и экзогенные (применение системных и местнодействующих медикаментозных средств, частые незащищенные половые контакты, влагалищные души, смена половых партнеров, ношение облегающего негигроскопичного белья, куннилингус, гомосексуальные контакты, характер флоры партнера). Снижение количественного содержания *Lactobacillus* spp. приводит к размножению во влагалище микроорганизмов, в норме находящихся в незначительном количестве (преимущественно анаэробных), и/или к колонизации влагалища условно-патогенными транзитными микроорганизмами, что может проявляться бактериальным вагинозом (БВ), аэробным (или неспецифическим) вагинитом (АВ), а также кандидозным вульвовагинитом (КВ) [4].

Высокая частота неспецифических воспалительных вагинитов и цервицитов у беременных связана с тем, что, помимо вышеперечисленных факторов, благоприятные условия для роста и размножения оппортунистической флоры создают изменения гормонального фона и физиологическая супрессия клеточного иммунитета, направленная на создание иммунной толерантности организма матери к развивающемуся плоду. Кроме того, во время беременности наблюдаются гипертрофия и разрыхление эпителия влагалища; происходит повышение концентрации гликогена, который является питательной средой для большинства микроорганизмов [14].

БВ — одно из наиболее распространенных неспецифических нарушений микробиоценоза влагалища, вызываемое размножением преимущественно микроаэрофильных (*Gardnerella vaginalis*) и облигатно-анаэробных бактерий (*Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp. и др.). Критериями установления диагноза БВ являются диагностические признаки Амсея (рН > 4,5; бело-серые гомогенные выделения с неприятным запахом; положительный тест с 10-процентным раствором КОН и наличие ключевых клеток при микроскопическом исследовании клинических материалов, полученных из влагалища) и балльная система Ньюджента, основанная на подсчете количества трех морфотипов бактерий, в том числе лактобацилл, окрашенных по методу Грама, при микроскопическом исследовании отделяемого влагалища [3, 15, 18].

В отличие от БВ, для АВ, как правило, характерны значительные выделения из влагалища, зуд, жжение, дисурические явления. При микроскопическом исследовании вагинального отделяемого выявляют обильную грамвариабельную микрофлору (кокки, коккобациллы, палочки и др.)

и выраженную воспалительную реакцию [7, 19]. При неспецифическом вагините у беременных, даже при сохраненном количестве *Lactobacillus* spp., изменяется количественное соотношение бактериальных видов микроорганизмов, что и приводит к клиническим проявлениям воспаления [12].

Наличие обильных выделений из влагалища, увеличение рН > 4,5 и отсутствие нормальной микрофлоры в некоторых случаях заставляют проводить дифференциальную диагностику АВ и БВ. Для АВ не характерен «рыбный» запах выделений; у больных АВ тест с 10-процентным КОН отрицательный, отсутствуют ключевые клетки и наблюдается повышенное количество лейкоцитов в поле зрения светового микроскопа при микроскопическом исследовании вагинальных выделений [12].

В последнее время в клинической практике все чаще встречаются неспецифические вагиниты, вызванные сразу несколькими микроорганизмами. Нередко выявляют БВ и КВ. Их частота составляет, по данным разных авторов, от 10 до 30% всех случаев воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта [4]. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* — условно-патогенные микроорганизмы (в качестве сапрофитов обитают на кожных покровах и слизистых оболочках здоровых людей и только при определенных условиях под действием экзогенных и/или эндогенных факторов становятся патогенными, вызывая развитие КВ) [23].

Кроме того, отмечено, что воспалительный процесс во влагалище, вызванный различными возбудителями, редко бывает изолированным. Практически при любой вагинальной инфекции в патологический процесс вовлекается шейка матки с развитием экзо- и/или эндоцервицита [1].

На начальных этапах большинство вагинитов могут протекать бессимптомно. Наиболее часто бессимптомные формы вагинитов встречаются у беременных (в 39% случаев). Отсутствие клинических проявлений заболевания указывает лишь на временное равновесие между микроорганизмами и организмом женщины. Инфекция с клинически бессимптомным течением не менее опасна для беременной, чем ее манифестные формы [2, 23].

Условно-патогенные микроорганизмы могут являться возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза [5, 7, 20]. Во время беременности нарушение вагинальной микрофлоры приводит к росту материнской и перинатальной заболеваемости. И БВ, и АВ приводят к увеличению частоты преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, в том числе очень ранних — в 25–26 недель беременности [20]. При КВ число самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности, угроза прерывания беременности увеличиваются в 1,5 раза, число случаев инфицирования плода и новорожденного — в 2,4 раза, растет частота послеродовых эндометритов [23].

Отмечено, что у женщин с физиологическим микробиоценозом влагалища на 75% реже имеют место осложнения беременности, по сравнению с теми, у кого выявляется инфекция нижних отделов половых путей [20, 21]. При этом

**Мозговая Елена Витальевна** — д. м. н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением патологии беременности ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН; профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета ФГБУ ВПО СПбГУ. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: eltmozg@mail.ru

**Рыбина Елена Владимировна** — врач-бактериолог лаборатории микробиологии ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Талалаева Надежда Евгеньевна** — к. м. н., врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: redaktor@rusmg.ru  
(Окончание. Начало см. на с. 2.)

АВ представляет наибольшую опасность, поскольку он связан с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и, соответственно, с более высоким риском развития хориоамнионита и внутриутробного инфицирования плода [5, 22].

Во избежание развития акушерских осложнений любые заболевания, связанные с нарушением микробиоценоза влагалища во время беременности, требуют терапии. При этом для лечения неспецифических вагинитов у беременных, особенно при сочетании с КВ, целесообразно использовать комбинированные препараты с широким спектром действия [12]. Во время гестации предпочтительно применение местной терапии, при этом антимикробное средство должно быть безопасным и обладать широким спектром антимикробного действия, способствовать нормализации влагалищного микробиоценоза и не подавлять нормальную микрофлору влагалища (лактобациллы), быть удобным в применении и предполагать короткий курс лечения.

Для терапии КВ в сочетании с БВ достаточно эффективны комбинированные препараты, содержащие в своем составе метронидазол и миконазол, так как данная комбинация лекарственных средств способна воздействовать на наиболее часто встречающиеся при БВ и вульвовагините микроорганизмы и обладает противомикробной, антипротозойной и противогрибковой активностью. Кроме того, метронидазол способен индуцировать выработку ИФН — мощного фактора противоинфекционной защиты.

В связи с вышеизложенным интерес представляет поиск новых комбинированных препаратов для лечения вагиноза/вагинита. Нами выбран препарат Метромикон-Нео, в состав одного суппозитория которого входят 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата. По наличию активных компонентов Метромикон-Нео аналогичен ранее появившемуся в клинической практике препарату метронидазол + миконазол [13]. Однако основой для суппозитория Метромикон-Нео является запатентованный состав полусинтетических глицеридов Суппоцир АМ, благодаря которому вагинальные свечи под действием температуры тела расплавляются, образуя объемно распространяющуюся пенную массу, что способствует равномерному распределению активных субстанций по слизистой оболочке влагалища с проникновением в труднодоступные складки.

**Цель исследования** — оценка эффективности комплексного антимикробного препарата Метромикон-Нео при местной терапии БВ или вульвовагинита у беременных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 75 беременных женщин, наблюдавшихся амбулаторно или получавших лечение в отделении патологии беременности Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН (далее — НИИАГ им. Д. О. Отта) во II и III триместрах беременности, у которых был установлен диагноз БВ или вульвовагинита с различной степенью выраженности клинических симптомов заболевания.

Клиническим материалом для исследования служило отделяемое боковых сводов влагалища и цервикального канала. Использовали микроскопический и бактериологический (культуральный) методы исследования. Микроскопическое исследование проведено с применением автоматизированной системы ВидеоТест (Санкт-Петербург). Бактериологическое — с использованием плотных питательных сред: колумбийского агара с 5% донорской крови и агара Сабуро. У всех пациенток исключали ИППП и вирусные инфекции.

Пациенток разделили на три группы: у 18 женщин диагностирован БВ (группа БВ), у 24 — АВ (группа АВ), у 33 — КВ (группа КВ).

Все пациентки получали местную терапию препаратом Метромикон-Нео: по 1 суппозиторию вагинально на ночь в течение 14 дней. Контрольные исследования проводили сразу после окончания лечения. После завершения курса Метромикон-Нео все беременные вплоть до родоразрешения применяли вагинально пребиотики (аскорбиновую кислоту) или пробиотики (ацидофильные лактобактерии).

В дальнейшем была выполнена клиническая оценка исходов родов и течения послеродового периода у пролеченных пациенток.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, США) и Statistica версии 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Статистическую значимость различий между сравниваемыми группами определяли с помощью критерия Фишера (F) или  $\chi^2$  по стандартной формуле. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки были взяты в исследование в конце II или в III триместре беременности; средний срок гестации в группе БВ составил  $31,1 \pm 5,3$  недели, в группе АВ —  $29,2 \pm 9,3$  недели, в группе КВ —  $28,0 \pm 9,2$  недели.

В группе БВ у всех пациенток отмечали наличие обильных выделений из влагалища от серовато-белого цвета и гомогенных до желтоватого цвета и пенящихся; неприятный запах выделений присутствовал у 13 (72,2%) беременных. Чувство дискомфорта в области вульвы и влагалища (умеренный зуд и/или жжение) отмечали 6 (33,3%) пациенток. У 14 (77,8%) беременных данной группы выявлен цервицит (гиперемия и эрозированность области наружного зева и цервикального канала, желтовато-слизистые выделения из цервикального канала).

При микроскопическом исследовании отделяемого влагалища лейкоциты были представлены в небольшом количестве: у 12 пациенток данной группы (66,7%) отношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам было менее 1, у остальных оно не превышало 5 : 1. Однако у подавляющего большинства пациенток с БВ отмечали повышенное количество лейкоцитов в цервикальном канале: у 6 (33,3%) — умеренный рост (10–20 в поле зрения светового микроскопа), а у 8 (44,4%) — значительный (более 20 в поле зрения светового микроскопа). Ключевые клетки при микроскопическом исследовании выявлены у всех пациенток данной группы, лактобациллы отсутствовали, или их было очень мало, а преобладали другие микроорганизмы; у 4 (22,2%) пациенток выявлены blastospores дрожжеподобных грибов. При бактериологическом исследовании выделены *G. vaginalis* у 15 (83,3%) женщин, у остальных пациенток роста микрофлоры не обнаружено.

Через две недели после окончания терапии только одна пациентка отмечала незначительное чувство дискомфорта в области влагалища. Неприятный запах выделений отсутствовал у всех пациенток, 10 (55,6%) отмечали отсутствие выделений из влагалища, а у 8 (44,4%) выделения остались, но в меньшем количестве; при осмотре в зеркалах наблюдали уменьшение частоты проявлений цервицита (рис. 1). При микроскопическом исследовании отделяемо-

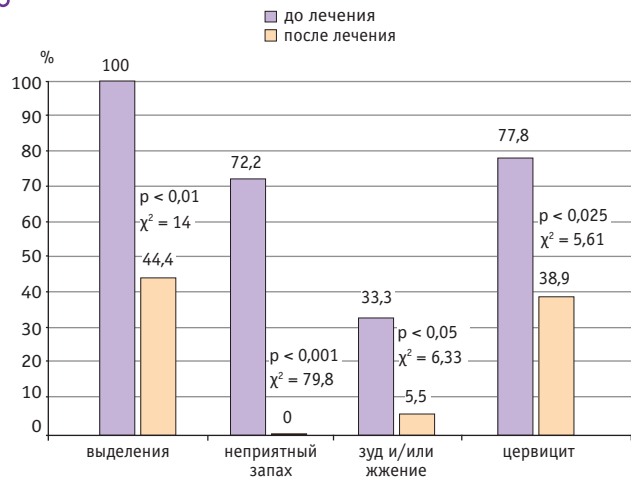


го влагалища установлены статистически значимое снижение частоты встречаемости ключевых клеток и увеличение доли лактобацилл. Кроме того, повышенное количество лейкоцитов в цервикальном канале наблюдали статистически значимо реже (табл. 1). Контрольное бактериологическое исследование отделяемого влагалища показало, что после проведенной местной терапии препаратом Метромикон-Нео у подавляющего большинства (83,3%) беременных с БВ рост влагалищной микрофлоры отсутствовал ( $\chi^2 = 40,3$ ,  $p < 0,001$ ), а у остальных пациенток сохранялось наличие *G. vaginalis*, но в количестве  $\leq 10^3$  КОЕ/мл.

В группу с АВ включили 24 беременных: пациенток с клиническими признаками воспалительного процесса слизистой влагалища, а также женщин без выраженных клинических симптомов, у которых в отделяемом влагалища были выявлены условно-патогенные микроорганизмы в высоком титре. В данной группе у 17 (70,8%) пациенток отмечали обильные выделения из половых путей желтоватого цвета без запаха, 15 (62,5%) жаловались на дискомфорт (зуд и/или жжение) в области вульвы и влагалища. При осмотре в зеркалах у 16 (66,7%) пациенток отмечена гиперемия слизистой влагалища, у 21 (87,5%) наблюдались выраженные проявления цервицита. Микроскопическое исследование отделяемого влагалища показало, что для пациенток данной группы характерны значительное преобладание числа лейкоцитов над эпителиальными клетками (у 91,7% женщин), снижение общего количества лактобацилл, превалирование других микроорганизмов (95,8%). В цервикальном канале в подавляющем большинстве случаев (87,5%) отмечено повышенное количество лейкоцитов.

При бактериологическом исследовании отделяемого влагалища в группе АВ учитывали рост *Lactobacillus* spp. и *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В — СГВ) в любом количестве, а присутствие остальных видов условно-патогенной микрофлоры принимали во внимание только при количестве не менее 10 КОЕ/мл. В данной груп-

Рис. 1. Динамика клинических проявлений у беременных с бактериальным вагинозом сразу после лечения (n = 18), %



пе пациенток были выделены в значительном количестве ( $> 10$  КОЕ/мл) *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *St. epidermidis*, причем в большинстве случаев (70,8%) имело место сочетание нескольких видов бактерий.

После 14-дневного курса местной терапии препаратом Метромикон-Нео у пациенток группы АВ произошло значительное клиническое улучшение: снизились частота и выраженность чувства дискомфорта в области влагалища и вульвы, уменьшились количество выделений из половых путей и гиперемия тканей (рис. 2). Отмечено также значительное улучшение результатов микробиологических исследований как отделяемого влагалища, так и цервикального канала. В цервикальном канале статистически значимо снизилось количество лейкоцитов, а в вагинальном отделяемом, помимо уменьшения соотношения лейкоцитов и эпителиальных

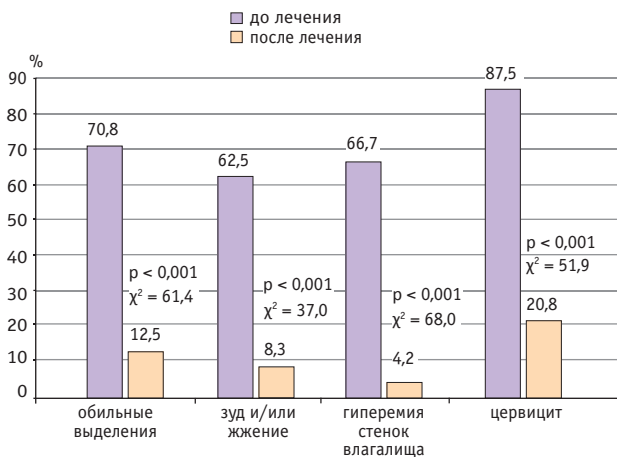
Таблица 1

Динамика показателей микробиоценоза влагалища и цервикального канала у беременных с бактериальным вагинозом сразу после окончания лечения (n = 18)

Показатель	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	$\chi^2$	P
<b>Отделяемое влагалища</b>				
Соотношение лейкоциты/эпителий:				
• менее 1 : 1	12 (66,7)	15 (83,3)	0,25	$> 0,05$
• менее 5 : 1	6 (33,3)	3 (16,7)	1,07	$> 0,05$
• более 5 : 1	–	–	–	
Только лактобациллы	–	–	–	
Лактобациллы превалируют	–	–	–	
Лактобациллы в меньшинстве	7 (38,9)	13 (72,2)	1,88	$< 0,05$
Преобладают другие микроорганизмы	11 (61,1)	5 (27,8)	4,69	$< 0,05$
Ключевые клетки	18 (100)	4 (22,2)	69,1	$< 0,001$
Бластоспоры (дрожжевые клетки)	4 (22,2)	2 (11,1)	0,38	$> 0,05$
Псевдомицелий дрожжеподобных грибов	–	–	–	
<b>Цервикальный канал</b>				
Лейкоциты:				
• до 10	4 (22,2)	11 (61,1)	3,46	$> 0,05$
• от 10 до 20	6 (33,3)	4 (22,2)	0,23	$> 0,05$
• более 20	8 (44,4)	3 (16,7)	4,03	$< 0,05$

клеток, наблюдали позитивный сдвиг в сторону увеличения доли лактобацилл по отношению к другой микрофлоре (табл. 2). Бактериологическое исследование отделяемого влагалища показало увеличение частоты выделения и количества лактобацилл. После проведенной терапии у 29,2% женщин условно-патогенная микрофлора из влагалища не выделялась, у остальных выделялась в незначительном количестве ( $< 10^5$  КОЕ/мл). В связи с высоким риском перинатального инфицирования при наличии у беременной СГВ [10], мы учитывали его в вагинальном содержимом в любом количестве. СГВ был выделен у трех женщин, что составило 12,5%. При этом у одной пациентки его количество превышало  $10^5$  КОЕ/мл. При контрольном исследовании было отмечено, что местная терапия Метромиконом-Нео не привела к эрадикации СГВ, наблюдалось только снижение его количества до уровня  $< 10^5$  КОЕ/мл у всех женщин (рис. 3).

Рис. 2. Динамика клинических проявлений у беременных с аэробным вагинитом сразу после лечения (n = 24), %



Третью группу составили беременные с КВ (n = 33). При бактериологическом исследовании у этих женщин в вагинальном отделяемом были выделены дрожжеподобные грибы рода *Candida*. При этом все 33 пациентки имели микст-инфекцию влагалища, поскольку помимо *Candida* spp. в посевах был обнаружен и рост другой условно-патогенной флоры.

Клинические проявления КВ характеризовались наличием обильных или умеренных, как правило творожистых,

Рис. 3. Динамика бактериального спектра в посевах отделяемого влагалища у беременных с аэробным вагинитом сразу после лечения (n = 24), %.

Примечание. 1 — *Lactobacillus* spp.  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, 2 — *Lactobacillus* spp.  $10^2-10^4$  КОЕ/мл, 3 — *Corynebacterium* spp., 4 — *Staphylococcus aureus*, 5 — *Streptococcus* spp., 6 — *Enterococcus* spp., 7 — *Escherichia coli*, 8 — *Klebsiella* spp., 9 — *St. epidermidis*, 10 — *Str. B (agalactiae)*  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, 11 — *Str. B (agalactiae)*  $10^2-10^4$  КОЕ/мл, 12 — роста нет

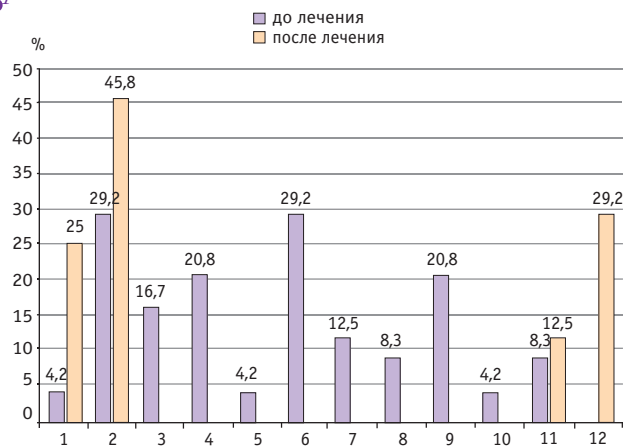


Таблица 2

Динамика показателей микробиоценоза влагалища и цервикального канала у беременных с аэробным вагинитом сразу после лечения (n = 24)

Показатель	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	$\chi^2$	P
<b>Отделяемое влагалища</b>				
Соотношение лейкоциты/эпителий:				
• менее 1 : 1	2 (8,3)	18 (75,0)	13,5	< 0,05
• менее 5 : 1	8 (33,3)	6 (25,0)	0,16	> 0,05
• более 5 : 1	14 (58,3)	—	57,9	< 0,001
Только лактобациллы	—	—	—	
Лактобациллы преобладают	1 (4,2)	6 (25,0)	6,67	< 0,05
Лактобациллы в меньшинстве	7 (29,2)	15 (62,5)	3,34	> 0,05
Преобладают другие микроорганизмы	16 (66,7)	3 (12,5)	40,6	< 0,001
Ключевые клетки	—	—	—	
Бластоспоры (дрожжевые клетки)	5 (20,8)	2 (8,3)	1,31	> 0,05
Псевдомицелий	—	—	—	
<b>Цервикальный канал</b>				
Лейкоциты:				
• до 10	3 (12,5)	17 (70,8)	10,7	< 0,05
• от 10 до 20	7 (29,2)	5 (20,8)	0,54	> 0,05
• более 20	14 (58,3)	2 (8,3)	30,3	< 0,001

выделений (у 100% беременных), зудом и жжением (в 100% и 60,6% случаев соответственно); при осмотре в зеркалах отмечали гиперемии и отек слизистой влажной (63,6%), признаки цервицита (81,8%). У значительной части женщин (21,2%) отмечали дизурические явления.

При микроскопическом исследовании отделяемого влагалища у всех пациенток группы КВ выявлены бластоспоры дрожжеподобных грибов, почти у половины этих женщин (48,5%) — также псевдомицелий. У подавляющего большинства беременных (84,8%) лактобациллы отсутствовали или преобладали другие микроорганизмы. В отделяемом влагалища у всех пациенток соотношение лейкоцитов и эпителиальных клеток было больше 1 : 1, а в цервикальном канале повышенное количество лейкоцитов имело место у 81,8% женщин.

При бактериологическом исследовании отделяемого влагалища у пациенток с КВ выделяли другие условно-патогенные микроорганизмы, их количество учитывалось при показателе  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Были выделены такие микроорганизмы, как *Corynebacterium* spp., *St. aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *G. vaginalis*. У 36,4% беременных при этом выделены *Lactobacillus* spp. В 27,4% случаев у женщин с КВ из влагалища выделялись *Str. agalactiae*.

Местная терапия препаратом Метромикон-Нео в течение 14 дней показала статистически значимое клиническое улучшение состояния пациенток группы КВ, имевших кандидозную инфекцию нижних отделов половых путей в сочетании с другими условно-патогенными микроорганизмами. На фоне терапии Метромиконом-Нео в течение двух недель у пациенток отмечены статистически значимое уменьшение количества выделений из половых путей, почти полное исчезновение чувства зуда и жжения. Только три пациентки (9,1%) во время применения суппозитория отмечали чувство жжения во влагалище, которое было переносимым и не потребовало отмены препарата. Было отмечено полное исчезновение гиперемии и отека вагинальных стенок;

частота клинических проявлений сопутствующего цервицита снизилась в 1,7 раза, а дизурических явлений — в 3,5 раза (рис. 4).

Микроскопическая оценка микробиоценоза влагалища показала восстановление физиологического соотношения лейкоцитов и эпителиальных клеток (не более 1 : 1) в 2/3 случаев при статистически значимом снижении частоты выраженной лейкоцитарной инфильтрации цервикального канала. Псевдомицелий дрожжеподобных грибов не был обнаружен ни в одном случае, а частота обнаружения дрожжевых клеток (бластоспор) снизилась в 2,5 раза на фоне преобладания лактобациллярной микрофлоры. Наблюдали также статистически значимое снижение уровня лейкоцитов в цервикальном канале (табл. 3).

Рис. 4. Динамика клинических проявлений у беременных с кандидозным вульвовагинитом сразу после лечения (n = 33), %

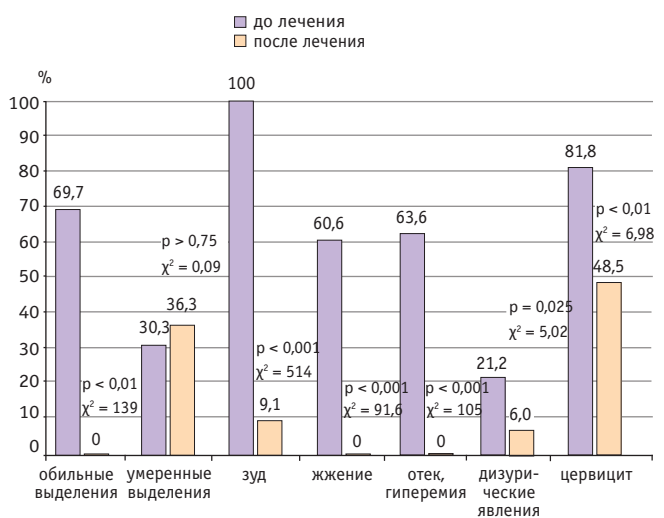


Таблица 3

Динамика показателей микробиоценоза влагалища и цервикального канала у беременных с кандидозным вульвовагинитом сразу после лечения (n = 33)

Показатель	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	$\chi$	P
<b>Отделяемое влагалища</b>				
Соотношение лейкоциты/эпителий:				
• менее 1 : 1	–	22 (66,7)	24,1	< 0,05
• менее 5 : 1	10 (30,3)	11 (33,3)	0	
• более 5 : 1	23 (69,7)	–	139	< 0,001
Только лактобациллы	–	7 (21,2)	8,49	< 0,05
Лактобациллы преобладают	5 (15,2)	8 (24,2)	0,56	> 0,05
Лактобациллы в меньшинстве	7 (21,2)	11 (33,3)	0,89	> 0,05
Преобладают другие микроорганизмы	21 (63,6)	7 (21,2)	74,4	< 0,001
Ключевые клетки	1 (3,0)	–	0	
Бластоспоры (дрожжевые клетки)	33 (100)	13 (39,4)	39,8	< 0,001
Псевдомицелий	16 (48,5)	–	54,6	< 0,001
<b>Цервикальный канал</b>				
Лейкоциты:				
• до 10	6 (18,2)	19 (57,6)	8,26	< 0,05
• от 10 до 20	8 (24,2)	9 (27,3)	0	
• более 20	19 (57,6)	5 (15,2)	33,8	< 0,001

Бактериологическое исследование отделяемого влагалища в группе KB, проведенное после терапии Метромиконом-Нео, показало полное исчезновение условно-патогенной микрофлоры, в том числе *Candida* spp., с одновременным увеличением количества лактобацилл. Исключением явились случаи одновременного выделения дрожжеподобных грибов и СГВ. Отмечено незначительное уменьшение количества СГВ, но эрадикации данного возбудителя не наблюдалось (рис. 5).

Таким образом, наше исследование показало, что местная терапия препаратом Метромикон-Нео, содержащим в каждом суппозитории 500 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата, на запатентованной основе из полусинтетических глицеридов Суппоцир АМ является весьма эффективной при лечении у беременных как БВ, так и вагинитов (аэробного и кандидозного). Двухнедельный курс лечения Метромиконом-Нео во II или III триместре беременности (по 1 суппозиторию в сутки) способствует элиминации дрожжеподобных грибов при KB, аэробных и анаэробных бактерий при АВ и БВ и восстановлению физиологического микробиоценоза влагалища. На фоне местной терапии препаратом Метромикон-Нео быстро прекращаются жалобы пациенток и исчезают клинические симптомы этих заболеваний.

Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата позволяют считать его одним из предпочтительных при лечении неспецифических воспалительных процессов в нижнем отделе полового тракта у беременных начиная со II триместра гестации. Вместе с тем результаты проведенного нами анализа требуют дополнительного обсуждения.

При наличии БВ и/или вагинита у беременных препарат Метромикон-Нео способствовал эффективной эрадикации условно-патогенных микроорганизмов, за исключением СГВ. С учетом высокого риска перинатального инфицирования, при выявлении в урогенитальном тракте *Str. agalactiae* целесообразно в дополнение к местной терапии Метромиконом-Нео применять системную терапию антибиотиками из группы аминопенициллинов [10, 11].

Следует подчеркнуть, что при наличии у беременных АВ или его сочетания с KB после курса антимикробной терапии препаратом Метромикон-Нео не только происходила эффек-

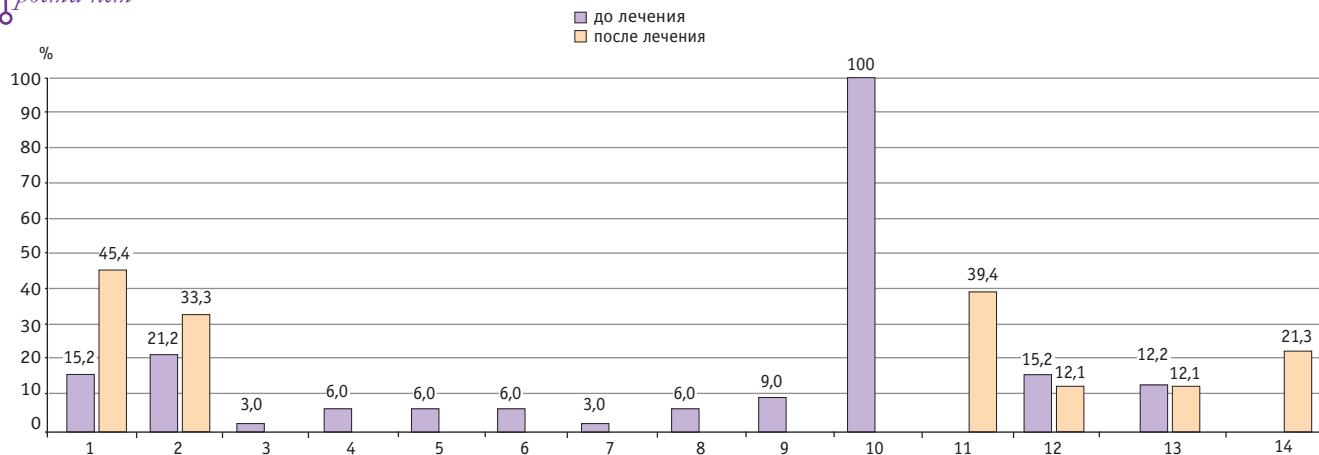
тивная элиминация микроорганизмов в вагинальном биотопе, но и восстанавливалась лактобациллярная микрофлора, обеспечивающая колонизационную резистентность влагалища. Тем не менее после проведенной терапии почти у 1/3 беременных с АВ и 1/5 беременных с KB при бактериологическом исследовании не выявлялись никакие микроорганизмы, в том числе лактобациллы. Это диктует необходимость местного применения такими пациентками пребиотиков (окислителей влагалищной среды) в качестве второго этапа лечения с целью скорейшего восстановления уровня лактобацилл и профилактики рецидивов заболевания. У беременных с БВ после терапии Метромиконом-Нео при бактериологическом исследовании отделяемого влагалища мы отметили отсутствие микрофлоры более чем в 80% случаев, в связи с чем пациенткам с БВ после курса антимикробной терапии Метромиконом-Нео целесообразно назначать местно в качестве второго этапа лечения не только пребиотики, но и пробиотики, содержащие лактобациллы.

В нашем исследовании 11 пациенток, у которых после проведенного курса Метромиконом-Нео сохранялся рост *Str. agalactiae*, получили курс антибактериальной терапии ампициллином (по 0,5 г 4 раза в день перорально в течение 5 дней). Все 75 пациенток, участвовавших в данном исследовании, после окончания терапии препаратом Метромикон-Нео получили курс местной терапии пребиотиком (аскорбиновая кислота вагинально по 1 суппозиторию в течение 6 дней), а 18 беременных группы БВ — дополнительно местную терапию пробиотиками (ацидофильные лактобактерии вагинально по 1 капсуле в течение 7–14 дней).

Нами произведена оценка частоты осложнений при родах и в послеродовом периоде, которые могут быть ассоциированы с наличием инфекции нижних отделов половых путей, у всех пациенток, вошедших в исследование. Преждевременные роды имели место только у 3 (4,0%) пациенток, во всех остальных случаях роды происходили после 34 недель беременности, из них в одном случае — при многоплодной беременности (дихориальная двойня). Плановое кесарево сечение выполнено у 6 (8,0%) женщин по различным акушерским показаниям, не связанным этиологически с инфекцией нижних отделов половых путей.

Рис. 5. Динамика бактериального спектра в посеве отделяемого влагалища у беременных с кандидозным вульвовагинитом сразу после лечения (n = 33), %.

Примечание. 1 — *Lactobacillus* spp.  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, 2 — *Lactobacillus* spp.  $10^2-10^4$  КОЕ/мл, 3 — *Corynebacterium* spp., 4 — *Streptococcus* spp., 5 — *Enterococcus* spp., 6 — *Escherichia coli*, 7 — *Gardnerella vaginalis*, 8 — *Klebsiella* spp., 9 — *Staphylococcus aureus*, 10 — *Candida* spp.  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, 11 — *Candida* spp.  $10^2-10^4$  КОЕ/мл, 12 — *Str. B (agalactiae)*  $\geq 10^5$  КОЕ/мл, 13 — *Str. B (agalactiae)*  $10^2-10^4$  КОЕ/мл, 14 — роста нет





Остальные 69 беременных были родоразрешены через естественные родовые пути.

Известно, что нарушение микроэкологии женских половых органов является одним из основных факторов, способствующих разрывам мягких тканей родовых путей. Частота разрывов промежности составляет 10–12% в общей популяции родивших [16], разрывы шейки матки встречаются у 32,9–90% женщин [9]. В нашем исследовании ни у одной из пролеченных Метромиконом-Нео пациенток во время родов не возникло разрывов (и гематом) влагалища и промежности; перинеотомия, в связи с угрожающим разрывом промежности, была произведена у 7 из 69 (10,1%) рожениц; разрывы шейки матки встречались только I степени и отмечены у 11 (14,7%) пациенток, что значительно ниже частоты этих осложнений в популяции. Субинволюция матки, которая может рассматриваться как ранняя стадия послеродового эндометрита, имела место у одной роженицы (1,3%), тогда как в целом в НИИАГ им. Д. О. Отта, по статистическим годовым отчетам, частота субинволюций матки у рожениц составляет 10–12%. Ни у одного из новорожденных от женщин, вошедших в исследование, не обнаружено признаков внутриутробного инфицирова-

ния и инфекционных осложнений в раннем постнатальном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Местная антимикробная терапия препаратом Метромикон-Нео в качестве первого этапа лечения беременных с бактериальным вагинозом (БВ), аэробным вагинитом и кандидозным вульвовагинитом во II и III триместрах беременности способствует быстрому купированию клинических симптомов заболевания, эффективной санации влагалища, восстановлению нормобиоценоза нижних отделов половых путей. Выявление в половых путях стрептококка группы В требует дополнительной антибактериальной терапии.

В качестве второго этапа лечения всем пациенткам с неспецифическими заболеваниями нижних отделов половых путей необходимо проводить местную терапию пребиотиками, а беременным с БВ следует дополнительно назначать пробиотики.

Комплексная терапия нарушений микробиоценоза нижних отделов половых путей способствует значительному снижению родового травматизма и послеродовых инфекционных осложнений у матери и новорожденного.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г. Ф., Костава М. Н. Оценка эффективности и приемлемости комбинированной терапии неспецифического вагинита и цервицита // *Гинекология*. 2011. № 1. С. 4–7.
2. Бебнева Т. Н. Бессимптомное течение бактериального вагиноза: опыт применения Клиона // *Гинекология*. 2005. № 4. С. 234–236.
3. Ефимов Б. А., Тютюнюк В. Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // *Рус. мед. журн. Мать и дитя. Акушерство и гинекология*. 2008. № 1. С. 18–22.
4. Захарова Т. Г., Волков В. Г. Коррекция нарушений вагинальной микрофлоры при бактериальных вагинозах и неспецифических вагинитах // *Акушерство и гинекология*. 2010. № 5. С. 102–106.
5. Карапетян Т. Э., Муравьева В. В., Анкирская А. С. Аэробные вагиниты и беременность // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 4. С. 25–28.
6. Кира Е. Ф. Нетрансмиссивные инфекции — новые болезни цивилизации? // *Акушерство и гинекология*. 2008. № 5. С. 61–66.
7. Кира Е. Ф., Муслимова С. З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) // *Пробл. репродукции*. 2008. № 5. С. 8–14.
8. Кисина В. И. Вагинальные инфекции: клиническое значение и лечение // *Эффектив. фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология*. 2011. № 1. С. 28–32.
9. Национальное руководство по акушерству / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1200 с.
10. Оганян К. А. Течение и исход беременности при колонизации мочеполового тракта женщин стрептококками группы В и D: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 24 с.
11. Садова Н. В., Заплатников А. Л., Шипулина О. Ю., Подкопаев В. Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение перинатальной *Streptococcus agalactiae* инфекции // *Рус. мед. журн.* 2011. № 22. С. 1334–1335.
12. Спиридонова Н. В., Басина Е. И., Мелкадзе Е. В. Неспецифический вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением вагинальных лактобацилл? // *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. 2012. Т. 6. № 1. С. 6–13.
13. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Применение влагалищных свечей Нео-Пенотран для проведения деконтаминации влагалища перед плановой беременностью // *Рус. мед. журн.* 2003. № 16. С. 935–937.
14. Тихомиров А. Л., Олейник Ч. Г. Инфекции влагалища: взгляд гинеколога // *Венеролог*. 2006. № 2. С. 18–21. Тютюнюк В. Л., Михайлова О. И., Карапетян Т. Э., Меджидова М. К. Современные представления и основные принципы лечения неспецифического вагинита // *Рус. мед. журн.* 2012. № 1. С. 24–27.
15. Чернуха Е. А. Нормальный и патологический послеродовый период. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 272 с.
16. Africa C. W. J., Nel J., Stemmet M. Anaerobes and Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Virulence Factors Contributing to Vaginal Colonisation // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2014. Vol. 11. N 7. P. 6979–7000.
17. Brocklehurst P., Gordon A., Heatley E., Milan S. J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. 1:CD000262.
18. Coco L., Pagano I., Zarbo R., Zarbo G. Aerobic vaginitis during pregnancy // *Int. Journ. Gyn. Obst.* 2012. Vol. 119. Suppl. 3. P. S728.
19. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy // *VJOG*. 2011. Vol. 118. N 10. P 1163–1170.
20. Hainer B. L., Gibson M. V. Vaginitis: Diagnosis and Treatment // *Am. Fam. Physician*. 2011. Vol. 83. N 7. P. 807–815.
21. Krauss-Silva L., Almada-Horta A., Alves M. B., Camacho K. G. et al. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014. № 14. P. 107.
22. Leli C., Mencacci A., Meucci M., Bietolini C. et al. Association of pregnancy and Candida vaginal colonization in women with or without symptoms of vulvovaginitis // *Minerva Ginecol*. 2013. Vol. 65. N 3. P. 303–309. ■

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### МЕТРОМИКОН-НЕО

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:** ЛП-001676.

**Торговое название препарата:** Метромикон-Нео.

**МНН или группировочное название:** метронидазол + миконазол.

**Лекарственная форма:** суппозитории вагинальные.

#### **Состав**

Один суппозиторий содержит:

**активные вещества:** метронидазол 500 мг, миконазола нитрат 100 мг;

**вспомогательные вещества:** полусинтетические глицериды (Суппоцир АМ) — достаточное количество для получения суппозитория массой 2000 мг.

#### **Описание**

Белые или белые с желтоватым оттенком суппозитории торпедообразной формы. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробное средство комбинированное (противомикробное и противопROTOZOЙное средство + противогрибковое средство).

**Код АТХ:** G01AF20.

#### **Фармакологические свойства**

Метромикон-Нео — комбинированный препарат с противопROTOZOЙным, противогрибковым и антибактериальным действием. Содержит метронидазол и миконазол.

**Фармакодинамика.** Метронидазол относится к 5-нитроимидазолам и является препаратом с бактерицидным типом действия, проявляющим тропность (способность взаимодействия) к дезоксирибонуклеиновой кислоте.

Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с дезоксирибонуклеиновой кислотой клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

Активен в отношении простейших: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, — а также облигатных анаэробных бактерий: грамотрицательных — *Bacteroides* spp. (в том числе *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp. (*Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*); грамположительных — *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. — и факультативного анаэроба *Gardnerella vaginalis*.

К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергично с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Миконазол является противогрибковым средством, производным азола. При интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*. Фунгицидный и фунгистатический эффект миконазола обусловлен ингибированием биосинтеза эргостерола оболочки и плазматических мембран грибов, изменением липидного состава и проницаемости клеточной стенки, что вызывает гибель клетки гриба.

**Фармакокинетика.** По сравнению с приемом внутрь биодоступность метронидазола при интравагинальном введении составляет 20%. Метронидазол метаболизируется в печени. Гидроксильные метаболиты активны. Период полувыведения метронидазола составляет 6–11 ч. Около 20% дозы выводится в неизмененном виде с мочой.

При интравагинальном введении миконазол всасывается незначительно и в плазме не определяется.

#### **Показания к применению**

Влагалищные инфекции: вагинальный кандидоз; трихомонадный вагинит и вульвовагинит, бактериальный вагиноз; смешанная вагинальная инфекция.

#### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к компонентам препарата или другим производным нитроимидазола; I триместр беременности, период лактации; детский возраст до 18 лет; у девственниц.

**С осторожностью** назначают при печеночной и почечной недостаточности, порфирии, нарушении кроветворения и заболеваниях периферической и центральной нервной системы, сахарном диабете, нарушениях микроциркуляции, при беременности (II и III триместры).

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Назначение препарата противопоказано в I триместре беременности. Применение во II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание должно быть прекращено, так как метронидазол проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание можно возобновить через 24–48 ч после окончания лечения.

#### **Способ применения и дозы**

Интравагинально.

**Острые вагиниты, бактериальный вагиноз:** по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 7 дней подряд.

**Хронические вагиниты:** по 1 суппозиторию 1 раз в сутки, непосредственно перед сном, в течение 14 дней подряд.

Часто рецидивирующие вагиниты или при отсутствии положительной клинической динамики при лечении другими методами: по 1 суппозиторию утром и на ночь в течение 14 дней.

Предварительно освободив суппозиторий от контурной упаковки при помощи ножниц (разрезать пленку по контуру суппозитория), ввести его глубоко во влагалище.

#### **Побочное действие**

*Местные реакции:* жжение, зуд, раздражение слизистой оболочки влагалища и усиление отечности. Из-за воспаления слизистой оболочки влагалища при вагините раздражение может усиливаться после введения первого суппозитория или к третьему дню лечения. Эти осложнения быстро исчезают после прекращения лечения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль или спазмы в животе, «металлический» привкус, сухость во рту, запор, диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, двигательные нарушения (атаксия), головокружение, психоэмоциональные нарушения, судороги.

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения.

*Аллергические реакции:* кожные высыпания, в том числе крапивница.

#### **Передозировка**

При соблюдении рекомендуемых доз, в связи с низкой абсорбцией препарата, случаи передозировки не выявлены.

*Возможные симптомы:* тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, головокружение, парестезии, периферическая невропатия (при продолжительном применении в высоких дозах), судороги, лейкопения, темное окрашивание мочи (обусловлено передозировкой метронидазола).

Симптомы передозировки миконазола не выявлены.

*Лечение:* симптоматическая и поддерживающая терапия, при случайном приеме внутрь — промывание желудка.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

В связи с попаданием метронидазола в системный кровоток могут отмечаться следующие реакции взаимодействия при одновременном применении с некоторыми веществами:

*пероральные антикоагулянты:* усиливается действие непрямых антикоагулянтов;

*дисульфирам:* могут наблюдаться нарушения со стороны центральной нервной системы (психические реакции); не следует назначать метронидазол больным, которые принимали дисульфирам в течение последних 2 недель;

*фенитоин:* повышается концентрация фенитоина в крови, а концентрация метронидазола в крови снижается;

*препараты лития:* может наблюдаться повышение их токсичности;

*фенобарбитал:* снижается концентрация метронидазола в крови;

*циметидин:* может повыситься концентрация метронидазола в крови;

*астемизол и терфенадин:* метронидазол и миконазол ингибируют метаболизм этих препаратов и повышают концентрацию в плазме крови;

*этанол:* взаимодействие метронидазола с этанолом вызывает дисульфирамоподобные реакции.

#### **Особые указания**

При применении препарата следует воздерживаться от половых контактов.

С целью избежания повторного инфицирования необходимо одновременное лечение полового партнера. В случае трихомонадного вагинита целесообразно одновременное лечение полового партнера метронидазолом для приема внутрь.

Во время лечения и по крайней мере в течение 24–48 ч после окончания курса лечения следует избегать приема этанола (возможна непереносимость этанола).

Не рекомендуется одновременное применение препарата с контрацептивными диафрагмами и презервативами из каучука или латекса (возможно взаимодействие с основой суппозитория).

При сильном раздражении влагалища лечение препаратом следует прекратить. Суппозитории следует применять только интравагинально, их нельзя проглатывать или применять другим способом.

В случае применения препарата совместно с метронидазолом для приема внутрь, особенно при повторном курсе, необходим контроль картины периферической крови (опасность лейкопении).

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами:* рекомендуется соблюдать осторожность, так как возможное негативное влияние на способность к вождению автомашины и управлению сложными механизмами не может быть исключено. При появлении побочных эффектов со стороны центральной нервной системы следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с потенциально опасными механизмами.

#### **Форма выпуска**

Суппозитории вагинальные, содержащие метронидазола 500 мг и миконазола нитрата 100 мг.

По 7 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ-пленки.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

#### **Условия хранения**

В сухом защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности!

#### **Условия отпуска из аптек**

Отпускать по рецепту врача.

#### **Предприятие-производитель**

ООО «ФАРМАПРИМ», адрес: Республика Молдова,

MD-2028, г. Кишинэу, ул. Г. Тудор, 3,

тел.: (+373-22)-28-18-45, тел/факс: (+373-22)-28-18-46,

+7 (495) 502-48-72, www.farmaprim.md



# МЕТРОМИКОН-НЕО®

МЕТРОНИДАЗОЛ 500 мг + МИКОНАЗОЛ 100 мг



## 1+1=3

- ПРОТИВОПРОТОЗОЙНОЕ
- ПРОТИВОМИКРОБНОЕ
- ПРОТИВОГРИБКОВОЕ ДЕЙСТВИЕ

Рег. номер ЛП-001676 от 28.04.2012

### Показания:

- Вагиниты бактериальной, кандидозной, смешанной или неясной этиологии
- Урогенитальный трихомониаз
- Бактериальный вагиноз



### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ



**Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата или другим производным нитроимидазола, I триместр беременности, период лактации, детский возраст до 18 лет, у девственниц

ОАО «Авексима»,  
Москва, Ленинградский  
проспект, д. 31А, стр. 1,  
тел. +7 (495) 258-45-28

  
avexima®