

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

АНТИСЕПТИКОМ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИД

Одно из первых мест в структуре заболеваний женских половых органов в настоящее время занимает бактериальный вагиноз, который, по данным литературы, диагностируется у 30–57,6% женщин репродуктивного возраста [1, 2]. Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры и ее заменой на полимикробные ассоциации анаэробов и *Gardnerella vaginalis*, концентрация которых достигает 10^9 – 10^{11} КОЕ/мл вагинального отделяемого [3–5].

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, беременность, антисептик, октенидина дигидрохлорид.

O.N. VASILCHENKO, PhD in medicine, O.R. BAEV, MD, Prof.

Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

EFFECTIVENESS OF BACTERIAL VAGINOSIS THERAPY IN PREGNANT WOMEN BY OCTENIDINE DIHYDROCHLORIDE ANTISEPTIC

One of the first places in the structure of diseases of the female sexual organs is taken by bacterial vaginosis, which, by the literature data, is diagnosed in 30–57% of women of the reproductive age [1, 2]. Bacterial vaginosis is an infectious non-inflammatory syndrome characterized by a sharp reduction or lack of lactoflora and its replacement by polymicrobial associations of anaerobes and *Gardnerella vaginalis*, concentration of which achieves 10^9 – 10^{11} CFU/ml of vaginal discharge [3–5].

Keywords: bacterial vaginosis, pregnancy, antiseptic, octenidine dihydrochloride.

Прогрессирующее увеличение концентрации облигатно и факультативно анаэробных, условно-патогенных микроорганизмов в сочетании с потерей нормальной лактофлоры определяет особенности клинических проявлений этого состояния: характерным является повышенное количество выделений с характерным неприятным запахом при отсутствии типичных признаков воспалительной реакции.

Факторами риска развития бактериального вагиноза являются: перенесенные заболевания половых органов инфекционно-воспалительного характера; длительный или бесконтрольный прием антибактериальных препаратов; нарушения менструального цикла; наличие фоновых заболеваний шейки матки; длительное применение контрацептивов. В половине наблюдений бактериальный вагиноз сочетается с дисбактериозом кишечника.

Несмотря на то что бактериальный вагиноз часто протекает при отсутствии выраженных болезненных проявлений или вообще бессимптомно, тем не менее этот патологический процесс представляет собой высокий риск развития других заболеваний мочеполовой системы (эндометрит, сальпингоофорит, уретрит и др.), а также осложнений беременности (невынашивание, внутриутробное инфицирование).

Одним из ведущих микроорганизмов, входящих в состав нарушенного биоценоза при бактериальном вагинозе, является *Gardnerella vaginalis*. Данный микроорганизм обладает способностью формировать на поверхно-

сти слизистой влагалища биопленку (biofilm), т. е. конгломерат клеток в выделяемом ими внеклеточном полимерном веществе (внеклеточном матриксе). Способность формировать биопленку является формой существования подобных колоний, позволяющих им выживать и развиваться в условиях естественной конкуренции с другими микроорганизмами, формировать симбиотические сообщества и противостоять действию естественных защитных сил организма-хозяина или лечебных препаратов.

В связи с вышеизложенным своевременная диагностика и эффективное лечение бактериального вагиноза являются актуальной задачей для практического акушерства и гинекологии.

В терапии бактериального вагиноза традиционно применяют 2 группы препаратов: антибактериальные и антисептические. Антибиотики влияют только на бактерии, не включая вирусы и других представителей патогенной флоры. К тому же антибиотики не создают условий для развития лактобактерий – типичных представителей нормального биоценоза влагалища.

Ряд антибактериальных препаратов (пенициллины, тетрациклин, эритромицин) показал низкую эффективность при бактериальном вагинозе. Несколько более высокая эффективность у ингибитор-защищенных пенициллинов, а также препаратов с преимущественно антианаэробным действием (метронидазол, клиндамицин).

Однако применение антибактериальных препаратов нередко сопровождается развитием кандидозного вуль-

вовагинита, пероральный прием ведет к побочным реакциям, а также усугубляет дисбактериоз.

В связи с этим часто предпочтение отдается влагалищному пути лечения при бактериальном вагинозе, который по эффективности не уступает системной терапии. Кроме того, местный путь лечения предпочтителен у широкой категории пациенток (имеющих аллергии к антибиотикам, с дисбактериозом кишечника, беременные и кормящие женщины).

Этих недостатков фактически лишены антисептики, преимущество их использования состоит в том, что, кроме разнообразных бактерий, они убивают вирусы, грибы и простейшие, а также существенно не влияют на pH влагалищного секрета [6–10].

Среди антисептиков весьма эффективно зарекомендовал себя октенидина дигидрохлорид. Он обладает широким спектром действия: эффективен против грамположительных и грамотрицательных бактерий, гарднерелл, хламидий, микоплазм [11–14].

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения октенидина дигидрохлорида в лечении бактериального вагиноза у беременных.

Для проведения лечения нами был выбран препарат Октенисепт, который представляет собой готовый раствор, в 100 г которого содержится 0,1 г октенидина дигидрохлорида и 2,0 г феноксиэтанола, а также функциональные добавки.

Выбор данного препарата был обусловлен рядом его характеристик:

- 1) широким антимикробным спектром действия,
- 2) эффективностью подавления размножения микроорганизмов даже в большом разведении,
- 3) способностью колонизации лактобацилл, что важно для восстановления нормальной микрофлоры влагалища и является профилактикой рецидивов вагинальной инфекции,
- 4) быстрым (через 1 мин) наступлением антисептического эффекта,
- 5) способностью увлажнять слизистую оболочку,
- 6) безболезненной аппликацией, т. к. не содержит спирт,
- 7) отсутствием ограничений в применении с 16 нед. беременности.

Несмотря на то что бактериальный вагиноз часто протекает при отсутствии выраженных болезненных проявлений или вообще бессимптомно, тем не менее этот патологический процесс представляет собой высокий риск развития других заболеваний мочеполовой системы, а также осложнений беременности

Применялись флаконы Октенисепта по 50 мл с вагинальным аппликатором, позволяющим использовать его самостоятельно. Вагинальный аппликатор включает грушевидную часть, которая вводится во влагалище, и полую трубку с колпачком, который надевается на флакон. При

надавливании на колпачок аппликатора указательным пальцем препарат выступает из множества микроскопически малых отверстий на грушевидной части в виде очень тонких струй.

С целью оценки эффективности и переносимости препарата Октенисепт при лечении бактериального вагиноза нами были обследованы 120 беременных при сроке 36 нед. в возрасте от 18 до 44 лет.

Применение антибактериальных препаратов нередко сопровождается развитием кандидозного вульвовагинита, пероральный прием ведет к побочным реакциям, а также усугубляет дисбактериоз

Диагноз устанавливали на основании комплексной оценки критериев R. Amsel (1983) (не менее трех признаков) и результатов микроскопии влагалищных мазков по Граму (R.P. Nugent, 1991), а также культурального исследования отделяемого влагалища на факультативно-анаэробную и микроаэрофильную группы микроорганизмов, полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В качестве основного симптома при бактериальном вагинозе выступали обильные выделения из половых путей белого или серого цвета – 66 (40%), часто с неприятным запахом – 51 (30,9%). Беременные с длительно текущим заболеванием – 16 (9,7%) отмечали желто-зеленую окраску влагалищных выделений, а также их густую консистенцию. При осмотре в зеркалах выделения равномерно распределялись по стенкам влагалища и влагалищной части шейки матки. Другие жалобы: зуд – 13 (8%), нарушение мочеиспускания – 7 (4,8%). У 11 (6,6%) беременных жалобы отсутствовали.

Всем пациенткам назначали Октенисепт как монотерапию. Продолжительность лечения составляла 7 дней. В первый день лечения рекомендовали вводить вагинальный аппликатор глубоко во влагалище утром и вечером, а впоследствии один раз в сутки вечером и нажимать 10 раз подряд колпачок аппликатора. Эффективность терапии оценивали на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований до и после лечения.

В процессе первых 2–3 дней лечения 14 (8,4%) беременных отметили ощущение незначительного «жжения» при введении препарата во влагалище. Однако к завершению курса ни одна пациентка жалоб не предъявляла. Ни в одном наблюдении не потребовалось прервать или отменить курс лечения в связи с непереносимостью или побочными эффектами.

Клинические симптомы бактериального вагиноза (повышенное количество выделений, неприятный запах, зуд и дизурические проявления) регрессировали в течение первых 3–4 дней лечения более чем в половине наблюдений. К окончанию курса лечения только 6 (3,6%) пациенток указывали на сохранение незначительно выраженных ощущений зуда.

До лечения при микроскопии влагалищного мазка количество лейкоцитов колебалось от 8 до 50 в поле зре-

ния, что соответствовало второй – 36 (43,2%) и третьей – 47 (56,4%) степени чистоты влагалищного содержимого. На этом фоне в посевах из цервикального канала у 58 (35,5%) беременных была выявлена *Candida albicans*, у 26 (15,7%) – *Staphylococcus epidermidis* в концентрации 10^6 КОЕ, у 23 (13,9%) – *Enterococcus faecalis* и у 31 (18,7%) – *Staphylococcus saprophyticus* 10^4 КОЕ. Также в 102 (61,8%) наблюдениях в большом количестве были выявлены ключевые клетки, в 16 (9,69%) определялись условно-патогенные штаммы уреоплазм, а в 13 (7,87%) – микоплазм, выявленные методами ПЦР. Лактобактерии отсутствовали у 45 (22,2%); в концентрации 10^2 КОЕ обнаружены у 38 (23,0%), 10^4 КОЕ – у 52 (31,5%), и только у 6 (3,6%) пациенток лактобактерии были выявлены в концентрации 10^5 КОЕ.

Клинико-лабораторная эффективность применения октенидина дигидрохлорида для лечения бактериального вагиноза у беременных составила 89,6%. При этом имела место высокая комплаентность и, что немаловажно в ситуации динамически развивающейся беременности, быстрота достижения результата

Анализ лабораторных данных показал, что через 1 нед. после проведенной терапии только у 17 (10,3%) пациенток был выявлен *Staphylococcus epidermidis*, у остальных отсутствовала условно-патогенная микрофлора и был отмечен рост титра лактобактерий. Таким образом, клинико-лабораторная эффективность применения октенидина дигидрохлорида для лечения бактериального вагиноза у беременных составила 89,6%. При этом

имела место высокая комплаентность и, что немаловажно в ситуации динамически развивающейся беременности, быстрота достижения результата.

Сопоставляя результаты нашей работы с данными других исследователей, следует отметить сходную эффективность терапии Октенисептом больных бактериальным вагинозом. Так, в исследовании М.А. Novakov et al. (2010) она составила 58% при 7-дневном курсе и 71% – при 14-дневном.

А. Swidsinski et al. (2015), проводя собственное исследование, подтвердили характерное формирование ассоциированных с бактериальным вагинозом биопленок методом флуоресцентной гибридизации *in situ*. Учитывая сниженную способность проникновения антибактериальных препаратов к микроорганизмам в биопленке, применение антисептиков предполагает более высокую эффективность терапии. По данным этих авторов, 7-дневный курс местно применяемого октенидина дигидрохлорида оказался эффективным в 87,5% наблюдений, что совпадает с результатами нашей работы. В то же время авторы отмечают высокую частоту рецидивов заболевания через 6 мес. В нашем исследовании рецидивов не было, т. к. в течение последующих 4–5 нед. все беременные были благополучно родоразрешены. Осложнений в послеродовом периоде не было.

Таким образом, октенидина дигидрохлорид показал себя эффективным и безопасным средством лечения при бактериальном вагинозе у беременных, обладающим высокой комплаентностью. Применение влагалищной формы введения позволяет быстро купировать симптомы и достигнуть клинического и лабораторного выздоровления, что важно для лечения во время беременности. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. 472 с. / Kira E.F. Bacterial vaginosis. M.: MIA, 2012. 472 p.
2. Pereira L, Chipato T, Mashu A et al. Randomized study of vaginal and neonatal cleansing with 1% chlorhexidine. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2011 Mar, 112(3): 234-8. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.09.009.
3. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A et al. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015 Mar 5, 3: CD007835. doi: 10.1002/14651858.CD007835.pub2.
4. Novakov Mikic A, Budakov D. Comparison of local metronidazole and a local antiseptic in the treatment of bacterial vaginosis. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2010 Jul, 282(1): 43-7. doi: 10.1007/s00404-009-1241-7.
5. Wiegand C, Abel M, Ruth P et al. pH influence on antibacterial efficacy of common antiseptic substances. *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2015, 28(3): 147-58. doi: 10.1159/000367632.
6. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. *Фарматека*, 2005, 2(98): 20-24. / Tyutyunnik V.L. Pathogenesis, diagnostics and methods of therapy of bacterial vaginosis. *Farmateka*, 2005, 2 (98): 20-24.
7. Briesse V, Neumann G, Waldschläger J et al. Efficacy and tolerability of a local acting antiseptic agent in the treatment of vaginal dysbiosis during pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2011 Mar, 283(3): 585-90. doi: 10.1007/s00404-010-1414-4.
8. Haas DM, Morgan S, Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014 Dec 21, 12: CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub5.
9. Hadiati DR, Hakimi M, Nurdianti DS et al. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014 Sep 17, 9: CD007462. doi: 10.1002/14651858.CD007462.pub3.
10. Briesse V, Neumann G, Waldschläger J et al. Efficacy and tolerability of a local acting antiseptic agent in the treatment of vaginal dysbiosis during pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2011 Mar, 283(3): 585-90. doi: 10.1007/s00404-010-1414-4.
11. Welk A, Zahedani M, Beyer C et al. Antibacterial and antiplaque efficacy of a commercially available octenidine-containing mouthrinse. *Clin. Oral Investig.*, 2015 Nov 10. [Epub ahead of print].
12. Xu Z, Lai Y, Wu D et al. Antibacterial Effects and Biocompatibility of Titania Nanotubes with Octenidine Dihydrochloride/Poly(lactic-co-glycolic acid). *Biomed. Res. Int.*, 2015, 2015: 836939. doi: 10.1155/2015/836939.
13. Müller G, Langer J, Siebert J, Kramer A. Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2014, 27(1): 1-8. doi: 10.1159/000350172.
14. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S et al. Polymicrobial Gardnerella biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2015 Mar, 291(3): 605-9. doi: 10.1007/s00404-014-3484-1.