

ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-70-72>



О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

ORCID: 0000-0002-2410-861X

И.В. ЛАХНО

к. мед. н., доцент кафедры акушерства, перинатологии и гинекологии ХМАПО

ORCID: 0000-0002-7914-7296

Researcher ID: E-7931-2016

Scopus Author ID: 56191988400

Контакты:

Лажно Игорь Викторович

ХМАПО, кафедра акушерства, перинатологии и гинекологии 61176, Харьков, Амосова, 58 тел.: +38 (057) 711 95 42

e-mail: igorlakhno71@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальный вагиноз (БВ) является эпителиальной полимикробной инфекционной патологией, в основе которой лежит локальный дефицит лейкоцитарной реакции и нарушение гуморальных механизмов защиты слизистой влагалища [12]. БВ отождествляется с изменениями вагинального биотопа, сопровождающимися гибелью лактобацилл, доминированием *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* и анаэробов. Причем *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* играют ключевую роль в формировании биопленки, наличие которой значительно снижает эффективность антибактериальной терапии [2, 9, 11]. БВ наиболее часто сочетается с хроническим эндометритом, что может быть причиной невынашивания беременности и преэклампсии [6, 7].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последнее десятилетие особое значение приобрела проблема полихимиорезистентности к действию антибактериальных препаратов, что создает серьезные предпосылки для преимущественного использования антисептиков [8, 10]. Большой популярностью среди последних пользуется хлоргексидина биглюконат, эффект которого связан с электростатическими взаимодействиями катионного детергента с мембраной микроорганизмов. Он эффективен в отношении всех комменсалов, определяющих жизнедеятельность влагалищной биопленки у пациенток с БВ [11, 12].

Эффективная санация влагалища, исключающая рецидивирование, возможна лишь путем удаления биопленки. Это требует поиска комбинаций хлоргексидина с веществами, способствующими разрушению биопленки и улучшающими его транспорт в вагинальный эпителий. Подобным влиянием обладает декспантенол [1, 4, 5, 10]. Доказано гидратирующее действие декспантенола на слизистые оболочки, что повышает их проницаемость и биодоступность для антисептика [1, 3]. Противовоспалительный эффект декспантенола сопоставим с действием гидрокортизона [4]. Декспантенол оптимизирует микроциркуляцию в очаге воспаленной слизистой или кожи [8]. Указанные свойства декспантенола помогают преодолеть ощущение зуда, жжения и сухости во вла-

гае женщинам с вагинальными инфекциями [3]. В тканях декспантенол превращается в пантотеновую кислоту (витамин В5), которая необходима для нормального функционирования эпителия. Пантотеновая кислота является компонентом коэнзима СоА, играющего ключевую роль в обеспечении функции липидного биослоя мембран эпителиоцитов и улучшающего процессы регенерации. Регенеративный эффект также обусловлен стимуляцией пролиферации фибробластов, а противовоспалительное действие обеспечивается участием пантотеновой кислоты в холинергическом каскаде реакций [11, 13]. Накоплен достаточный опыт использования препаратов, содержащих хлоргексидин и декспантенол, для лечения пациенток с вульвовагинитами различной этиологии [3, 14].

Целью работы было изучение эффективности применения вагинальных свечей, содержащих хлоргексидин и декспантенол (Депантол, Stada), для лечения пациенток с БВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 142 пациентки репродуктивного возраста, которые были поделены на 3 группы. В I (контрольную) группу вошли 30 практически здоровых женщин, проходивших обследование. Во II группе (сравнения) под наблюдением находилось 52 пациентки с БВ, которым назначали влагалищные свечи с метронидазолом 1 раз в сутки на протяжении недели. В III (основной) группе было 60 женщин с БВ, получавших Депантол интравагинально по 1 свече 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Всем обследованным пациенткам проводили бактериоскопию и бактериологическое исследование влагалищных выделений, кольпоскопию, онкоцитологию, определение концентрации ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* в вагинальном секрете методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Ампли-Сенс®». Положительным в отношении БВ считали результат при снижении концентрации ДНК *Lactobacillus spp.* менее 10^5 ГЭ/мл, ДНК *Gardnerella vaginalis* более $5 \cdot 10^5$ ГЭ/мл и ДНК *Atopobium vaginae* более $5 \cdot 10^5$ ГЭ/мл. Бактериологические исследования проводили перед лечением и через 10 суток от его начала.

Эффективность проведенной терапии оценивалась на основании динамики жалоб и клинических симптомов пациенток с БВ по следующим признакам: наличие патологических «серых» выделений из влагалища, локального ощущения зуда, жжения, дискомфорта во время половых контактов, визуального наличия отека слизистой влагалища (по 3-балльной шкале: слабо, умеренно, выраженно) до начала и по завершении курса терапии.

Общую оценку эффективности исследуемых препаратов проводили на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки эффективности исследуемых препаратов

4 балла	Высокая эффективность	Полная эрадикация микробов, выраженное устранение симптомов – сумма баллов 0–3. Нормализация лабораторных показателей.
3 балла	Умеренная эффективность	Умеренное уменьшение количества микробов, значительное устранение симптомов – сумма баллов 4–8. Значительное улучшение лабораторных показателей.
2 балла	Низкая эффективность	Незначительное уменьшение количества микробов, незначительное устранение симптомов – сумма баллов 9–12. Незначительное улучшение лабораторных показателей.
1 балл	Отсутствие эффективности	Отсутствие изменений либо ухудшение клинических и лабораторных показателей к концу курса лечения.

Было также проведено вычисление относительного риска (ОР) рецидивирования БВ, для которого рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ). Кроме того, были определены показатели чувствительности и специфичности. Полученные результаты обработаны методами параметрической (среднее – М, ошибка – m) и непараметрической (в соответствии с критерием Уилкоксона-Манна-Уитни) статистики с помощью пакета программ Excel и MedCalc, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения инфектологических исследований были установлены глубокие нарушения состава вагинального биотопа у пациенток с БВ. При этом были обнаружены следующие представители патогенной и условно-патогенной флоры: *Gardnerella vaginalis* – 100%, *St. epidermidis* – 75,9%, *E. coli* – 69,6%, *St. faecalis* – 57,1%, *Bacteroides* – 55,4%, *Atopobium vaginae* – 18,8%, *Mycoplasma* – 15,2% и *Mobiluncus* – 13,4%. Полученные данные демонстрировали, что у пациенток с БВ доминировали ассоциации гарднереллы и атопобиум с аэробными и анаэробными микроорганизмами, дрожжевыми грибами и простейшими. При этом лактобациллы обнаруживались в незначительных количествах. Подобные изменения могли быть и следствием нарушения метаболических и кольтрофических процессов на уровне вагинального биослоя [12].

У обследованного контингента женщин с БВ в основной группе и группе сравнения до начала терапии зуд, выделения, отечность и гиперемия слизистой влагалища, диспареуния были выражены максимально (табл. 2). Основные жалобы пациенток, связанные с наличием неприятных ощущений в области вульвы и влагалища, обильных «серых» белей, снизились на фоне проводимого лечения. На 8 сутки указанная симптоматика практически отсутствовала в основной

Таблица 2. Выраженность балльной оценки клинических проявлений у пациенток с БВ (M ± m)

Клинические признаки	II группа		III группа	
	До лечения	На 8 сутки	До лечения	На 8 сутки
Зуд, жжение	2,8 ± 0,2	1,1 ± 0,1	2,7 ± 0,2	0,2 ± 0,1
Выделения	2,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	2,9 ± 0,3	0,3 ± 0,1
Диспареуния	2,4 ± 0,1	1,0 ± 0,1	2,5 ± 0,2	0,6 ± 0,1
Отечность слизистой влагалища	2,7 ± 0,2	2,5 ± 0,4	2,8 ± 0,1	0,5 ± 0,2

Таблица 3. Регрессия показателей балльной оценки выраженности клинических симптомов БВ под влиянием лечения (согласно критерию Уилкоксона-Манна-Уитни, W – регрессия критерия)

Клинические признаки	Показатели регрессии			
	II группа		III группа	
	W	p	W	p
Зуд, жжение	-1,6	< 0,05	-2,5	< 0,01
Лейкорея	-2,1	< 0,05	-2,6	< 0,01
Диспареуния	-1,4	< 0,05	-1,9	< 0,01
Отечность, гиперемия влагалища	-0,3	< 0,05	-2,4	< 0,01

группе (табл. 3). По-видимому, вагинальные свечи с хлоргексидином и декспантенолом эффективно воздействовали на патогенную микрофлору, восстанавливая функциональные свойства слизистой оболочки влагалища.

Полученные результаты отражали более высокую эффективность лечения пациенток с БВ в основной группе женщин, которые получали Депантол. Общая балльная оценка эффективности лечения составила во II группе 2,4 ± 0,6 балла, а в III группе – 3,6 ± 0,4 балла. Таким образом, применение комбинации хлоргексидина и декспантенола в виде влагалищных свечей можно считать надежным методом санации влагалища, быстро ликвидирующим воспалительную реакцию и клиническую симптоматику БВ, а также восстанавливающим микробный пейзаж.

В ходе дальнейшего наблюдения за пациентками было установлено, что у ряда женщин группы сравнения сохранялись исходные нарушения микробного пейзажа влагалища. Так, *Gardnerella vaginalis* была обнаружена у 36,5%, *Atopobium vaginae* – у 30,8%, *Mycoplasma* – у 13,5% и *Mobiluncus* – у 9,6%. Использование метронидазола не позволяло полностью ликвидировать консорциум комменсалов влагалища у пациенток с БВ, что можно объяснить характерным механизмом действия метронидазола, основанным на разобщении синергичной взаимосвязи анаэробов и *Gardnerella vaginalis* при отсутствии прямого повреждающего эффекта в отношении последней [2]. При этом в основной группе женщин с БВ была отмечена полная элиминация *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma* и *Mobiluncus*. По-видимому, декспантенол усиливал антисептический эффект хлоргексидина и содействовал регенерации вагинального эпителия [3, 8]. Это способствовало гибели основных симбионтов вагинальной биопленки – *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, что практически исключало рецидивирование в течение полугода наблюдения у женщин основной группы.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что применение Депантола приводило к восстановлению микроэкологии влагалища. ОР рецидивов БВ во II группе составил 8,1 (95% ДИ 1,1–58,4, чувствительность – 93,3%, специфичность – 43,3%), в III группе – 1,0 (95% ДИ 1,1–10,6, чувствительность – 66,7%, специфичность – 33,3%).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Björklund, S., Pham, Q.D., Jensen, L.B., et al. "The effects of polar excipients transcutool and dexpanthenol on molecular mobility, permeability, and electrical impedance of the skin barrier." *J Colloid Interface Sci* 479 (2016): 207–20.
2. Bradshaw, C.S., Tabrizi, S.N., Fairley, C.K., et al. "The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy." *The Journal of infectious diseases* 194.6 (2006): 828–36.
3. Carati, D., Zizza, A., Guido, M., et al. "Safety, efficacy, and tolerability of differential treatment to prevent and treat vaginal dryness and vulvovaginitis in diabetic women." *Clin Exp Obstet Gynecol* 43.2 (2016): 198–202.
4. Ebner, F., Heller, A., Rippe, F., Tausch, I. "Topical use of dexpanthenol in skin disorders." *Am J Clin Dermatol* 3 (2002): 427–33.
5. Gehring, W., Gloor, M. "Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study." *Arzneimittelforschung* 50.7 (2000): 659–63.
6. Herrera, J.A., Chaudhuri, G., Lopez-Jaramillo, P. "Is infection a major risk factor for preeclampsia?" *Med Hypotheses* 57.3 (2001): 393–7.
7. Lopez-Jaramillo, P., Herrera, J.A., Arenas-Mantilla, M., et al. "Subclinical infection as a cause of inflammation in preeclampsia." *Am J Ther* 15.4 (2008): 373–6.

ВЫВОД

Использование влагалищных свечей Депантол обеспечивало быструю и эффективную санацию влагалища у пациенток с бактериальным вагинозом, что сопровождалось восстановлением лактобациллярного биотопа и минимизировало уровень рецидивов.

8. Lopez-Lopez, J., Jan-Palli, E., Iez-Navarro, B.G., et al. "Efficacy of chlorhexidine, dexpanthenol, allantoin and chitosan gel in comparison with bicarbonate oral rinse in controlling post-interventional inflammation, pain and cicatrization in subjects undergoing dental surgery." *Curr Med Res Opin* 31.12 (2015): 2179–83.
9. McDonald, H.M., Brocklehurst, P., Gordon, A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Review). *The Cochrane Library*, John Wiley & Sons, Ltd. Issue 4 (2007): 64 p.
10. Molteni, B., D'Antuono, A., Bandini, P., et al. "Efficacy and tolerability of a new chlorhexidine-based vaginal gel in vaginal infections." *Curr Med Res Opin* 20.6 (2004): 849–53.
11. Sherrard, J., Donders, G., White, D., et al. "European (IUSTI/WH) guideline on the management of vaginal discharge." *Int J STD AIDS* 22.8 (2011): 421–29.
12. Sobel, J.D., Subramanian, C., Foxman, B., et al. "Mixed vaginitis – more than coinfection and with therapeutic implications." *Curr Infect Dis Rep* 15 (2013): 104–8.
13. Wollina, U. "Conservative procedures in skin reconstitution." *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 4 (2005): Doc 17.
14. Wollina, U., Nissen, H.P., Kubicki, J. "Antientzündliche Wirkungen von Dexpanthenol." *Akt Dermatol* 30 (2004): 478–82. □

ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

О.В. Грищенко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, перинатологии и гинекологии ХМАПО
И.В. Лахно, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, перинатологии и гинекологии ХМАПО

Бактериальный вагиноз является эпителиальной полимикробной инфекционной патологией, в основе которой лежит локальный дефицит лейкоцитарной реакции и нарушение гуморальных механизмов защиты слизистой влагалища. Эффективная санация влагалища требует поиска комбинации антисептиков с веществами, способствующими разрушению биопленки и улучшающими его транспорт в вагинальный эпителий.

Целью работы было изучение эффективности применения вагинальных свечей, содержащих хлоргексидин и декспантенол (Депантол, Stada), для лечения пациенток с бактериальным вагинозом. Всего было обследовано 142 пациентки репродуктивного возраста, которые были поделены на 3 группы. В I (контрольную) группу вошли 30 практически здоровых женщин, которые проходили обследование. Во II группе (сравнения) под наблюдением находилось 52 пациентки с бактериальным вагинозом, которым назначали влагалищные свечи с метронидазолом 1 раз в сутки на протяжении недели. В III (основную) группу вошло 60 женщин с бактериальным вагинозом, которые получали Депантол интравагинально по 1 свече 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Полученные данные продемонстрировали, что у пациенток с бактериальным вагинозом доминировали ассоциации гарднереллы и атопобия с аэробными и анаэробными микроорганизмами, дрожжевыми грибами и простейшими. Депантол эффективно воздействовал на патогенную микрофлору, восстанавливая функциональные свойства слизистой оболочки влагалища. Это способствовало гибели основных симбионтов вагинальной биопленки – *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, что практически исключало рецидивирование в течение полугодия наблюдения у женщин основной группы. Относительный риск рецидивов бактериального вагиноза во II группе составил 8,1 (95% ДИ 1,1–58,4, чувствительность – 93,3%, специфичность – 43,3%), в III группе – 1,0 (95% ДИ 1,0–10,6, чувствительность – 66,7%, специфичность – 33,3%).

Таким образом, использование влагалищных свечей Депантол обеспечивало быструю и эффективную санацию влагалища у пациенток с бактериальным вагинозом, что сопровождалось восстановлением лактобациллярного биотопа и минимизировало уровень рецидивов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лечение, Депантол.

ПІДВИЩЕННЯ КОМПЛАЕНТНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, перинатології та гінекології ХМАПО
І.В. Лахно, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, перинатології та гінекології ХМАПО

Бактеріальний вагіноз є епітеліальною полімікробною інфекційною патологією, в основі якої лежить локальний дефіцит лейкоцитарної реакції і порушення гуморальних механізмів захисту слизової піхви. Ефективна санация піхви вимагає пошуку комбінації антисептиків з речовинами, що сприяють руйнуванню біоплівки і поліпшують його транспорт у вагінальний епітелій.

Метою роботи було вивчення ефективності застосування вагінальних свічок, що містять хлоргексидин і декспантенол (Депантол, Stada), для лікування пацієнток із бактеріальним вагінозом. Усього було обстежено 142 пацієнтки репродуктивного віку, які були поділені на 3 групи. До I (контрольної) групи увійшли 30 практично здорових жінок, що проходили обстеження. У II групі (порівняння) під спостереженням перебувало 52 пацієнтки з бактеріальним вагінозом, яким призначали вагінальні свічки з метронідазолом 1 раз на добу протягом тижня. У III (основній) групі було 60 жінок із бактеріальним вагінозом, які отримували Депантол вагінально по 1 свічці 2 рази на добу протягом 7 днів.

Отримані дані продемонстрували, що в пацієнток із бактеріальним вагінозом домінували асоціації гарднерелли і атопобіуму із аеробними і анаеробними мікроорганізмами, дріжджовими грибами і простимишми. Депантол ефективно впливав на патогенну мікрофлору, відновлюючи функціональні властивості слизової оболонки піхви. Це сприяло загибелі основних симбіонтів вагінальної біоплівки – *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae*, що практично виключало рецидивування протягом шести місяців спостереження в жінок основної групи. Відносний ризик рецидивів бактеріального вагінозу в II групі склав 8,1 (95% ДІ 1,1–58,4, чутливість – 93,3%, специфічність – 43,3%), у III групі – 1,0 (95% ДІ 1,0–10,6, чутливість – 66,7%, специфічність – 33,3%).

Таким чином, використання вагінальних свічок Депантол забезпечувало швидку і ефективну санацию піхви в пацієнток із бактеріальним вагінозом, що супроводжувалося відновленням лактобацилярного біотопу та мінімізувало рівень рецидивів.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, лікування, Депантол.

PROMOTING INCREASED COMPLIANCE OF MANAGING PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS

O.V. Hryshchenko, MD, professor, head of the Obstetrics, Perinatology and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
I.V. Lakhno, PhD, assistant professor of the Obstetrics, Perinatology and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Bacterial vaginosis is a multiple infectious agents-associated epithelial pathology that captures local leukocyte reaction deficiency and the lack of humoral defense mechanisms of vaginal mucosa. The effective sanitation of vagina requires finding a combination of antiseptic substances that contribute to the destruction of the biofilm and improving the transport in the vaginal epithelium.

The study was aimed to the investigation of the efficacy of vaginal suppositories containing chlorhexidine and dexpanthenol (Depanthal, Stada) usage for the treatment of patients with bacterial vaginosis. There were examined 142 patients of reproductive age who were divided into several clinical groups. In group I (control) 30 healthy women were included in the process of examination. In group II (comparison) 52 patients with bacterial vaginosis were monitored whom were administered metronidazole-containing vaginal suppositories once daily during the week. 60 women with bacterial vaginosis were enrolled in III (main) group those were treated with vaginal suppository Depanthal twice daily for 7 days.

The data demonstrated that in patients with bacterial vaginosis the prevalence of gardnerella and atopobium alliance with aerobic and anaerobic microorganisms, yeasts and protozoa was found. Depanthal effectively influenced pathogens contributing to the reestablishment of the functional properties of vaginal mucosa. This contributed to the eradication of the main symbionts of vaginal biofilm – *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* and almost excluded the repeated episodes within six months of observation in the main group. The RR of the recurrence was 8.1 in group II (95% CI 1.1–58.4, sensitivity – 93.3%, specificity – 43.3%), and in group III the RR was 1.0 (95% CI 1.0–10.6, sensitivity – 66.7%, and specificity – 33.3%).

Keywords: bacterial vaginosis, treatment, Depanthal.