

Применение влагалищной формы повидон-йода в практике гинеколога

О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Ю. Железняков, А.Л. Ивченко, В.Л. Дудко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено изучение сравнительной эффективности вагинальных пессариев Бетадине с влагалищными свечами с метронидазолом у пациенток с бактериальным вагинозом (БВ). Применение вагинальных пессариев Бетадине 7-дневным курсом является эффективным в 94,8% случаев методом монотерапии пациенток с БВ, способствующим восстановлению лактофлоры и отсутствию рецидивирования. Назначение пациенткам с БВ влагалищных свечей с метронидазолом требует дополнительного лечения препаратами, воздействующими на *Mobiluncus* и *Candida*.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, местное лечение, вагинальные пессарии Бетадине.

Более чем вековой опыт применения антисептиков в лечении пациенток с нарушениями вагинального микробного пейзажа демонстрирует существование двух практически разных подходов в практике врача. Первый основан на тщательном микробиологическом обследовании с применением дорогостоящих методик (ПЦР) для получения наиболее полной информации о природе возбудителей вагинальной инфекции. Этому способствовало изучение роли мико- и уреоплазмы в патогенезе воспалительных и дисбиотических процессов слизистой оболочки влагалища [1–3, 8, 10]. Второй основан на синдромной диагностике и лечении с позиций ведущего клинического симптома – влагалищных белей. При этом как доказательные, так и эмпирические выбранные методы терапии бактериального вагиноза (БВ), вагинального кандидоза и неспецифических вагинитов конкурентоспособны и в некоторых исследованиях демонстрируют практически одинаковую эффективность [3, 10, 11]. По-видимому, до сих пор существует проблема выбора универсального лекарственного средства, что становится причиной полипрагмазии, снижает комплаентность терапии и приверженность пациенток лечению.

За последние десятилетия значительно возросла популярность системного назначения антибиотиков при наличии проявлений локальных изменений со стороны слизистой оболочки влагалища. Это привело к проблеме полихимиорезистентности, хорошо понятной на примере трихомонадной и дрожжевой инфекции. Нерациональное использование триазоловых антимикотиков во многом повлияло на изменение внутриродового состава грибов *Candida* и появление инвазивных свойств, связанных с протеазной активностью [8, 10]. Этому способствуют системные и местные иммунные расстройства. При БВ отмечается дефицит лейкоцитарной реакции на фоне повышенного уровня провоспалительных цитокинов «первой линии» (IL-1, IL-6 и TNF- α) в вагинальном секрете, снижается интегрирующая роль по модуляции иммунного ответа катионных пептидов, высвобождающихся при дегрануляции нейтрофилов. Незавершенный фагоцитоз – ключевая проблема в лечении пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. На уровне эпителия влагалища в кооперации иммунных механизмов значительную роль играет лактофлора, исчезающая при БВ [2, 11]. Об этом писал еще А. Doderlein, выдвинувший теорию о самоочищении влагалища. Поэтому одним из требований к лекарственному средству является отсутствие токсического влияния на лактобациллы.

Открытие французским химиком Б. Куртуа йода и дальнейшие исследования послужили основой для использования антисептических свойств его препаратов в оперативной хирургии со второй половины XIX в. В современной хирургической практике комплексное соединение йода и поливинилпирролидона (инертного синтетического полимера) является одним из самых эффективных средств профилактики раневой инфекции [4, 5]. В отличие от спиртовой настойки йода раствор повидон-йода не обладает раздражающим влиянием на кожу и слизистые оболочки, не вызывает отека и не приводит к алергизации. У комплекса йода и поливинилпирролидона отсутствуют токсические и антигенные свойства. Проникновение в ткани на глубину около 1 мм не препятствует нормальной регенерации по мере завершения восстановительного процесса. Резорбция повидон-йода минимальна благодаря крупным размерам молекулы, поэтому системные эффекты незначительны [7, 11]. Соединение йода с поливинилпирролидоном обеспечивает все фармакологические эффекты галогенового антисептика. Йод образует тонкий окрашенный слой на поверхности тканей и постепенно высвобождается из связи с полимером, начиная действовать уже через 15 с после нанесения на кожу или слизистые оболочки [6]. Клинический эффект повидон-йода хорошо контролируется визуально и сохраняется до исчезновения окрашивания. Обладает бактерио-, фунги- и вирулицидным эффектом благодаря высокой окислительной активности свободного ионизированного йода. Внутри бактериальной клетки йод блокирует систему транспорта электронов в цитоплазматической мембране, угнетает ферментативную активность бактериальных белков. В многочисленных исследованиях было доказано отсутствие резистентности к повидон-йоду несмотря на длительную историю применения [3, 6, 11]. Изменяющиеся физико-химические свойства секрета в очаге воспаления не влияют на активность повидон-йода.

В акушерстве и гинекологии широко известны вагинальные пессарии, содержащие 200 мг повидон-йода. У пациенток с БВ установлена высокая эффективность лечения влагалищной формой повидон-йода, что исключает необходимость дополнительного местного применения пробиотиков [11]. Быстрая динамика восстановления лактофлоры связана с достоверным сопряженным с лечением повидон-йодом увеличением окислительно-восстановительного потенциала вагинальной среды [3]. Свечи с повидон-йодом используются для лечения неспецифического бактериального вагинита, для профилактики инфекционных осложнений после введения внутриматочных контрацептивов, оперативного прерывания беременности. Данные мета-анализа показали, что однократное введение свечи с повидон-йодом во влагалище перед операцией кесарева сечения у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод на 14% снижает риск развития после родового метрознодометрита [4]. Также установлен профилактический эффект, снижающий необходимость использования антибиотиков, интравагинального применения свечей с повидон-йодом у женщин, перенесших инновационную операцию – вагинальную трахелэктомию по поводу рака шейки матки во время беременности [7]. По поводу применения свечей с йодом во время беременности имеются единичные сообщения в

связи с возможным негативным влиянием на щитовидную железу плода. Тем не менее, японские исследователи изучили динамику уровня П-8 в цервикальной слизи как предиктора преждевременного излития околоплодных вод у женщин с укорочением шейки матки под влиянием влагалитических ванночек с повидон-йодом. Было показано, что проведенная санация служила эффективной профилактикой повышения П-8 и позволила сохранить беременность как в случаях проведения серкляжа, так и длительного постельного режима [9]. Длительный опыт применения оставляет лишь некоторые вопросы, связанные с наличием большого количества влагалитических свечей с широким спектром действия.

Целью работы было изучение сравнительной эффективности вагинальных пессариев с повидон-йодом (Бетадине, Алкалоид Скопье) и влагалитических свечей с метронидазолом у пациенток с БВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 142 пациентки репродуктивного возраста, которые были разделены на несколько клинических групп. К I (контрольной) было отнесено 30 практически здоровых женщин, проходивших обследование. Во II группе под наблюдением находились 54 пациентки с БВ, которым назначали свечи с метронидазолом 100 мг интравагинально по 1 свече на ночь на протяжении 10 дней. В III группе было 58 пациенток с БВ, которые получали вагинальные пессарии Бетадине на ночь на протяжении недели.

Диагноз БВ устанавливали в соответствии с критериями Amsel: повышение pH вагинального отделяемого более 4,5, который определяли с помощью универсальных индикаторных полосок с диапазоном измерения pH 0–12 (Lachema, Чехия), положительный аминный тест с 10% раствором КОН и наличие в мазках по данным бактериоскопии «ключевых» клеток.

Всем представленным в работе пациенткам проводили следующее обследование: бакпосев из влагалитца и цервикального канала, определение хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекции методом ПЦР до и после проведенного лечения.

Эффективность проведенной терапии оценивалась на основании динамики жалоб и клинических симптомов паци-

енток с БВ по следующим признакам: наличие патологических «серых» выделений из влагалитца, локального ощущения зуда, жжения, дискомфорта во время половых контактов, визуального наличия отека слизистой оболочки влагалитца (по 3-балльной шкале: слабо, умеренно, выражено) до и по завершению курса терапии.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической (среднее – M, ошибка – m) и непараметрической (в соответствии с критерием Уилкоксона–Манна–Уитни, W) статистики с помощью пакета программ Excel, 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. fecalis* – 57,1%, *Bacteroides* – 55,4%, *Candida* – 43,8%, *Ureaplasma* – 18,8%, *Mycoplasma* – 15,2% и *Mobiluncus* – 13,4%. Полученные данные продемонстрировали, что у пациенток с БВ доминировали ассоциации гарднереллы с аэробными и анаэробными микроорганизмами, дрожжевыми грибами и простейшими. При этом лактобациллы обнаруживались в незначительных количествах. Появление у достаточно большой части пациенток грибов *Candida* было проявлением нарушения иммунной реактивности и колонизационной способности слизистой оболочки с возможной аллергизацией организма. Подобные изменения могли быть и следствием нарушения метаболических и кольтрофических процессов на уровне вагинального биослоя.

У обследованных женщин с БВ основной и группы сравнения до начала терапии была максимальная выраженность зуда, выделений, отека и гиперемии влагалитца, диспареунии, отека слизистой оболочки влагалитца (табл. 1). Основные жалобы пациенток, связанные с наличием неприятных ощущений в области вульвы и влагалитца, обильных «серых» белей, претерпевали позитивную динамику на фоне проводимого лечения. На 10-е сутки указанная симптоматика практически отсутствовала в основной группе. Редукция

Таблица 1

Выраженность балльной оценки клинических проявлений БВ

Клинические признаки	II группа		III группа	
	До лечения	10-е сутки	До лечения	10-е 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 влагалитца	2,7±0,2	2,5 ±0,4	2,8±0,1	0,5±0,2

Таблица 2

Регрессия показателей балльной оценки выраженности клинических симптомов у обследованных пациенток под влиянием лечения (в соответствии с критерием Уилкоксона–Манна–Уитни)

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

симптомов была менее выраженной в группе пациенток, получавших для санации влагалища свечи с метронидазолом (табл. 2). При этом отечность слизистой оболочки оставалась в этой группе на практически прежнем уровне. По-видимому, вагинальные pessaries с повидон-йодом более эффективно воздействовали на патогенную микрофлору, восстанавливая функциональные свойства слизистой оболочки влагалища.

Клинико-лабораторные показатели демонстрировали эффективность лечения БВ у 94,8% пациенток III группы и у 85,1% – группы сравнения. Это сопровождалось восстановлением лактобациллярной флоры в случаях успешного лечения. У остальных женщин лечение БВ было продолжено с учетом текущего микробного пейзажа и данных чувствительности к химиопрепаратам. Рецидивов в основной группе отмечено не было, а у 11,1% пациенток, получавших метронидазол во влагалищных свечах, отмечено раннее рецидивирование в интервале 3–4 нед. Более низкий результат лечения пациенток группы сравнения можно объяснить отсутствием прямого влияния метронидазола на гарднереллы. Разобщение синергичной взаимосвязи между гарднереллами и анаэробами под воздействием метронидазола не вызывает сомнения. Тем не менее, как показали проведенные исследования, у больных БВ нет идентичных инфектологических характеристик. Кроме этого, *Mobiluncus* и *Candida* не были чувствительны к метронидазолу. Оба варианта терапии хорошо переносятся пациентками. Побочных реакций отмечено не было.

Проведенная работа позволяет считать, что применение вагинальных pessaries Бетадине у пациенток с БВ является эффективным методом лечения, который позволяет нормализовать состав вагинального биотопа без формирования *locus minoris resistentia* и предотвратить рецидивирование.

ВЫВОДЫ

1. Применение вагинальных pessaries Бетадине 7-дневным курсом является эффективным в 94,8% случаев методом монотерапии у пациенток с БВ, способствующим восстановлению лактофлоры и отсутствию рецидивирования.

2. Интравагинальное использование повидон-йода оказывает широкий спектр действия и нормализует функциональное состояние слизистой оболочки влагалища.

3. Назначение пациенткам с БВ влагалищных свечей с метронидазолом требует дополнительного лечения препаратами, воздействующими на *Mobiluncus* и *Candida*, что является резервом для повышения эффективности терапии.

The application of vaginal form of povidone-iodine in the practice of gynecologist

O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno, A.Yu. Zheleznyakov, A.L. Ivchenko, V.L. Dudko

It was performed the investigation of the comparative effectiveness of vaginal pessaries Betadine with vaginal suppositories of metronidazole in patients with bacterial vaginosis. Vaginal pessaries Betadine 7-day course of application is an effective method of monotherapy in 94.8% in patients with bacterial vaginosis contributing to the restoration of lactoflora and the absence of recurrence. The usage of metronidazole-containing vaginal suppositories in patients with bacterial vaginosis required further treatment with drugs acting on *Mobiluncus* and *Candida*.

Key words: bacterial vaginosis, a topical treatment, vaginal pessaries Betadine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С. Неспецифический вагинит // Гинекология. – 2005. – № 4. – С. 15–18.
2. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8–14.
3. Кочетов А.Г., Пиддубный М.И., Радзинский В.Е. и др. Особенности действия препарата «Бетадин» при восстановлении биоценоза влагалища // Гинекология. – 2003. – № 5. – С. 199–200.
4. Asghania M., Mirblouk F., Shakiba M., Faraji R. Preoperative vaginal preparation with povidone-iodine on post-caesarean infectious morbidity // J. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 31, № 5. – P. 400–403.
5. Chiu C.C., Fan W.C., Lu C.C. Meta-analysis of intraoperative povidone-iodine application to prevent surgical-site infection // Br. J. Surg. – 2011. – Vol. 98, № 4. – P. 602–603.
6. Garg S., Jambu L., Vermani K. Development of novel sustained release bioadhesive vaginal tablets of povidone iodine // Drug. Dev. Ind. Pharm. – 2007. – Vol. 33, № 12. – P. 1340–1349.
7. Ishioka Sh. Successful delivery after vaginal radical trachelectomy for invasive uterine cervical cancer // Int. J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 11. – P. 146–149.
8. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management // Postgrad. Med. – 2010. – Vol. 122, № 6. – P. 117–127.
9. Sakai M., Sasaki Y., Yoneda S. et al. Elevated interleukin-8 in cervical mucus as an indicator for treatment to prevent premature birth and preterm, pre-labor rupture of membranes: a prospective study // Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – Vol. 51, № 3. – P. 220–225.
10. Sherrard J., Donders G., White D. et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge // Int. J. STD AIDS. – 2011. – Vol. 22, № 8. – P. 421–429.
11. Wewalka G., Stary A., Bosse B. et al. Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis // Dermatology. – 2002. – Vol. 204, Suppl. 11. – P. 79–85.