

Принципы эмпирической терапии вагинитов у беременных

О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведен сравнительный анализ эмпирической терапии вагинитов у беременных суппозиториями Хлоргексидин-Фармекс и этиотропной местной терапии в соответствии с результатами инфектологического исследования. Антибактериальное действие Хлоргексидина-Фармекс сопоставимо по результатам и во многих случаях может быть признано этиотропным, а также способствующим повышению уровня лактобациллярной флоры.

Ключевые слова: эмпирическая терапия, вагинит, Хлоргексидин-Фармекс.

Период беременности характеризуется снижением общего и местного тканевого иммунитета. Это проявляется более частыми воспалительными заболеваниями генитального тракта, которые в свою очередь могут быть причиной осложнений перинатального периода – невынашивания, хориоамнионита, инфекции плода [1, 2]. Бактериальный вагиноз является доказанной причиной преждевременного излития вод, роды на фоне кольпита – причина травматизации мягких тканей родовых путей, послеродовых септических заболеваний.

Мероприятия, направленные на санацию родовых путей, проводят с учетом выявленного возбудителя [8] и определенной чувствительности к антибактериальным препаратам [4, 5]. Однако до получения результатов бактериологических исследований необходимо начинать санацию, поскольку каждый день действия инфекции может оказать неблагоприятное влияние на гестационный период при любом сроке беременности.

Препаратом выбора для эмпирической терапии воспалительных заболеваний может служить хлоргексидин, известный как антисептик широкого спектра действия. Препарат открыт в Великобритании в 1950 году, в 1954 г. на рынке появился первый коммерческий продукт: наружный антисептик на основе хлоргексидина. В 70-х годах XX в. проведены многочисленные клинические исследования, результаты которых свидетельствуют о высокой антибактериальной активности хлоргексидина, а обработка рук кожным антисептиком, содержащим хлоргексидин, оказалась наиболее эффективной. В 80-х годах XX в. хлоргексидин впервые был использован в качестве антибактериального компонента в урологической практике, появились первые спиртосодержащие кожные антисептики на основе 2% раствора; в 90-х годах произведены салфетки и губки, пропитанные хлоргексидином, предназначенные как для бытового, так и для профессионального применения. В 2005 году одежда для пациентов, импрегнированная хлоргексидином, получила одобрение FDA. В 2010–2012 гг. одобрение FDA получили ряд изделий медицинского назначения: катетеры и импланты, импрегнированные хлоргексидином.

Особенно важным фактом является то, что за все время коммерческого использования и научных исследований хлоргексидина, ни одно из них не смогло убедительно доказать возможность образования хлоргексидин-резистентных микроорганизмов [5, 6].

Поэтому данный антисептик успешно используют в наши дни в урологической, гинекологической практике, дерматологии [7].

В химическом отношении препарат является дихлорсодержащим производным бигуанида. Механизм действия хлоргексидина заключается во взаимодействии с фосфатными группами на поверхности клетки, вследствие чего возникает смещение осмотического равновесия, нарушение целостности и гибель клетки. Антисептик активен в отношении вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе *Gardnerella vaginalis*, а также дрожжей, дерматофитов и липофильных вирусов (*Herpes*). На споры бактерий антисептик действует только при повышенной температуре. Очищает и дезинфицирует кожу и слизистые оболочки, не вызывая повреждения. Активен также в отношении внутриклеточных возбудителей инфекций, в том числе передающихся половым путем, – *Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas* spp. Поэтому данный препарат применяют для профилактики заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), и должен быть использован не позднее 2 ч после незащищенного полового акта [3]. Бактериостатическое действие проявляется в концентрации 0,01% и менее; бактерицидное – в концентрации более 0,01% при температуре 22 °С и воздействии в течение 1 мин. Фунгицидное действие – при концентрации 0,05%, температуре 22 °С и воздействии в течение 10 мин. Вирусцидное действие (в отношении липофильных вирусов) проявляется при концентрации 0,01–1%. Бактерицидное действие усиливается с повышением температуры. На споры бактерий действует только при повышенной температуре. Сохраняет активность (хотя несколько сниженную) в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ. Крайне редко вызывает аллергические реакции. Не сочетается с йодом и йодсодержащими антисептиками, мылом, щелочами, антибактериальная активность снижается в жесткой воде.

Применение в детском возрасте, при беременности и лактации не противопоказано.

Учитывая широкий спектр действия хлоргексидина, доказанную множеством исследований клиническую эффективность препарата, возможность использования у беременных, нами было проведено исследование клинической эффективности суппозиториев Хлоргексидин-Фармекс (суппозитории 16 мг № 10; производства ООО «Фармекс Групп», Украина) как препарата выбора для проведения эмпирической терапии кольпитов, до получения полных результатов инфектологических исследований. Суппозитории, содержащие хлоргексидин, производства фармгруппы Фармекс, содержат в своей основе полиэтиленоксид [3], который связывает H₂O, адсорбирует воспалительный экссудат, дегидратирует микробную клетку, повышая терапевтический эффект антисептика.

Цель исследования: оптимизация эмпирической терапии воспалительных заболеваний генитального тракта у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 44 беременные в I триместре беременности, 35 – во II триместре беременности и 28 беременных в III триместре беременности, в том числе 15 женщин в сроке родов (общее число 107 женщин). Возраст пациенток 23–34 года. У всех пациенток групп наблюдения диагностированы клинические признаки вагинита – гиперемия слизистой оболочки влагалища, обильные выделения, различные по количеству и консистенции, в зависимости от наличия тех или иных возбудителей. Из них первородящие – 64 (83%), повторнородящие – 13 (16,8%). Воспалительные заболевания половых органов в анамнезе у 56 (72,7%) пациенток. Из них вагинит наблюдался до беременности у 36 (46,7%) пациенток, воспаление органов малого таза у 28 (36,3%). Цервицит диагностирован у 17 (22%) пациенток. Обращает на себя внимание высокий процент признаков угрозы прерывания беременности на различных сроках у обследованных женщин, в том числе угрозы преждевременных родов. Признаки материнско-плодовой инфекции обнаружены при ультразвуковом исследовании у 27 (35%) пациенток обследованных групп.

Всем пациенткам проводили инфектологическое исследование: бактериологический посев влагалищных выделений на флору и чувствительность к антибиотикам, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на наличие трихомонадной инфекции, гарднереллеза. Пациентки также обследованы на TORCH-группу инфекций для последующего решения вопроса об объеме терапии.

Пациентки основной группы получали суппозитории Хлоргексидин-Фармекс по 1 в сутки в течение 10 дней.

Группой сравнения послужили 15 беременных в сроке гестации I триместра, 14 – II и 15 – III триместра (44 пациентки), получавшие этиопатогенетическое лечение после получения результатов обследования: комбинированные суппозитории с антибиотиком (в соответствии с чувствительностью выделенных возбудителей) либо антисептиком широкого спектра в сочетании с метронидазолом также в течение 10 дней.

В обследованных группах беременных спектр выделенных микроорганизмов в основном содержал: *Enterococcus 10³*, *St.haemolyticus 10³*, *Str.fecalis 10²* *Proteus vulgaris 10³*, *E.coli10^{3-10⁵}*, а также анаэробную флору *Fusobacterium nucleatum 10³*, *F.mortiferum 10²*, *Peptostreptococcus anaerobius 10³*, *Campylobacter fetus 10²*, *Bacteroides melaninogenicus 10⁴*,

Eubacterium lentum 10², *E. limosum 10^{2-10⁴}*, *Clostridium 10²*, *Gardnerella vaginalis 10^{2-10³}*. Микотическая инфекция: *Candida albicans 10^{3-10⁵}*, *Candida nonalbicans 10²*. У пациенток основной группы в 20,5% случаев и в группе сравнения в 19,8% случаев методом ПЦР выделена *Mycoplasma. Trichomonas vaginalis 10,5%* в основной группе и 12,0% в группе сравнения. Следует подчеркнуть, что *Lactobacillus spp.* как представитель нормальной флоры влагалища выделены как в основной, так и в группе сравнения до 10² у 31% и 30,5% соответственно (рис. 1). В остальных случаях лактобациллы в результатах микробиологического исследования не были обнаружены. Кроме того, методом ПЦР диагностирован *Herpes simple II* в 56,4% случаев и 67,2% случаев в основной группе и группе сравнения соответственно, *Herpes simple I* в 23,2% и 24,5% соответственно группам.

Контрольные бактериологические и ПЦР-исследования проводили через 5 сут после окончания терапии. Кроме того, учитывалась субъективная оценка переносимости терапии и кратковременные клинические эффекты (изменения характера выделений, снижение интенсивности зуда, жжения, «творожистых» выделений) на фоне лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате терапии пациентки основной группы отмечали положительный эффект в виде снижения выраженности симптомов заболевания на 2–3-е сутки лечения. Характер выделений изменялся к 3–5-м суткам терапии, и был ближе к нормальному. К 10-м суткам терапии выделения принимали характер физиологических. Зуд, жжение пациентки не отмечали. Кроме того, значительно уменьшались «творожистые» выделения у беременных с преобладанием микотической инфекции.

Результаты бактериологических исследований демонстрировали исчезновение условно-патогенной и патогенной флоры, в том числе анаэробной флоры и гарднерелл у 91,2% пациенток основной группы; *Candida albicans* у пациенток, имевших ранее титры 10²–10³, в контрольных исследованиях не определялась. Кроме того, важным фактом является то, что у 85,4% пациенток основной группы определены достаточно высокие титры *Lactobacillus spp.* 10³–10⁵, что свидетельствует о восстановлении нормальной флоры влагалища без дополнительного назначения эубиотиков.

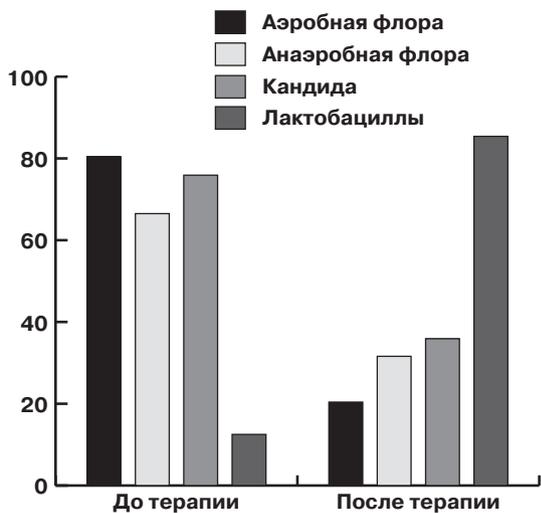


Рис. 1. Соотношение микрофлоры до и после терапии суппозиториями Хлоргексидин-Фармекс

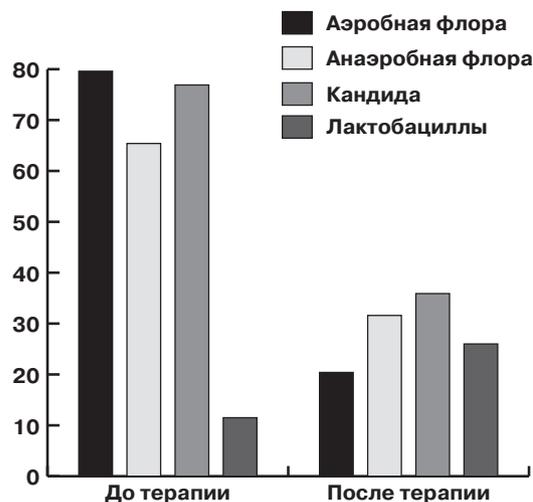


Рис. 2. Соотношение микрофлоры до и после терапии суппозиториями с учетом микробиологической чувствительности (по результатам бактериологического исследования)

В группе сравнения также патогенная флора в результатах исследований не определялась в 93,5% случаев, однако также не определялись достаточные титры *Lactobacillus spp.* – только у 26% до 10^2 , что зачастую требовало назначения пробиотиков (рис. 2).

ПЦР-исследования: *Herpes simple II* в 36,2% случаев и 37,2% случаев в основной группе и группе сравнения соответственно, *Herpes simple I* в 13,2% и 13,5% соответственно группам. *Mycoplasma* диагностирована в 3,8% случаев, *Trichomonas vaginalis* 3,5% в основной группе и 2,8% в группе сравнения.

Таким образом, результаты применения суппозиториев Хлоргексидин-Фармекс в качестве эмпирической терапии вагинитов у беременных различных сроков гестации аналогичны результатам применения суппозиториев по результатам инфектологического обследования, а благодаря более быстрому восстановлению рН влагалища происходит также

одновременное восстановление нормальной микрофлоры генитального тракта.

ВЫВОДЫ

1. Эмпирическая терапия вагинитов у беременных с использованием суппозиториев Хлоргексидин-Фармекс сопоставима по результатам лечения с этиопатогенетической терапией.

2. Терапия суппозиториями Хлоргексидин-Фармекс демонстрирует быстрый клинический эффект, хороший комплекс терапии.

3. Самостоятельное восстановление нормальной флоры генитального тракта после применения данных суппозиториев снижает необходимость назначения дополнительных лекарственных средств.

4. Препарат можно использовать как в течение беременности, так и для санации родовых путей перед родами.

Принципи емпіричної терапії вагінітів у вагітних

О.В. Грищенко, В.В. Бобрицька

Проведено порівняльний аналіз емпіричної терапії вагінітів у вагітних супозиторіями Хлоргексидин-Фармекс і етіотропної місцевої терапії відповідно до результатів інфектологічного дослідження. Антибактеріальна дія Хлоргексидину-Фармекс співставна за результатами і в багатьох випадках може бути визнана етіотропною, а також сприяє підвищенню рівня лактобацилярної флори.

Ключові слова: емпірична терапія, вагініт, Хлоргексидин-Фармекс.

Principles of empiric therapy of vaginitis in pregnant women

O.V. Grishchenko, V.V. Bobritska

A comparative analysis of the empirical treatment of vaginitis in pregnant with suppositories Chlorhexidine-Farmex and causal local therapy in accordance with the results of infectology study. The antibacterial effect of Chlorhexidine-Farmex comparable to the results, and in many cases can be recognized etiotropic, as well as contributing to raising laktobasillar flora.

Key words: empirical therapy, vaginitis, Chlorhexidine-Farmex.

Сведения об авторах

Грищенко Ольга Валентиновна – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

Бобрицька Вікторія Володимирівна – Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: bobritska@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микроценоза влагалища. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005; 4: 2: 78–88.
2. Буданов П.В., Стрижакова М.А. Единые (универсальные) принципы санации влагалища //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2006. – Т. 5, № 4.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Хлоргексидин-Фармекс.
4. Muller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity // J Antimicrob Chemother. – 2008; 61 (6): 1281–1287.
5. Vitt A, Sofrata A, V. Slizen et al. Antimicrobial activity of polyhexamethylene guanidine phosphate in comparison to chlorhexidine using the quantitative suspension method //Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2015; 14: 36.
6. Rahman H, Chandra A. Microbiologic Evaluation of Matricaria and Chlorhexidine against *E.faecalis* and *C.albicans* // Indian J Dent 2015 Apr-Jun; 6(2):60–4.
7. Verstraelen H, Verhelst R et al. Antiseptics and desinfectants fort he treatment of bacterial vaginosis: a systematic review//BMC Infect Dis 2012; 12:148.
8. Gerli S, Bavetta F, Di Renzo GC Antisepsis regimen in the surgical treatment of HPV generated cervical lesions: polyhexamethyle biguanide vs chlorhexidine/ A randomized, double study Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16 (14): 1994–8.
9. Engberts M.K., Boon M.E., van Haaften M., Heintz A.P. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of *Candida*, *lactobacilli*, and *Gardnerella vaginalis*. Diagn Cytopathol. 2007 Oct; 35 (10): 635–9.

Статья поступила в редакцию 02.09.2015