

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 3

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Оценка эффективности лечения бактериального вагиноза вагинальными таблетками с деквалиния хлоридом

Хурасёва А.Б., Реминная Т.В.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3

Резюме

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности и длительности терапевтического эффекта деквалиния хлорида и клиндамицина при дисбиозе влагалища. **Материалы и методы.** Обследовано 73 пациентки фертильного возраста (18-35 лет) с нарушением вагинальной микробиоты. Путем рандомизации сформировали 2 группы: первую (основную) группу составили 37 пациенток, которым для лечения назначали деквалиния хлорид; во вторую (контрольную) группу вошли 36 пациенток, применявшие терапию клиндамицином. Эффективность терапии оценивали с помощью анализа предъявляемых женщинами жалоб, результатов гинекологического осмотра, измерения pH влагалищной жидкости, соответствия критериям Амсея, данных микроскопии и полимеразной цепной реакции (ПЦР). **Результаты.** При первичном обращении критерии Амсея были положительными у 36 пациенток (97,29%) в основной группе и у 31 (93,93%) в контрольной группе; у всех обследованных выявлено повышение pH влагалищной жидкости более 4,5 ед.; исследование микробиоценоза влагалища посредством ПЦР-диагностики в режиме реального времени (анализ Фемофлор 16) определило разнообразную грамположительную и грамотрицательную вагинальную флору с выраженным понижением количества лактобацилл. При лечении жалоб на побочные эффекты препаратов пациентки не предъявляли; показатели pH-метрии пришли к норме у всех наблюдаемых больных; анализ Фемофлор 16 выявил значительное снижение титра патогенных микроорганизмов. В течение 1 месяца сохранялся стойкий положительный эффект от полученной терапии. **Заключение.** Получены данные положительного воздействия деквалиния хлорида при лечении бактериального вагиноза. Результаты исследования показали эффективность деквалиния хлорида для коррекции дисбиоза влагалища, сопоставимую с терапией клиндамицином.

Ключевые слова

Бактериальный вагиноз, деквалиния хлорид, клиндамицин, биоценоз влагалища.

Статья поступила: 21.08.2018 г.; в доработанном виде: 17.09.2018 г.; принята к печати: 28.09.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Хурасёва А.Б., Реминная Т.В. Оценка эффективности лечения бактериального вагиноза вагинальными таблетками с деквалиния хлоридом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (3): 29-34. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.3.029-034.

Efficacy of dequalinium chloride vaginal tablets in treatment of bacterial vaginosis

Khuraseva A.B., Reminnaya T.V.

Kursk State Medical University, Health Ministry of Russian Federation

3, ul. Karla Marksa, Kursk, 305041, Russia

Summary

Aim: to evaluate the efficacy and duration of the therapeutic effect of dequalinium chloride (in comparison with clindamycin) in treatment of vaginal dysbiosis. **Materials and methods.** A total of 73 fertile-aged women (18-35 years old) with abnormal vaginal microbiota were examined. The patients were randomized into two groups: Group 1 (main) included 37 women receiving dequalinium chloride; Group 2 (control) included 36 women under clindamycin therapy. The efficacy was assessed by analyzing patients' complaints, by gynecological examinations, pH values of the vaginal fluid, the Amsel criteria, the microscopy results and the polymerase chain reaction (PCR). **Results.** Before the treatment, the Amsel criteria were positive in 36 patients (97.29%) in the main group and in 31 patients (93.93%) in the control group; all patients showed an increase in the pH values of the vaginal fluid by more than 4.5 units. The state of vaginal microbiocenosis as evaluated with RT-PCR diagnostics (Femoflor 16 analysis) identified a variety of gram-positive and gram-negative bacteria with a marked decrease in the number of Lactobacilli. During the treatment period, there were no complaints of adverse events; pH values were normal in all patients; the Femoflor 16 analysis showed a significant decrease in the amounts of pathogenic microorganisms. As assessed in 1 month after the treatment, the therapeutic effect persisted. **Conclusion.** The dequalinium chloride has antibacterial effect on bacterial vaginosis. The results of the study showed that dequalinium chloride had the efficacy comparable with that of clindamycin.

Key words

Bacterial vaginosis, dequalinium chloride, clindamycin, vaginal biocenosis.

Received: 21.08.2018; **in the revised form:** 17.09.2018; **accepted:** 28.09.2018.**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

For citation

Khuraseva A.B., Reminnaya T.V. Efficacy of dequalinium chloride vaginal tablets in treatment of bacterial vaginosis. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya]. 2018; 12 (2): 29-34 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.3.029-034.

Corresponding author

Address: 3, ul. Karla Marksa, Kursk, 305041, Russia.

E-mail: kololoka@yandex.ru (Reminnaya T.V.).

Введение

Бактериальный вагиноз занимает ведущее место в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы. Известно, что состояние вызывается условно-патогенными микроорганизмами, которые могут находиться в допустимом количестве в вагинальной среде у здоровых женщин. Влагалищный биоценоз представляет собой уникальную микросистему, находящуюся в состоянии динамического равновесия [1]. Колонизационная резистентность обусловлена наличием лактобактерий в вагинальном секрете. Лактобациллы, обеспечивающие кислотность среды, препятствуют заселению и размножению патогенной флоры во влагалище [2, 3]. Стабильность вагинального биоценоза может нарушаться под воздействием различных факторов внешней и внутренней среды.

Многочисленными исследованиями установлено, что к уменьшению количества лактобацилл и повышению титра условно-патогенной флоры приводит использование местных контрацептивов с 9-ноноксином, наличие в анамнезе более 2 половых партнеров, неконтролируемое влияние антибактериальных лекарственных средств, необоснованное воздействие вагинального душа [4-6]. Резко повышается доля *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и других анаэробных и аэробных микроорганизмов. Частота встречаемости бактериального вагиноза составляет от 17-20% до 78-80% в разных возрастных группах. Изменение микробиоценоза в сторону превалирования условно-патогенной флоры может приводить к осложнениям во время беременности, родов и послеродового периода: повы-

шается риск прерывания беременности на любом сроке гестации, возможно развитие фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и инфицирования плода, преждевременных родов, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде [7-9].

С целью коррекции микробиоты предлагается множество лекарственных средств [9, 10]. Для начального этапа назначают антибактериальные препараты, а также антисептики; в качестве следующего этапа показано применение средств, приводящих к нормализации видового состава микробиоценоза влагалища [11, 12].

Один из таких препаратов – деквалиния хлорид, входящий в количестве 10 мг в состав вагинальной таблетки, который обладает антисептическим и антибактериальным действием на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, анаэробы, грибы, трихомонады.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и длительности терапевтического эффекта деквалиния хлорида и клиндамицина при дисбиозе влагалища.

Материалы и методы

В исследование были привлечены 73 пациентки фертильного возраста (18-35 лет) с нарушением вагинальной микробиоты. Наличие вагинального дисбиоза устанавливали на основании симптомов, отмеченных самими женщинами, результатов гинекологического обследования, состоящего из осмотра, измерения pH влагалищной жидкости, соответствия критериям Амсея, исследования микробиоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (анализ Фемофлор 16, ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). Путем рандомизации сформировали 2 группы. Первую (основную) группу составили 37 пациенток. Они получали терапию вагинальными таблетками с деквалиния хлоридом (10 мг) по 1 таблетке интравагинально 1 раз в день перед сном в течение 6 дней. Вторую (контрольную) группу составили 36 пациенток, которым для лечения назначали клиндамицин в форме вагинальных суппозиторий или вагинального крема (5 г крема или 1 суппозиторий, 100 мг клиндамицина, интравагинально 1 раз в день перед сном в течение 7 дней).

Эффективность терапии была оценена с помощью анализа предъявляемых женщинами жалоб, результатов гинекологического осмотра, измерения pH влагалищной жидкости, данных микроскопии и ПЦР-диагностики.

Статистическую обработку данных производили с применением программы «Statistica 11.0» (StatSoft Inc., США). Рассчитывали число пациенток (P), имевших исследуемый критерий в пределах нормальных значений (B), по формуле: $P (\%) = 100\% \times B/A$, где A – общее количество человек в группе.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при первичном обращении значительная часть пациенток отмечала наличие обильных выделений и/или неприятный запах из половых путей; в первой группе таких было 35 женщин (94,59%), во второй группе – 33 (94,28%). Кроме того, часто встречался дискомфорт при половом акте: в первой группе жалобы предъявляли 36 женщин (97,29%), во второй группе – 30 (90,90%). Во время гинекологического осмотра у всех пациенток выявлены обильные однородные выделения; признаков воспаления не зафиксировано; критерии Амсея были положительными у 36 пациенток (97,29%) в основной группе и у 31 (93,93%) в контрольной группе. Результаты pH-метрии продемонстрировали у всех обследованных повышение pH влагалищной жидкости свыше 4,5 ед. Анализ Фемофлор 16 позволил выделить разнообразную как грамположительную, так и грамотрицательную флору с выраженным понижением количества лактобацилл.

При лечении жалоб на побочные эффекты препаратов пациентки не предъявляли. Непосредственно после курса проведенной терапии выявлена положительная динамика оцениваемых симптомов: уменьшилось количество вагинального отделяемого, жалобы на дискомфорт пациентки не предъявляли, оценка с помощью данных объективного осмотра, критериев Амсея показала улучшение состояния. Показатели pH-метрии пришли к норме у всех наблюдаемых больных (табл. 1), анализ ПЦР (Фемофлор 16) выявил значительное снижение титра патогенных микроорганизмов. В течение 1 месяца сохранялся положительный эффект от полученной терапии.

Таблица 1. Количество пациенток с нормальным уровнем pH влагалищной жидкости (3,8-4,5 ед.).

Table 1. The number of patients with normal pH of the vaginal fluid (3.8-4.5 units).

Сроки наблюдения / Period of examination	Основная группа / Main group (n = 37)	Контрольная группа / Control group (n = 36)
До лечения / Before treatment, n (%)	0 (0)	0 (0)
После лечения / After treatment, n (%)	37 (100)	36 (100)
Через 1 месяц / After 1 month, n (%)	34 (91,89)	34 (94,44)
Через 3 месяца / After 3 months, n (%)	30 (81,08)	31 (86,11)

Таблица 2. Качественный состав микробиоты влагалища, определенный методом ПЦР-диагностики, у 37 пациенток 1 группы.**Table 2.** Qualitative composition of the vaginal microbiota as determined by PCR diagnostics in 37 patients of Group 1.

Микроорганизм / Microorganism	Нормальные значения титра КОЕ/мл / Normal titers cfu/ml	До лечения / Before treatment n (%)	После лечения / After treatment n (%)	Через 1 месяц / After 1 month n (%)	Через 3 месяца / After 3 months n (%)
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^7 - 10^9	16 (43,24)	36 (97,29)	32 (86,48)	31 (83,78)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0 - 10^2	2 (5,40)	37 (100)	30 (81,08)	27 (72,97)
<i>Atopobium vaginae</i>	0 - 10^2	4 (10,81)	31 (83,78)	29 (78,37)	27 (72,97)
<i>Mobiluncus spp.</i>	0 - 10^2	3 (8,10)	31 (83,78)	27 (72,97)	26 (70,27)
<i>Streptococcus spp.</i>	0 - 10^2	5 (13,51)	37 (100)	32 (86,48)	30 (81,08)
<i>Staphylococcus spp.</i>	0 - 10^2	7 (18,91)	37 (100)	35 (94,59)	32 (86,48)

Примечание: n – число пациенток, имевших нормальные значения титра выявленных микроорганизмов.

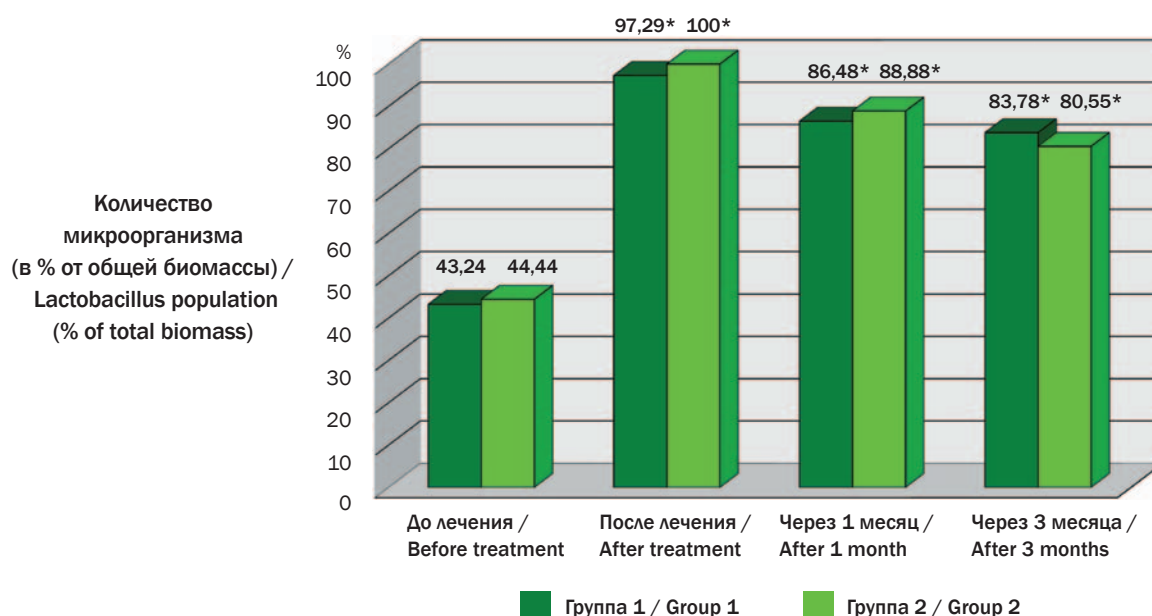
Note: n – the number of patients with the presence of the above bacteria at normal titers.

Таблица 3. Качественный состав микробиоты влагалища, определенный методом ПЦР-диагностики, у 36 пациенток 2 группы.**Table 3.** Qualitative composition of the vaginal microbiota as determined by PCR diagnostic in 36 patients of Group 2.

Микроорганизм / Microorganism	Нормальные значения титра КОЕ/мл / Normal titers cfu/ml	До лечения / Before treatment n (%)	После лечения / After treatment n (%)	Через 1 месяц / After 1 month n (%)	Через 3 месяца / After 3 months n (%)
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^7 - 10^9	16 (44,44)	36 (100)	32 (88,88)	29 (80,55)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0 - 10^2	5 (13,88)	36 (100)	31 (86,11)	25 (69,44)
<i>Atopobium vaginae</i>	0 - 10^2	8 (22,22)	34 (94,44)	29 (80,55)	23 (63,88)
<i>Mobiluncus spp.</i>	0 - 10^2	10 (27,77)	35 (97,22)	33 (91,66)	21 (58,33)
<i>Streptococcus spp.</i>	0 - 10^2	4 (11,11)	36 (100)	30 (83,33)	25 (69,44)
<i>Staphylococcus spp.</i>	0 - 10^2	6 (16,66)	35 (97,22)	23 (63,88)	20 (55,55)

Примечание: n – число пациенток, имевших нормальные значения титра выявленных микроорганизмов.

Note: n – the number of patients with the presence of the above bacteria at normal titers.

**Рисунок 1.** Динамика количества *Lactobacillus spp.* у пациенток до лечения и в течение трех месяцев от начала терапии.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с результатами до начала лечения.

Figure 1. The presence of *Lactobacillus spp.* in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

Note: * $p < 0.05$ – the differences are statistically significant if compared with the results before treatment.

Согласно полученным данным, отмечен существенный рост количества лактобактерий непосредственно после проведенного курса лечения в обеих группах (табл. 2, 3; рис. 1). Кроме того, зафиксировано значительное снижение уровня *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, сохранявшееся длительное время (рис. 2, 3). Очень хорошие показа-

тели были отмечены в отношении *Mobiluncus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* (табл. 2, 3). Особенно интересным является тот факт, что наблюдение за пациентками на протяжении 3 месяцев показало стойкий положительный эффект от проведенной терапии, сравнимый у пациенток основной и контрольной групп.

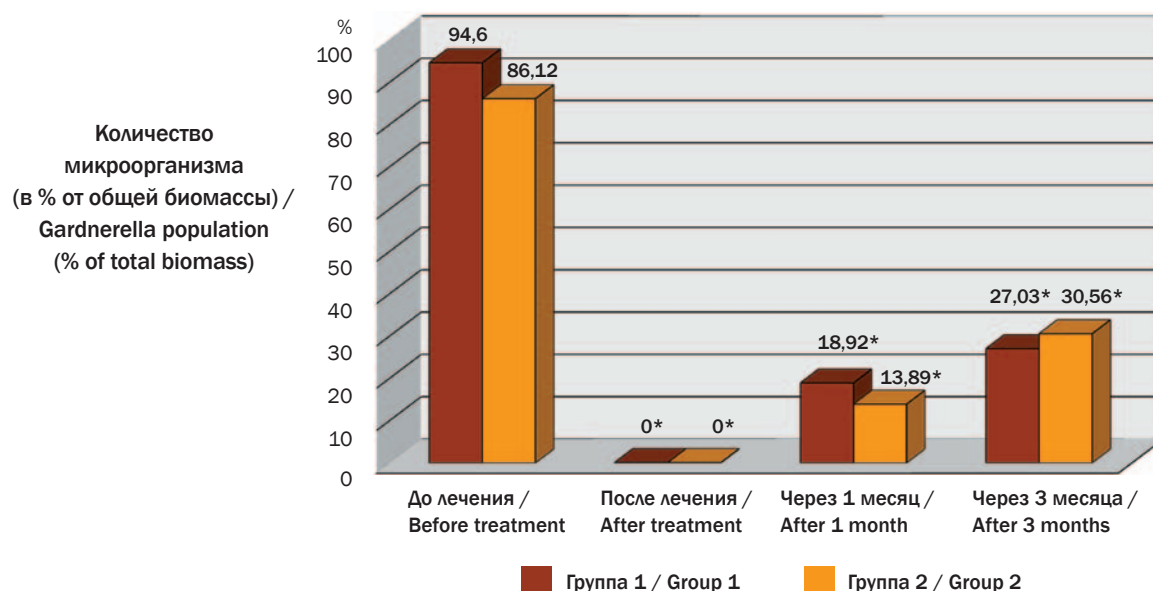


Рисунок 2. Динамика количества *Gardnerella vaginalis* у пациенток до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с результатами до начала лечения.

Figure 2. The presence of *Gardnerella vaginalis* in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

Note: * $p < 0.05$ – the differences are statistically significant if compared with the results before treatment.

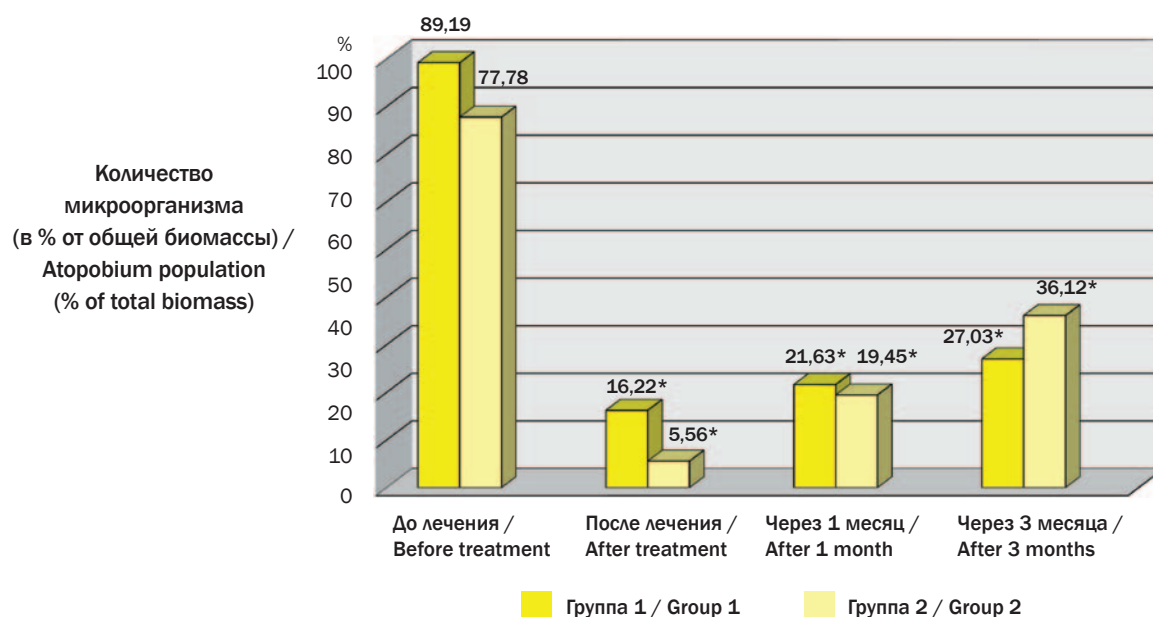


Рисунок 3. Динамика количества *Atopobium vaginae* у пациенток до лечения и в течение 3 месяцев от начала терапии.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с результатами до начала лечения.

Figure 3. The presence of *Atopobium vaginae* in patients before the treatment and after 1 month and 3 months of therapy.

Note: * $p < 0.05$ – the differences are statistically significant if compared with the results before treatment.

Заключение

В нашем исследовании были получены данные положительного воздействия декарвалиния хлорида при лечении бактериального вагиноза. Результаты исследования показали эффективность применения декарвалиния хлорида, сопоставимую с терапией клиндамицином. Лечение с помощью антисептического препарата во многих случаях представляется предпочтительным, так как в этом случае широкий спектр действия позволяет в течение короткого срока элиминировать патогенную микрофлору; кроме того, отсутствует системное влияние на человеческий организм.

Однако необходимо принимать во внимание несовместимость вагинальных таблеток декарвалиния хлорида с мылом и другими анионными поверхностно-активными веществами, а также иногда неполную растворимость таблетки во влагалище, при этом остатки вагинальной таблетки можно обнаружить на нижнем белье. Эти факторы могут ограничивать удобство применения данной формы препарата в пользу других лекарственных форм и активных ингредиентов. Поэтому в лечении бактериального вагиноза для каждой женщины необходим индивидуальный подход к выбору тактики терапии с соблюдением баланса эффективности, безопасности и удобства применения.

Литература:

1. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? *Women's Health*. 2012; 8: 5: 491-3.
2. Манухин И.Б. Лечите это немедленно! *StatusPraesens*. 2013; 2: 46-50.
3. Ya W., Reifer C., Miller L.E. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203 (2): 120. e121-e126.
4. Акушерство. Клинические лекции [Под ред. О.В. Макарова]. М: ГЭОТАР-Медиа. 2007: 640 с.
5. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции [Под ред.

- В.Н. Прилепской]. М.: МЕДпресс-информ. 2005: 432 с.
6. Сафонова О.П., Закарян Л.М., Калущий П.В., Хурасева А.Б. Особенности вагинального биоценоза у женщин, использующих гормональную контрацепцию. 66 межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы медицины и фармации»: тезисы докладов. Курск: Издательство КГМУ. 2001: 299-300. URL: https://kurskmed.com/upload/departments/library/files/bibliography/Sborniki_KGMU-2000-2015.pdf.
7. Кудрявцева Л.В. Бактериальный вагиноз (пособие для врачей). М. 2005: 48 с.
8. Della Casa V., Noll H., Gonser S. et al. Antimicrobial activity of dequalinium

chloride against leading germs of vaginal infection. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52: 699-705.

9. Аксенова О.А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2005: 20 с.
10. Бактериальный вагиноз [Под ред. Е.Ф. Кира]. СПб.: Нева-Люкс. 2001: 364 с.
11. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Бактериальный вагиноз. М.: БИНОМ. 2008: 192 с.
12. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2004; 4: 5: 26-9.

References:

1. Menard J.P., Bretelle F. How can the treatment of bacterial vaginosis be improved to reduce the risk of preterm delivery? *Women's Health*. 2012; 8: 5: 491-3.
2. Manukhin I.B. Treat it immediately! [Lechite eto nemedlenno!]. *StatusPraesens*. 2013; 2: 46-50 (in Russian).
3. Ya W., Reifer C., Miller L.E. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203 (2): 120. e121-e126.
4. Obstetrics. Clinical lectures. [Akusherstvo. Klinicheskie lektsii (Pod red. O.V. Makarova)]. Moskva: GEOTAR-Media. 2007: 640 s (in Russian).
5. Diseases of the cervix, vagina and vulva. Clinical lectures. [Zabolevaniya shejki matki, vlagalishcha i vul'vy. Klinicheskie lektsii (Pod red. V.N. Prilepskoj)]. Moskva:

MEDpress-inform. 2005: 432 s (in Russian).

6. Safonova O.P., Zakaryan L.M., Kalutskiy P.V., Huraseva A.B. Features of vaginal biocenosis in women using hormonal contraception. 66 Inter-university research and practice conference of students and young scientists «Actual problems of medicine and pharmacy»: abstracts. [Osobennosti vlagalishchnogo biocenoza u zhenshchin, ispol'zuyushchih gormonal'nyy nuyu kontratsipiyu. 66 mezhvuzovskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya studentov i molodyh uchenykh «Aktual'nye problemy meditsiny i farmatsii»: tezisy dokladov]. Kursk: Izdatel'stvo KGMU. 2001: 299-300. URL: https://kurskmed.com/upload/departments/library/files/bibliography/Sborniki_KGMU-2000-2015.pdf (in Russian).
7. Kudryavtseva L.V. Bacterial vaginosis (guide for doctors). [Bakterial'nyy vaginoz (posobie dlya vrachej)]. Moskva. 2005: 48 s (in Russian).
8. Della Casa V., Noll H., Gonser S. et al. Antimicrobial activity of dequalinium chloride

against leading germs of vaginal infection. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52: 699-705.

9. Aksenova O.A. Modern aspects of the clinic, diagnosis and treatment of bacterial vaginosis in women of reproductive age. [Sovremennye aspekty kliniki, diagnostiki i lecheniya bakterial'nogo vaginoza u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva. 2005: 20 s (in Russian).
10. Bacterial vaginosis. [Bakterial'nyy vaginoz (Pod red. E.F. Kira)]. SPb.: Neva-Lyuxs. 2001: 364 s (in Russian).
11. Dmitriev G.A., Glazko I.I. Bacterial vaginosis. [Bakterial'nyy vaginoz]. Moskva: BINOM. 2008: 192 s (in Russian).
12. Krasnopolskiy V.I., Serova O.F., Tumanova V.A. et al. The influence of infections on the reproductive system of women. [Vliyaniye infektsiy na reproduktivnyuyu sistemu zhenshchin]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2004; 4: 5: 26-9 (in Russian).

Сведения об авторах:

Хурасева Анна Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «КГМУ» МЗ РФ. E-mail: anna_mail@bk.ru.

Реминная Татьяна Викторовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «КГМУ» МЗ РФ. E-mail: kololoka@yandex.ru.

About the authors:

Khuraseva Anna Borisovna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, KSMU HM of RF. E-mail: anna_mail@bk.ru.

Reminnaya Tatyana Viktorovna – Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, KSMU HM of RF. E-mail: kololoka@yandex.ru.