

Антисептики... Ренессанс в терапии вульвовагинальных инфекций или новые перспективы и ожидания?

Профессор Ю. Э. Доброхотова, к.м.н. О. Е. Семиошина

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Вульвовагинальные инфекции являются одними из самых распространенных акушерско-гинекологических заболеваний и причин обращения пациенток к гинекологу. Характерной особенностью в последние годы является преобладание микст-инфекции. Однако превентивное назначение препаратов с антибиотиком в качестве первой линии терапии ошибочно и недопустимо, учитывая стремительно снижающуюся эффективность антибактериальных препаратов и повсеместную неуклонно растущую резистентность к ним микроорганизмов. Достойной альтернативой начального (а иногда и единственного) этапа лечения вульвовагинальных инфекций смешанной этиологии может быть применение антисептических препаратов, в частности, на основе йода, обладающих рядом существенных преимуществ (полипотентным действием, хорошей проникающей способностью, в т.ч. в биопленки, низким потенциалом формирования приобретенной резистентности, хорошей местной переносимостью и др.). Для нейтрализации сильных окислительных свойств молекулы йода на здоровые клетки и ткани организма было создано комплексное соединение галогена и инертного синтетического полимера поливинилпирролидона (Бетадин). Вагинальные свечи Бетадин можно применять в качестве начального этапа терапии вагинальных инфекций еще до получения результатов бактериологических посевов.

Ключевые слова: биоценоз влагалища, дисбиоз, вульвовагинальные инфекции, вагиниты, антисептики, повидон-йод, альтернатива антибактериальным препаратам, антибиотикорезистентность, полипотентное действие.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Семиошина О.Е. Антисептики... Ренессанс в терапии вульвовагинальных инфекций или новые перспективы и ожидания? // PMЖ. 2018. № 2(1). С. 39–42.

ABSTRACT

Antiseptics... Renaissance in the therapy of vulvovaginal infections or new perspectives and expectations?

Dobrokhotova Yu.E., Semioshina O. E.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Vulvovaginal infections are one of the most common obstetric and gynecological diseases and one of the main causes of applying to the gynecologist. In recent years, the prevalence of mixed infections has become a characteristic feature. However, the preventive administration of antibiotics as the first line therapy is erroneous and unacceptable, given the rapidly decreasing effectiveness of antibacterial drugs and constantly increasing resistance of microorganisms. A good alternative to the initial (and sometimes – the only) stage of treatment of mixed vulvovaginal infections may be the use of antiseptic drugs, in particular, based on iodine, which has a number of significant advantages (pluripotent effect, good penetrating power, including biofilm penetrating, low acquired resistance formation, good local tolerance, etc.). To neutralize the strong oxidative effect of the iodine molecule on healthy cells and body tissues, a complex compound of halogen and an inert synthetic polymer of polyvinylpyrrolidone (Betadine) was created. Vaginal suppositories Betadine can be used as an initial step in the therapy of vaginal infections even before the results of bacteriological cultures test are obtained.

Key words: vaginal biocenosis, disbiosis, vulvovaginal infections, vaginitis, antiseptics, povidone – iodine, alternative to antibacterial drugs, antibiotic resistance, combination drugs, pluripotent effect.

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Semioshina O.E. Antiseptics... Renaissance in the therapy of vulvovaginal infections or new perspectives and expectations ? // RMJ. 2018. № 2(1). P. 39–42.

К наиболее частым причинам, заставляющим женщин посетить гинеколога, относятся: патологический характер выделений из половых путей, дискомфорт в интимной зоне, жжение, зуд [1]. Подобного рода неспецифические жалобы характерны для вульвовагинальных инфекций, обусловленных как аэробной, так и анаэробной флорой, а также вирусами, грибами и ассоциациями указанных возбудителей. При этом этиотропная терапия под-

разумеет необходимость идентификации возбудителя, для чего потребуется или дополнительное время (проведение бактериологического исследования с определением чувствительности к антибактериальным препаратам занимает до 7 дней), или дополнительные анализы (например, ДНК-/РНК-исследования и др.). Пациентка же на момент обращения уже нуждается в облегчении симптоматики, которая нередко существенно снижает качество ее жизни.

В структуре заболеваний репродуктивной системы женщины наиболее часто встречаются бактериальный вагиноз (распространенность 16–65%) [2], кандидозный вульвовагинит (17–40%) и неспецифический вагинит (23,7%) [3]. Кроме того, неуклонно растет количество заболеваний, передаваемых половым путем. При таком разнообразии инфектов превентивное назначение антибиотиков, способных потенциально перекрыть весь спектр вероятных возбудителей, было бы решением слишком радикальным, по крайней мере до установления истинной причины обращения к гинекологу (выявления этиологического агента), или даже ошибочным, учитывая катастрофически снижающуюся эффективность антибактериальных препаратов [4, 5]. В подобной ситуации в качестве достойной альтернативы можно и нужно рассматривать возможность использования антисептиков, не злоупотребляя расходом небезграничного, как оказалось, антибактериального ресурса [4, 5].

Терапевтические свойства йода, перекиси водорода, хлоргексидина, этанола, перманганата калия известны и доказаны давно, что позволило признать их и отнести к жизненно необходимым средствам помощи [6].

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИСЕПТИКОВ

Во-первых, важным в клиническом отношении свойством антисептиков, в отличие от тех же антибиотиков, является полипотентное действие практически на все патогены, способные нарушить нормоценоз влажностного биотопа [5]. В этой связи эмпирическое назначение антисептиков позволяет вынужденное ожидание результатов обследования превратить в начальный (а иногда и единственный) этап терапии без риска не достигнуть эффекта лечения.

Вторым важнейшим преимуществом антисептиков является меньшая вероятность развития резистентности из-за неспособности возбудителей вырабатывать к ним устойчивость, что обусловлено универсальным принципом действия антисептических средств [4, 5]. Основу механизма антимикробной активности составляет денатурация белков патогенных микроорганизмов, критическое окисление компонентов клеточной стенки и, как результат, дегидратация и гибель возбудителя. До сих пор патогены «не научились» противостоять антисептикам, поскольку не способны нейтрализовать воздействие концентрированных щелочей или кислот.

До реализации любого воспалительного процесса патоген должен сначала попасть на слизистую оболочку и некоторое время находиться в месте, где это воспаление впоследствии потенциально может локализоваться. Противостоять этому процессу и справиться с ним призвана антисептика, эффективность которой определяется своевременностью применения соответствующего препарата.

Таким образом, идеальный антисептик должен обладать широким спектром активности [5, 7], хорошей проникающей способностью, в т.ч. в биопленки [4], низким потенциалом формирования приобретенной резистентности [5, 7, 8], ограниченной инактивацией органическими соединениями [5], хорошей местной переносимостью [5, 7] при минимальной системной абсорбции [6], легкостью нанесения/применения и низкой стоимостью.

В гинекологии наиболее часто используют йод (от греч. *iodes, ioeides* – темно-синий, фиолетовый, похожий цветом на фиалку [9]), обладающий широким спектром действия.

Бактерицидное действие йода объясняется его сильными окислительными свойствами. Он ингибирует жизненно

важные клеточные механизмы и структуры бактериальной клетки, активно взаимодействует с нуклеотидами жирных кислот, с аминокислотами, в результате чего меняется четвертичная структура белка, теряется его каталитическая и энзимная активность, что вызывает денатурацию и деактивацию микроорганизмов. В основном йод нарушает структуру бактериальных трансмембранных белков и ферментов, не имеющих мембранной защиты. По результатам исследований *in vitro* доказано, что йод не только обладает широким спектром антибактериальной активности, но и противодействует развитию воспаления, обусловленного как воздействием патогенных микроорганизмов, так и ответной реакцией макроорганизма-хозяина [10]. Йод относится к группе галогеновых антисептиков, спектр действия его распространяется на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы и простейшие [11–13]. За 150-летний период использования йода в клинической практике не зарегистрировано случаев формирования приобретенной или перекрестной резистентности к нему.

Для нейтрализации сильных окислительных свойств молекулы йода на здоровые клетки и ткани организма было создано комплексное соединение галогена и инертного синтетического полимера поливинилпирролидона (ПВП), зарегистрированное в нашей стране под названием Бетадин. Вследствие достаточно крупного размера молекулы комплекс повидон-йода не проникает через биологические барьеры, поэтому потенциально лишен системного влияния. ПВП выполняет лишь роль носителя, поэтому все фармакологические свойства препарата связаны только с йодом [7]. В водной среде происходит высвобождение свободного йода из комплекса с ПВП с установлением равновесия, при этом манифестация йодопотребляющей гермицидной активности способствует усилению высвобождения свободного йода.

В ходе соприкосновения с кожей, слизистыми йод из комплекса повидон-йода высвобождается постепенно, равномерно, не проявляя раздражающего действия и не нарушая естественных процессов регенерации. При консультировании больных даже, казалось бы, такой «побочный эффект» вагинальных суппозиторий, как изменение характера и цвета выделений в процессе лечения (на это многие обращают внимание), нужно объяснять именно высвобождением активного вещества и окрашиванием слизистых оболочек. Обусловленный присутствием йода цвет может быть использован как индикатор сохранения активности действующего вещества и напоминание о необходимости повторного введения препарата.

По сравнению с другими антисептиками у Бетадина есть ряд существенных преимуществ. Во-первых, он эффективнее других антисептиков подавляет размножение микроорганизмов (бактерий, грибов, спор, простейших и амебных цист) даже в большом разведении [5, 7]. При этом физико-химические условия в очаге воспаления, обусловленные рН, белком, кровью, ферментами, мало влияют на действие Бетадина [5]. Во-вторых, у Бетадина самый широкий противовирусный спектр действия, включающий энтеровирусы, вирусы полиомиелита и герпеса, а также аденовирусы и вирусы гриппа [5, 7]. Особого внимания заслуживает способность повидон-йода к более выраженной эрадикации биопленок, по сравнению с другими антисептиками [14]. При этом крайне редки в клинической практике случаи подтвержденных аллергических реакций на повидон-йод [15], в отличие от увеличивающегося числа контактных аллергических реакций при местном применении, например, хлоргексидина [15, 16].

В практике врача-гинеколога Бетадин – необходимый и эффективный препарат. Первой (и основной) областью применения Бетадина является профилактика воспалительных заболеваний. Это относится и к профилактике заболеваний, передаваемых половым путем, количество которых, к сожалению, неуклонно увеличивается (и современные нормы поведения не предполагают в будущем сокращения их числа). Эффекты комплекса повидон-йода в лечении бактериального вагиноза, кандидозного вульвовагинита [17], вагинитов хламидийной и смешанной этиологии [18] подтверждены данными зарубежной и отечественной литературы [11, 19]. В этой связи вагинальные суппозитории Бетадин незаменимы в ситуации незащищенного полового контакта или разрыва презерватива, они являются достойной альтернативой частым влагалищным душам, спринцеваниям у женщин, склонных к мизофобии (боязнь заражения). Бетадин применяется также в профилактике послеоперационных осложнений (аборта или диагностического выскабливания), причем в ряде работ доказано преимущество Бетадина перед хлоргексидином [20, 21].

Широкое внедрение Бетадина в гинекологическую практику выявило его эффективность и в лечении бактериального вагиноза. При изучении качественной и количественной характеристики влагалищного биотопа больных с урогенитальными расстройствами показало, что применение Бетадина способствует комплексному восстановлению биоценоза влагалища, снижая обильность кокковой и смешанной флоры, обуславливающих клинику бактериального вагиноза (*Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* и др.) [22], а также повышая кислотность вагинальной среды (пребиотический эффект),

что приводит к созданию оптимальных условий для восстановления нормальной микрофлоры влагалища. Следует, однако, учитывать, что на фоне терапии Бетадином не всегда происходит самостоятельное восстановление количества лакто- и бифидобактерий, являющихся обязательным компонентом нормального биоценоза влагалища, что требует, в целях повышения эффективности терапии, проведения реабилитационного этапа эубиотиками.

Учитывая определенную роль экзогенных факторов в развитии бактериального вагиноза, его профилактику осуществляют посредством Бетадина. С профилактической целью препарат может быть использован, например, в пременструальный период у женщин с частыми рецидивами бактериального вагиноза, поскольку именно в этой фазе менструального цикла повышается pH влагалища, что способствует активации роста анаэробных микроорганизмов.

Помимо профилактики и лечения дисбиоза влагалища, Бетадин потенциально способен предотвратить развитие и других, более серьезных заболеваний. Доказано, что на фоне бактериального вагиноза значительно повышается риск заражения различными инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем, в частности ВИЧ-инфекцией [23] или вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно обозначить основные области применения комплекса повидон-йода. Во-первых, в повседневной жизни женщины Бетадин обеспечивает профилактику инфекций, передаваемых преимущественно

Бетадин®

ВАГИНАЛЬНЫЕ СВЕЧИ



Бетадин®

РАСТВОР, МАЗЬ

Бетадин® - линейка местных антисептиков широкого спектра действия^{2,3,4}, получивших обширное применение в акушерстве и гинекологии:

Ремонт ВТД - Модуль 18 - abort



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕТАДИН®

Торговое название: БЕТАДИН®. **МНН:** повидон-йод. **ПОКАЗАНИЯ. Раствор:** Раневые инфекции в хирургии, травматологии, комбустиологии и стоматологии; бактериальные, грибковые и вирусные инфекции кожи, пролежни, трофические язвы, диабетическая стопа. **Свечи:** Острый или хронический вагинит, бактериальный вагиноз, кандидоз, инфекция *Triehomonas vaginalis*. Инфекции влагалища после терапии антибиотиками или стероидными препаратами. Профилактика перед хирургическими или диагностическими вмешательствами во влагалище. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата; нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз); аденома щитовидной железы; герпетический дерматит Дорлинг; одновременное применение радиоактивного йода; Раствор: недоношенные и новорожденные дети. Свечи: детский возраст до 8 лет. **С осторожностью:** беременность и период кормления грудью, Раствор: хроническая почечная недостаточность. Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Реакция повышенной чувствительности к препарату, возможно проявление аллергической реакции, что требует отмены препарата. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Раствор: Не использовать при укусах насекомых, домашних и диких животных. Избегать попадания препарата в глаза.

* Ериова А.К. О применении препарата «Бетадин» в хирургической практике // РМЖ. 2011. №16. С. 999

1. Йод. Химический элемент периодической таблицы химических элементов с атомным номером 53. 2. Биган П.А. Современные йодоформы – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. Corisilam medicum, 2005, том 7 №1.

3. Бетадин® свечи. Инструкция по применению. 4. Бетадин® раствор. Инструкция по применению.

Свечи РН: П N015282/01; Раствор РН: П N015282/03

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

половым путем, а также используется на начальном этапе лечения вагинальных инфекций различной этиологии, любых состояний, характеризующихся патологическими выделениями из влагалища, еще до получения результатов анализов на антибиотикочувствительность. Во-вторых, Бетадин применяется для профилактики воспалительных заболеваний органов малого таза перед инвазивными вмешательствами (установкой внутриматочного контрацептива, проведением аборта, раздельным диагностическим выскабливанием, деструктивными методиками при заболеваниях шейки матки, оперативным родоразрешением [24]). В-третьих, препарат может быть использован для лечения и профилактики бактериального вагиноза.

Во всех перечисленных ситуациях важно помнить: чем раньше начато применение вагинальных суппозиторов Бетадин, тем меньше вероятность назначения антибактериальных препаратов в дальнейшем.

Литература

1. Workowski K.A., Bolan G.A. Centres for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2015 // MMWR. Recommendations and Reports. 2015. Vol. 64 (3). P.1-137.
2. Макаров И.О., Гомберг М.А., Боровкова Е.И. и др. Бактериальный вагиноз: состояние изученности проблемы // Акушерство, гинекология, репродукция. 2013. № 7 (4). С.20-24 [Makarov I.O., Gomborg M.A., Borovkova E.I. i dr. Bakterial'nyj vaginoz: sostojanie izuchennosti problemy // Akusherstvo, ginekologija, reprodukcija. 2013. № 7 (4). S.20-24 (in Russian)].
3. Радзинский В.Е., Ордианц И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. Результаты российского многоцентрового исследования «Сравнительная оценка различных схем лечения вагинальных бактериальных инфекций неспецифической этиологии (БИОС)». М.: Редакция журнала Status Praesens. 2012. 16 с. [Radzinskij V.E., Ordijanc I.M. Dvuhjetapnaja terapija vaginal'nyh infekcij. Rezul'taty rossijskogo

mnogocentrovogo issledovanija «Srvnitel'naja ocenka razlichnyh shem lechenija vaginal'nyh bakterial'nyh infekcij nespecificheskoj jetiologii (BIOS)». М.: Redakcija zhurnala Status Praesens. 2012. 16 с. (in Russian)].

4. Leaper D.J., Schultz G., Carville K., Fletcher J. et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years // Int. Wound J. 2012. Vol. 9 (Suppl. 2). P.1-19.
5. Lachapelle J.M., Castel O., Fucyo Casado A. Antiseptics era Bact.Resist. a focus povidone iodine // Future Med. 2013. Vol. 10. P.579-592.
6. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖН-ВЛП) на 2017 г., утвержденный распоряжением Правительства РФ от 28.12.2016 № 2885 [Perechen' zhizненно neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov (ZhNVLP) na 2017g., utverzhdennyj rasporzazheniem Pravitel'stva RF ot 28.12.2016 № 2885 (in Russian)].
7. Ripa S., Bruno R., Reder R. Clinical applications of Povidone Iodine as a topical antimicrobial. Handbook of Topical Antimicrobials Industrial Applications. Industrial applications in consumer products and Pharma ceuticals. CRC Press. 2002.
8. Lipsky B.A., Hoey C., Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds // Clin Infect. Dis 2009. Vol. 49. P.1541-1549.
9. De Morveau L.B.G. Annales de chimie ou recueil de memoires concernant la chimie et les arts qui en dependent et specialemant la pharmacie // Paris. 1813. Vol. 88. P.336.
10. Beukelman C.J., van der Berg A.J., Hoekstra M.J. et al. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro // Burns. 2008. Vol. 34. P.845-855.
11. Тютюник В.Л., Михайлова О.И., Карапетян Т.Э., Меджидова М.К. Современные представления и основные принципы лечения неспецифического вагинита // РМЖ. 2012. № 1. С.24 [Tjutjunnik V.L., Mihajlova O.I., Karapetjan T.E., Medzhidova M.K. Sovremennye predstavlenija i osnovnye principy lechenija nespecificheskogo vaginita // RMZh. 2012. № 1. S.24 (in Russian)].
12. Тихомиров А.Л. Эффективный и удобный антисептик в гинекологии // РМЖ. 2012. № 33. С. 1614 [Tihomirov A.L. Jeffektivnyj i udobnyj antiseptik v ginekologii // RMZh. 2012. № 33. S. 1614 (in Russian)].
13. Norman G., Dumville J.C., Mohapatra D.P. et al. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol.3 Art. CD011712.
14. Hoekstra M.J., Westgate S.J., Mueller S. Povidone-iodine ointment demonstrates in vitro efficacy against biofilm formation // Int. Wound J. 2017. Vol. 14. P.172.
15. Lachapelle J.M. A comparison of the irritant and allergenic properties of antiseptics // Eur. J. Dermatol. 2014. № 24. P.3-9.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



XIX ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ Мать и Дитя

26-28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

Контактная информация

Участие в научной программе

Баранов Игорь Иванович
Тел.: +7 (495) 438-94-92
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Участие в выставке

Ранская Светлана
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (108)
Моб.: +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Регистрация участников

Сизова Мария
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, авиа и ж/д билетов

Лазарева Елена
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
Моб.: +7 (926) 095-29-02
E-mail: lazareva@mediexpo.ru

МЕДИ Экспо

Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»
Тел.: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru
Сайт: www.mediexpo.ru



Подробнее на сайтах:
www.mother-child.ru,
www.mediexpo.ru