

Эффективность и безопасность применения АктиГеля Мульти-Гин в комплексной терапии и профилактике у больных с рецидивирующим бактериальным вагинозом

Д.М.Н., ПРОФ. А.В. ЗУЕВ^{1,2*}, Л.В. БАЖИНА³, А.А. ГОНТАРЬ¹

¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта» (ректор — проф. А.П. Клемешев) Минобрнауки России, Калининград, Россия; ²ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», Калининград, Россия; ³Медицинский центр «Здоровье семьи», Калининград, Россия

Цель исследования. Обоснование эффективности и безопасности применения АктиГеля Мульти-Гин в комплексной терапии и профилактике у больных с рецидивирующим бактериальным вагинозом. **Материал и методы.** Проводились сбор анамнеза, клинический осмотр и обследование 30 пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом. Диагноз был поставлен на основании наличия критериев Amsel: оценки характера выделений из влагалища; определения pH вагинального содержимого; применения аминотеста; микроскопического исследования вагинального содержимого на предмет «ключевых» клеток. АктиГель Мульти-Гин в комплексной терапии больных с бактериальным вагинозом назначался всем 30 пациенткам по схеме: 20 мл (суточная доза 4 мл, по 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней), 10 применений. С 1-го дня лечения все пациентки также получали согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с бактериальным вагинозом (Москва, 2015) метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. Контрольную группу составляли 10 женщин с бактериальным вагинозом, получавших согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с бактериальным вагинозом (Москва, 2015) только метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней. Через 14 дней и 1 мес после окончания лечения проводилось установление излеченности. У всех пациенток с бактериальным вагинозом оценивалось качество жизни до применения АктиГеля Мульти-Гин в комплексной терапии и после него. **Результаты.** Установлено, что применение АктиГеля Мульти-Гин в комплексном лечении пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом способствует быстрому восстановлению вагинальной микрофлоры, регрессу клинических проявлений, оказывает высокоэффективное профилактическое действие, уменьшая количество рецидивов и увеличивая длительность межрецидивного периода. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности применения АктиГеля Мульти-Гин при лечении больных с рецидивирующим бактериальным вагинозом и целесообразности его применения в акушерско-гинекологической практике.

Ключевые слова: АктиГель Мульти-Гин, бактериальный вагиноз, вагинальный микробиоценоз.

The efficacy and safety of Multi-Gyn ActiGel used in the combination therapy and prevention in patients with recurrent bacterial vaginosis

PROF. A.V. ZUEV, MD^{1,2*}; L.V. BAZHINA³, A.A. GONTAR¹

¹Immanuel Kant Baltic Federal University, Ministry of Education and Science, Kaliningrad, Russia; ²Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russia; ³Family Health Medical Center, Kaliningrad, Russia

Objective. To provide the efficacy and safety of Multi-Gyn ActiGel used in the combination therapy and prevention in patients with recurrent bacterial vaginosis. **Subjects and methods.** Medical history data were collected and physical examination was carried out in 30 reproductive-aged patients with recurrent bacterial vaginosis. The diagnosis was based on Amsel's criteria: a) assessment of the nature of vaginal discharge; b) determination of vaginal pH; c) use of amino test; d) microscopic examination of vaginal contents for key cells. Multi-Gyn ActiGel in combination therapy for bacterial vaginosis was prescribed to all the 30 patients according to the scheme: 20 ml (a daily dose of 4 ml, 2 ml twice a day, for 5 days), 10 applications. All the patients also received metronidazole 500 mg orally 2 times daily on the first day for 7 days according to the federal clinical guidelines for the management of patients with bacterial vaginosis (Moscow, 2015). A control group consisted of 10 women with bacterial vaginosis who received only metronidazole 500 mg orally twice daily for 7 days according to the same clinical guidelines. Recovery was established 14 days and 1 month after completion of treatment. Quality of life was assessed in all the patients with bacterial vaginosis before and after treatment with Multi-Gyn actiGel. **Results.** The use of Multi-Gyn actiGel in the combination treatment of patients with recurrent bacterial vaginosis was found to promote rapid recovery of vaginal microbiota, regression of clinical manifestations and to have a highly effective preventive effect in reducing the number of recurrences and increasing the duration of an inter-recurrence period. **Conclusion.** The study suggests that Multi-Gyn ActiGel is effective and safe in treating patients with recurrent bacterial vaginosis and that its use is feasible in obstetric/gynecologic practice.

Keywords: Multi-Gyn actiGel, bacterial vaginosis, vaginal microbiocenosis.

Бактериальный вагиноз (БВ) является маломанифестирующим и одним из самых распространенных нарушений состава бактериальной микрофлоры у женщин репродуктивного периода, протекающих со значительным увеличением количества выделений из влагалища, которые часто сопровождаются неприятным запахом, вызывающим дискомфорт.

Основной патологический процесс, характерный для данного заболевания, — это чрезмерный рост таких анаэробных микроорганизмов, как *Gardnerella vaginalis*, способная существовать в двух формах, одна из которых обладает высокой вирулентностью и встречается при БВ, другая не оказывает влияния на состояние микробиоценоза влагалища и обнаруживается у клинически здоровых женщин [1], *Mycoplasma hominis* и *Mobyluncus*.

К БВ-ассоциированным микроорганизмам относят и ряд других инфекционных агентов: *Megasphaera* (тип 1, 2), *Mobiluncus mulieris*, *Mobicuncus curtisi*, *Leptotrichia amnionii*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella buccalis-like*, *Prevotella spp.* [2].

В настоящее время БВ рассматривают как полимикробный невоспалительный вагинальный синдром, возникающий из-за резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного замещением доминирующих микроорганизмов рода *Lactobacillus* ассоциацией различных бактерий [3].

Также в возникновении БВ играют роль воздействия как экзогенных (нерациональная терапия антибиотиками, цитостатиками, частое использование тампонов, спермицидов), так и эндогенных (гормональные нарушения, нарушения в системе иммунитета) триггерных факторов [4]. Среди других факторов, способных спровоцировать дисбаланс микрофлоры влагалища, следует отметить низкий социально-экономический статус, курение, спринцевания, бесконтрольный прием антибиотиков, раннее начало половой жизни, смену полового партнера, промискуитет [3].

Актуальность проблемы БВ обусловлена возможностью влияния БВ на исход беременности, участия БВ-ассоциированных микроорганизмов в инициации воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), приводящих в свою очередь к бесплодию и хронической тазовой боли [5, 6].

Кроме этого, наличие БВ в значительной степени повышает восприимчивость организма к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), включая ВИЧ [1, 7]. Стандартная двухэтапная схема лечения БВ является недостаточным условием обеспечения колонизационной резистентности влагалища, и все чаще отмечаются рецидивирующие формы заболевания. Повторное же проведение антианаэробного лечения у женщин с БВ способствует формированию более тяжелого дисбиотического процесса биотопа влагалища [8].

Таким образом, БВ по-прежнему остается важной медицинской и социальной проблемой. Поиск новых, патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики при БВ будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин [9].

Основным компонентом АктиГеля Мульти-Гин является 2QR-комплекс, который состоит из отрицательно заряженного высокомолекулярного полисахаридного комплекса, полученного из алоэ лекарственного. Данные полисахариды оказывают мощное антиадгезивное действие. Предотвращение адгезии *G. vaginalis* с помощью

АктиГеля Мульти-Гин сможет препятствовать возникновению инфекционного процесса и образованию биопленки. Образование биопленки, которая была обнаружена при проведении микроскопии биоптатов влагалища у женщин с БВ, является важным фактором вирулентности, поскольку ее наличие связано с повышенной устойчивостью к антибиотикам [10].

Целью работы являлось обоснование эффективности и безопасности применения АктиГеля Мульти-Гин в комплексной терапии и профилактике у больных с рецидивирующим бактериальным вагинозом.

Материал и методы

1. Проведено обследование 30 пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим БВ.

2. Диагноз был поставлен на основании наличия критериев Amsel:

— проводилась оценка характера выделений из влагалища. При БВ — густые гомогенные беловато-серые с неприятным запахом;

— определялся pH вагинального содержимого. При БВ — $>4,5$;

— проводился аминотест (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального содержимого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);

— проводилось обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального содержимого.

3. АктиГель Мульти-Гин в комплексной терапии больных с БВ назначался всем 30 пациенткам по схеме: 20 мл (суточная доза 4 мл, по 2 мл 2 раза в день в течение 5 дней), 10 применений. С 1-го дня лечения все пациентки также получали (согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с БВ, Москва, 2015) метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней.

4. Контрольную группу составили 10 женщин с БВ, получавших согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с БВ (Москва, 2015) только метронидазол 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней.

5. Через 14 дней и 1 мес после окончания лечения проводилось установление излеченности.

6. У всех пациенток с БВ оценивалось качество жизни до применения АктиГеля Мульти-Гин в комплексной терапии и после него.

В группу больных с БВ вошли женщины в возрасте от 17 до 54 лет (средний возраст $27,9 \pm 4,3$ года). Диагноз БВ основывался на жалобах, анамнезе, данных общего и локального (гинекологического/урологического) статуса, наличии в мазках с переднего свода влагалища «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального содержимого и характерных выделений: густых гомогенных беловато-серых с неприятным запахом. При определении pH вагинального содержимого реакция соответствовала $>4,5$. При проведении аминотеста отмечалось появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального содержимого с 10% раствором КОН в равных пропорциях.

Оценку результатов лечения проводили при помощи визуальной шкалы для оценки результатов осмотра, которая позволяет врачу-гинекологу в интервале от 0 до 5 бал-

лов оценить такие клинические проявления БВ, как выделения, запах, цвет, гиперемия вульвы, гиперемия влагалища, припухлость до лечения и после него. Субъективную оценку изменений жалоб до лечения (зуд, жжение, сухость, раздражение, выделения, боль, боль во время полового акта) и ежедневно в течение 5 дней лечения пациентки регистрировали в 10-балльной визуальной шкале для проведения анализа.

Клинические проявления болезни характеризовались от маловыраженных симптомов до типичной картины БВ. Пациентки страдали заболеваниями в течение 1 года—7 лет, частота рецидивов составляла от 1 до 3 в год, при этом, ранее назначаемое лечение включало применение антибактериальных средств, препаратов группы имидазола, антимикотиков, иммуномодуляторов, препаратов, повышающих неспецифическую резистентность организма, а также их комбинации. В анамнезе сопутствующие неспецифические воспалительные заболевания органов урогенитальной сферы у женщин были представлены подострым неспецифическим вульвовагинитом, кандидозным вульвовагинитом, эктопией шейки матки, по поводу чего проводилось лечение до настоящего исследования.

Контроль эффективности терапии через 14 дней и 1 месяц после начала лечения проводился в соответствии с критериями эффективности: сроки купирования и динамика выраженности симптомов заболевания; сроки и степень нормализации лабораторных показателей; частота и сроки возникновения рецидивов заболевания; длительность межрецидивного периода. Пациенткам было предписано использовать методы барьерной контрацепции на период проведения исследования. После окончания периода наблюдения все пациентки подтвердили соблюдение рекомендаций.

Оценку выраженности симптомов БВ на момент обращения и при рецидивах проводили по разработанной авторами балльной системе. Количество выделений оценивали следующим образом: выделения «маловыраженные» (1—2 мл/сут — диаметр пятна на ежедневной прокладке 2—3 см); «умеренно выраженные» (количество выделений увеличивается до 5 мл/сут — размеры пятна на ежедневной прокладке увеличиваются до 5 см); «сильно выраженные» (количество выделений превышает 5 мл/сут — размеры пятна на ежедневной прокладке увеличиваются, составляя более 5 см) (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Оценка выраженности симптомов БВ показала, что для большинства пациенток была характерна ярко выраженная субъективная симптоматика, при этом жалобы на обильные выделения из влагалища с резким неприятным запахом выходили на первый план и были связаны с большой распространенностью патологического процесса на слизистой оболочке влагалища. Основным проявлением БВ было очень выраженное (до 3 баллов) количество выделений с резким неприятным запахом. БВ в плане объективной симптоматики характеризовался умеренным дискомфортом, зудом, жжением в области гениталий, наличием воспалительных элементов (папулы, пузырьки, эрозии, трещины), эритемой и отеком (табл. 2).

Лечение больных с БВ АктиГелем Мульти-Гин положительно влияло на клиническую симптоматику у всех пациенток по сравнению с соответствующими показателями до лечения. Анализ клинических симптомов БВ сви-

детельствовал о явном преимуществе стандартного лечения в комплексе с применением АктиГеля Мульти-Гин перед лечением только одним метронидазолом, особенно в ранние сроки лечения: через 5 сут после начала приема АктиГеля Мульти-Гин у пациенток уменьшалась выраженность субъективной и объективной симптоматики. Стандартное лечение у больных с БВ оказывало терапевтическое действие в более поздние сроки от начала лечения.

Стандартная монотерапия метронидазолом была менее эффективна по сравнению с комплексной терапией с АктиГелем Мульти-Гин, вместе с тем к окончанию лечения (через 10 сут) при ее применении снижалась выраженность клинических симптомов.

В целом по силе воздействия на клиническую симптоматику БВ АктиГель Мульти-Гин в комплексе со стандартным лечением продемонстрировал явное преимущество перед монотерапией. Анализ субъективной оценки состояния здоровья пациенток после лечения с применением АктиГеля Мульти-Гин по сравнению с предыдущим годом жизни свидетельствовал о том, что состояние здоровья, как правило, изменялось в лучшую сторону.

Таким образом, в ранние сроки лечения (в первые 10 сут) АктиГель Мульти-Гин в комплексе со стандартным лечением оказывал более выраженное лечебное действие по сравнению с монотерапией. Преимуществом АктиГеля Мульти-Гин явилось купирование субъективных и объективных симптомов БВ (табл. 3).

Лечение больных с БВ комплексом с АктиГелем Мульти-Гин снижало частоту рецидивов заболевания. Анализ субъективной оценки состояния здоровья пациенток после лечения по сравнению с предыдущим годом жизни свидетельствовал о том, что состояние здоровья, как правило, изменялось в лучшую сторону. У пациенток, не получавших АктиГель Мульти-Гин, развивались рецидивы в течение 4 мес, что вызывало значительное снижение уровня эмоционального состояния среди пациенток с БВ и было связано в большей мере с необходимостью часто посещать врача и получать процедуры непосредственного воздействия (ванночки, спринцевания и т.п.), а также отсутствием возможности поделиться своей проблемой с близкими людьми.

Эффективность лечения также зависела от характера рецидивирующего процесса. При БВ количество рецидивов уменьшалось после лечения комплексом с АктиГелем Мульти-Гин в 3,8 раза по сравнению с их количеством у больных, не получавших АктиГель Мульти-Гин. Продолжительность периода ремиссии после окончания терапии находилась в обратно пропорциональной зависимости от количества рецидивов БВ (табл. 4).

Комплексная терапия БВ АктиГелем Мульти-Гин на фоне стандартного лечения метронидазолом ослабляла выраженность клинических симптомов и рецидивов заболевания, возникающих после лечения. У пациенток уменьшались дискомфорт, зуд, жжение в области гениталий, практически не отмечались густые гомогенные беловато-серые с неприятным запахом выделения, полностью регрессировали воспалительные элементы (папулы, пузырьки, эрозии, трещины), исчезла эритема и отечность, количество выделений стало соответствовать норме.

Таким образом, было выявлено выраженное положительное влияние на качество жизни пациенток комплексного лечения с применением АктиГеля Мульти-Гин («очень хорошее» и «хорошее») в 100% случаев по сравне-

Таблица 1. Критерии тяжести клинических проявлений БВ

Симптом	Степень выраженности симптомов, балл		
	1	2	3
Дискомфорт, зуд, жжение в области гениталий	Маловыраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Наличие густых гомогенных беловато-серых с неприятным запахом выделений	Маловыраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Наличие воспалительных элементов (папулы, пузырьки, эрозии, трещины)	Единичные	Небольшое количество	Множественные
Эритема и отечность	Маловыраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Количество выделений в сутки	Маловыраженные (до 2 мл/сут)	Умеренно выраженные (от 2 до 5 мл/сут)	Сильно выраженные (более 5 мл/сут)

Таблица 2. Клинические особенности БВ, $\bar{X} \pm m$, баллы

Показатель	Баллы
Дискомфорт, зуд, жжение в области гениталий	2,3±0,1
Наличие густых, гомогенных, беловато-серых, с неприятным запахом выделений	2,9±0,1
Наличие воспалительных элементов (папулы, пузырьки, эрозии, трещины)	2,3±0,1
Эритема и отечность	2,3±0,1
Количество выделений	2,9±0,1
Средняя сумма баллов	12,7±0,6

Таблица 3. Клиническая характеристика БВ через 5 и 10 сут после начала лечения, $\bar{X} \pm m$

Показатель, баллы	До лечения	Через 5 сут	Через 10 сут
Дискомфорт, зуд, жжение в области гениталий	2,3±0,1	1,9±0,1	1,1±0,1
Наличие густых гомогенных беловато-серых с неприятным запахом выделений	2,9±0,1	1,6±0,1	1,2±0,1
Наличие воспалительных элементов (папулы, пузырьки, эрозии, трещины)	2,3±0,1	2,0±0,1	1,1±0,1
Эритема и отечность, баллы	2,3±0,1	1,8±0,1	1,2±0,1
Количество выделений	2,9±0,1	1,8±0,1	1,3±0,1
Средняя сумма баллов	12,7±0,6	9,1±0,4	5,9±0,3

Таблица 4. Показатели эффективности терапии БВ в течение 4 мес, $\bar{X} \pm m$

Показатель	Баллы
Среднее количество рецидивов	0,9±0,1
Средняя продолжительность ремиссии до первого рецидива после лечения, мес	3,9±0,5

нию с пациентками, использовавшими только стандартную терапию метронидазолом («посредственное» — 5,6%).

При контрольных микроскопических исследованиях в мазках с переднего свода влагалища «ключевых» клеток не выявлялось, исчезло вагинальное содержимое с характерными густыми гомогенными беловато-серыми с неприятным запахом выделениями. При определении pH вагинального содержимого реакция соответствовала <4,5. При проведении аминотеста не отмечалось появления «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального содержимого с 10% раствором КОН в равных пропорциях.

Выводы

1. Применение АктиГеля Мульти-Гин в комплексном лечении пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом способствует быстрому восстановлению ваги-

нальной микрофлоры, регрессу клинических проявлений, оказывает высокоэффективное профилактическое действие, уменьшая количество рецидивов и увеличивая длительность межрецидивного периода.

2. В ходе анализа результатов субъективной оценки состояния здоровья было выявлено выраженное положительное влияние на качество жизни пациенток применения в составе комплексного лечения АктиГеля Мульти-Гин («очень хорошее» и «хорошее») — в 100% случаев по сравнению с пациентками, использовавшими только стандартную терапию метронидазолом («посредственное»), — в 5,6%.

3. Анализ субъективной оценки состояния здоровья пациенток после лечения по сравнению с предыдущим годом жизни свидетельствовал о том, что состояние здоровья, как правило, изменялось в лучшую сторону.

4. Субъективная оценка физического состояния до лечения показала, что у больных независимо от применяемой ранее терапии отмечалось незначительное снижение

работоспособности, что было связано со спецификой заболевания (выделения с запахом, болезненные ощущения, мокнутие, дискомфорт при мочеиспускании, зуд, жжение и др.).

5. Анализ результатов субъективной оценки эмоционального состояния в ходе лечения показал значительное снижение уровня эмоционального состояния среди пациенток с БВ, что было связано в большей мере с необходимостью часто посещать врача и получать процедуры непо-

средственного воздействия (ванночки, спринцевания и т.п.), а также отсутствием возможности поделиться своей проблемой с близкими людьми. Примечательно, что факт окончания лечения существенно повышал эмоциональный фон пациенток с БВ. Это значительно повышало качество жизни пациенток, что существенно в выборе врачом применяемых препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кисина В. И. Бактериальный вагиноз: взгляд дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15:2:4—8. [Kisina V.I. Bacterial vaginosis from the viewpoint of dermatology and venereology. *Klinicheskaya dermatologiya i venereologiya*. 2016;15:2:4—8. (In Russ.)].
2. Бондаренко В.М., Лиходед В.Т. Диагностика, лечение и профилактика эндотоксинемии. *Лечение и профилактика*. 2012;3:70—76. [Bondarenko V.M., Likhoded V.T. Diagnostics, treatment and prophylaxis of endotoxemia. *Lechenie i profilaktika*. 2012;3:70—76. (In Russ.)].
3. Verstraelen H., Verhelst R., Vaneechoutte M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis*. 2010;10:4:81.
4. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные особенности бактериального вагиноза: так ли все просто? *Школа клинициста*. 2010;31:536. [Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Contemporary features of bacterial vaginosis. Is that so simply? *Shkola klinitsista*. 2010;31:536. (In Russ.)].
5. Макаров О.В., Алеюкин В.А., Савченко Т.Н. (ред.). *Инфекции в акушерстве и гинекологии*. М.: МЕДпресс-информ. 2007;220. [Makarov O.V., Aleyukin V.A., Savchenko T.N. (ed.) *Infections in obstetrics and gynecology*. Moscow: MEDpress-inform. 2007;220. (In Russ.)].
6. Kenyon C, Collebunders R, Cruciti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:6:505—523.
7. Hashemi FB, Ghassemi, M. Roebuck K.A. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by *Gardnerella vaginalis*. *J Infect Dis*. 2009;179:4:924—930.
8. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:1:82—86.
9. Муллагалина А.З. Роль бактериального вагиноза в возникновении патологии репродуктивных органов у женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011;11:5:28—32. [Mullagalina A.Z. Role of bacterial vaginosis in the occurrence of female reproductive pathology. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2011;11:5:28—32. (In Russ.)].
10. Шеманаева Т.В. Опыт применения свечей клиндамина в лечении беременных с бактериальным вагинозом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011;11:4:87—89. [Shemanaeva T.V. Experience in using clindacin suppositories in the treatment of pregnant women with bacterial vaginosis. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2011;11:4:87—89. (In Russ.)].

Поступила 28.04.18.