

# Оценка эффективности использования Фарматекса (бензалкония хлорида) у женщин с заболеваниями шейки матки после применения деструктивных методов лечения

**И.Г. Жуковская, М.В. Семенова**

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – канд. мед. наук М.В. Семенова)

Ижевской государственной медицинской академии

Журнал «Российский вестник акушера-гинеколога» № 6, стр. 77–80, 2013, Москва

Обследованы 65 пациенток в возрасте от 20 до 32 лет с заболеваниями шейки матки, при которых было проведено деструктивное (радиоволновым методом) лечение. В послеоперационный период у 34 пациенток основной группы использовали вагинальный крем Фарматекс, который вводили 1 раз в течение 20 дней. 31 женщина (группа сравнения) получала комбинированный препарат, содержащий декспантенол 0,1 г, хлоргексидин биглюконат 0,016 г, интравагинально в течение 10 дней. Всем женщинам проводили клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. Доказаны хорошая переносимость пациентками бензалкония хлорида (крема Фарматекс), ускорение процессов эпителизации шейки матки, достоверное снижение осложнений (лимфорея, кровотечение) в послеоперационный период, что позволяет рекомендовать более широкое применение Фарматекса в форме крема в клинической практике.

**Ключевые слова:** патология шейки матки, регенерация, деструктивное лечение, Фарматекс.

В последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости [6]. Большинство изменений на шейке матки – это доброкачественные фоновые процессы (38%) и предраковые состояния шейки матки (33%). Несмотря на консервативно-наблюдательную тактику, применяющуюся сегодня в отношении ряда доброкачественных заболеваний шейки матки, определенная часть патологии требует деструкции патологического очага. Из физических методов воздействия на сегодняшний день отдается предпочтение методике радиоволновой хирургии, позволяющей выполнить рациональное иссечение патологических тканей, взять биопсийный материал для морфологического исследования [4]. Известно, что результатом хирургического вмешательства на шейке матки является разрушение тканей с образованием раневого дефекта, заполненного некротическими массами, наличие которых создает среду и условия для размножения микроорганизмов. Интенсивность бактериального загрязнения послеоперационной раны сказывается на исходе репаративных процессов, обуславливают большую продолжительность заживления, возникновение осложнений, рецидивирование и прогрессирование патологии шейки матки. Одной из современных тенденций в лечении заболеваний шейки матки является патогенетически обоснованное сочетание медикаментозных и деструктивных методов лечения, целью которого является ликвидация воспалительного процесса и стимуляция регенеративных возможностей тканей шейки матки [5]. Фарматекс (четвертичный аммоний, бензалкония хлорид) обладает бактерио- и вирусцидным действием, что существенно (в 2 раза) умень-

шает число женщин с дисбиозом влагалища и неспецифическим вагинитом при его применении [3, 9]. По данным литературы [8], Фарматекс оказывает выраженное заживляющее действие на эпителий шейки матки после диатермокоагуляции. Поэтому важной является оценка эффективности его применения у женщин с патологией шейки матки после радиоволнового лечения.

**Цель исследования:** оценка результативности применения вагинального крема Фарматекс у женщин после деструктивного лечения патологии шейки матки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе городского Центра планирования семьи БУЗ Удмуртской Республики Городской клинической больницы № 4 г. Ижевска. Проведено клинико-лабораторное обследование 65 пациенток с их информированного согласия в возрасте от 20 до 32 лет с заболеваниями шейки матки, при которых было показано проведение деструктивного лечения. В послеоперационный период у 34 пациенток 1-й группы (основной) использовали вагинальный крем Фарматекс, который вводили при помощи дозатора-аппликатора 1 раз в сутки в течение 20 дней. Во 2-й группе (группа сравнения) – 31 женщина, получавшая комбинированный препарат, содержащий декспантенола (D-пантенола) 0,1 г, хлоргексидина биглюконата (хлоргексидина) 0,016 г, полиэтиленоксидной основы (макрогол 1500, макрогол 400) по 1 свече 2 раза в сутки интравагинально в течение 10 дней. Средний возраст обследованных составил  $27,1 \pm 0,8$  и  $26,8 \pm 0,6$  года соответственно. Длительность заболевания у обследованных пациенток составляла  $2,6 \pm 0,2$  года и  $2,3 \pm 0,1$  года соответственно. При оценке репродуктивного анамнеза на каждую женщину 1-й и 2-й групп приходилось 1,4 и 1,1 беременностей, 0,4 и 0,6 родов, 1,0 и 1,0 аборт соответственно. Группы были сопоставимы, кроме того, по уровню образования и социальному статусу, возрасту сексуального дебюта.

Всем женщинам, принявшим участие в исследовании, проводили клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. Продолжитель-

Таблица 1

### Причины обращения на прием женщин обследованных групп

Причина обращения	Число больных, %
Вагинальные выделения	41,5±6,1
Планирование беременности	16,9±4,6
Отсутствие беременности	15,4±4,5
Медосмотр	15,4±4,5
Консультирование по контрацепции	10,8±3,8

Таблица 2

Динамика степени выраженности лейкоцитоза в цервикальном секрете у женщин обследованных групп (%)

Лейкоцитоз	До лечения	1-я группа		2-я группа	
		Через 1 мес после лечения	Через 1,5 мес после лечения	Через 1 мес после лечения	Через 1,5 мес после лечения
Умеренный	26,5±7,6	55,9±8,5	14,7±6,1	85,8±6,3*	53,6±8,9**
В пределах нормы	73,5±7,6	35,3±8,3	79,4±6,9	14,2±6,3*	46,4±8,9**

Примечание: Различие показателей в 1-й и 2-й группах достоверно: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Таблица 3

Характеристика цитограмм у женщин обследованных групп (%)

Характеристика цитограмм	До лечения	1-я группа через 1,5 мес после лечения	2-я группа через 1,5 мес после лечения
Цитограмма выраженного воспаления (ЦВВ)	–	–	–
Цитограмма воспаления (ЦВ)	23,5±5,3	5,9±4,1	9,7±5,3
Цитограмма без особенностей (ЦБО)	76,5±5,3	94,1±4,1	90,3±5,3

ность динамического наблюдения составляла 1,5 мес. За это время проводили несколько контрольных осмотров: до деструктивного лечения шейки матки, через 1 и 1,5 мес после лечения.

Клиническое обследование женщин включало традиционный сбор анамнеза и гинекологические исследования. При микроскопическом исследовании степень выраженности лейкоцитоза в вагинальном и цервикальном секрете оценивали следующим образом: значительный – более 50 лейкоцитов в поле зрения, умеренный – от 20 до 50 лейкоцитов в поле зрения, в пределах нормы – от 1 до 20 лейкоцитов в поле зрения. Изучение состояния микробиоценоза влагалища проводили с помощью комплексного бактериологического исследования вагинального содержимого и цервикального секрета. Критерием этиологической значимости возбудителей служил их диагностический титр  $\leq 10^4$  КОЕ/мл [1]. Микробиологическое исследование цервикального секрета, эякулята и аспириатов из полости матки проводили с использованием тест-систем (A.F. Genital System – Liofilchem s.r.l. Bacteriology Products, Italy) для идентификации, количественного определения инфекций урогенитального тракта и определения чувствительности к антибиотикам патогенных и условно-патогенных урогенитальных микроорганизмов: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp, *Pseudomonas*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae* (группа В), *Candida*. Диагностику *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, ВПГ I и II типов, *Herpes-1,2*, HPV проводили методом полимеразной цепной реакции с помощью тест-системы Ампли Сенс, производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора» РФ (Москва). Цитологическая диагностика заключалась в микроскопическом исследовании мазков-отпечатков с поверхности шейки матки и из канала шейки матки. Результаты цитологических исследований мазков-отпечатков имели три степени оценки:

– цитограмма выраженного воспаления (ЦВВ) – клетки плоского эпителия в состоянии дегенерации, лизированные лейкоциты в большом количестве (более 50 до 100 в поле зрения), лимфоциты в мазках с экзо- и эндоцервикса;

– цитограмма воспаления (ЦВ) – умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов (от 20 до 50 в поле зрения);

– цитограмма без особенностей – единичные эпителиоциты, единичные лейкоциты, лимфоциты.

Простую и расширенную кольпоскопию проводили на кольпоскопе «Красногвардеец» КС-1-01, модель 598

(1986) между 8-м и 12-м днями менструального цикла по стандартной методике [7]. Классификацию кольпоскопических картин проводили в соответствии с международной терминологией кольпоскопических терминов, принятой на 7-м Всемирном съезде по патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCPC) в Риме и пересмотренной в 2002 г.

Цервикобиоптаты получали методом петлевой биопсии на аппарате для радиоволновой терапии (Фотек Е80М, Россия) в первую фазу менструального цикла. Морфологическое исследование биоптатов шейки матки и соскобов из канала шейки матки проводили на базе Республиканского онкологического диспансера Ижевска после фиксирования их в 10% растворе формалина и окрашивания их парафиновых срезов гематоксилином и эозином, полученные результаты трактовались в соответствии с классификацией И.А. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ [2]. Для объективного суждения о степени выраженности хронического цервицита в фазе клинической ремиссии заболевания применяли полуколичественный метод оценки воспалительно-дисрегенераторных изменений в биоптатах шейки матки, выделяя низкую, умеренную, высокую степени активности воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные причины обращения на прием к врачу акушер-гинекологу обследованных женщин с патологией шейки матки представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, ведущей жалобой у пациенток с заболеваниями шейки матки были вагинальные выде-

Таблица 4

Характеристика кольпоскопических картин у женщин обследованных групп

Кольпоскопическая картина	Число больных, %
Эктопия	50,0±6,2
Метапластический эпителий	44,1±8,5
Нежная мозаика	26,5±6,2
Нежная пунктация	11,8±4,0
Тонкий ацетобелый эпителий	47,1±6,2
Ацетобелый плотный ободок аокруг открытых желез (крипт)	11,8±4,0
Йоднегативное окрашивание раствором Люголя	14,7±4,4
Полипы шейки матки	5,9±2,9

Результаты морфологического исследования биоптатов шейки матки (%)

Заключение морфологического исследования	1-я группа	2-я группа	p
Хронический цервицит высокой степени активности	35,3±8,2	32,3±8,4	>0,05
Хронический цервицит умеренной степени активности	35,3±8,2	38,7±8,7	>0,05
Хронический цервицит низкой степени активности	29,4±7,8	25,8±7,9	>0,05
Стационарный эндоцервикоз	52,9±8,6	51,6±9,0	>0,05
Эпидермизирующийся эндоцервикоз	23,5±7,3	19,3±7,0	>0,05
Дискератоз	58,8±8,4	45,1±8,9	>0,05
CIN I, II	47,1±8,6	41,9±8,9	>0,05

Таблица 6

Результаты бактериологического исследования цервикального секрета у женщин после радиоволнового лечения (%)

Идентифицированный микроорганизм, КОЕ/мл	1-я группа	2-я группа	p
Staphylococcus aureus ≤10 <sup>4</sup>	2,9	3,2	>0,05
E. coli ≤10 <sup>4</sup>	2,9	6,5	>0,05
Pseudomonas spp. ≤10 <sup>4</sup>	2,9	3,2	>0,05
Strept. agalacticae ≤10 <sup>4</sup>	2,9	9,6	>0,05
Роста нет	8,8	–	>0,05

лечения. Важно отметить при этом, что все женщины на момент обращения были обследованы на инфекции, передающиеся половым путем, и имели также отрицательные результаты бактериологических исследований на условно-патогенную микрофлору, *M. hominis* и *Ur. urealyticum*.

Всем женщинам проводили трехкратное бактериоскопическое исследование цервикального секрета до деструктивного лечения шейки матки, через 1 и 1,5 мес после радиоволновой терапии. Значительный лейкоцитоз в цервикальном секрете, который, как известно, является противопоказанием для проведения оперативного вмешательства, до деструктивного лечения не был диагностирован ни у одной из пациенток. После радиоволнового лечения шейки матки (через 1 мес) повышение количества лейкоцитов в цервикальном секрете – более 50 в поле зрения отмечалось только у 3 (8,8%) женщин в 1-й группе и у 5 (16,1%) в контрольной группе. Через 1,5 мес после операции значительный лейкоцитоз наблюдался лишь у 2 (5,9%) пациенток в 1-й группе, а во 2-й группе этот показатель был достоверно выше у 8 (25,8%) ( $p < 0,05$ ). Динамика умеренного лейкоцитоза и количества лейкоцитов в пределах нормы в процессе деструктивного лечения шейки матки представлена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, через 1 мес после радиоволнового лечения шейки матки у половины женщин 1-й группы сохранился умеренный лейкоцитоз (в среднем, 30–35 лейкоцитов в поле зрения), свидетельствующий о процессах местной регенерации и не сопровождавшийся клинической симптоматикой. О бактерицидной активности и заживляющем действии вагинального крема Фарматекс свидетельствовало нормальное количество лейкоцитов в цервикальном секрете через 1,5 мес после лечения у большинства женщин.

Результаты цитологического исследования соскобов с экзо- и эндоцервикса также демонстрировали противовоспалительный эффект Фарматекса, что было подтверждено тенденцией к увеличению нормальных цитогрaмм и снижению цитогрaмм воспаления у обследованных пациенток 1-й группы (табл. 3).

Основными задачами кольпоскопии являются анализ общего состояния влагалища, шейки матки, выявление очага поражения, дифференцировка доброкачественных и злокачественных образований, повышение информативности цитологического и морфологического исследований. Результаты кольпоскопического исследования были сопоставлены в обеих группах и представлены в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, у обследованных женщин в основном наблюдались нормальные кольпоскопические картины в сочетании с аномальными, в которых преобладали тонкий ацетобелый эпителий и мозаика, что в сочетании с персистирующим воспалительным процессом явилось показанием к проведению биопсии и деструктивного лечения шейки матки.

В зависимости от возраста пациентки, паритета беременностей и родов, результатов комплексного обследования, локализации, площади патологических очагов и рубцовых деформаций шейки матки проводился дифференцированный подход к радиоволновому воздействию: только биопсия, биопсия с последующей деструкцией, эксцизией (конизацией) или одномоментная эксцизия. Результаты морфологического исследования представлены в табл. 5.

Представленные в табл. 5 данные свидетельствовали о необходимости применения противовоспалительной терапии для регенерации тканей, в качестве которой использовался вагинальный крем Фарматекс и суппозитории, содержащие D-пантенол.

Переносимость Фарматекса в послеоперационный период была хорошей; только одна пациентка обратилась с жалобами на зуд при его использовании. Впоследствии у нее был диагностирован острый кандидозный вагинит, подтвержденный данными бактериоскопического и бактериологического исследования, назначена патогенетическая терапия. Запавание сосудов как кровеносных, так и лимфатических, при проведении радиоволновых операций, а также заживление тканей без ожогов и обморожения значимо предотвращает развитие лимфореи. Однако при наличии скрытой вирусной, бактериальной инфекции и развитии асептической воспалительной реакции могут наблюдаться явления слабовыраженной или умеренной лимфореи. Распространенность лимфореи в послеоперационный период, которая вызывает у пациенток физический и психоэмоциональный дискомфорт, была констатирована у незначительной части пациенток – у 8,8% и 16,1% больных 1-й и 2-й групп соответственно ( $p > 0,05$ ). Осложнения в виде незначительных кровянистых выделений при отторжении струпа отмечались лишь у 5,9% пациенток 1-й группы и у 25,8% больных 2-й группы с цервицитом высокой степени активности по данным морфологического исследования ( $p < 0,05$ ).

Полная эпителизация шейки матки после радиоволновой терапии наблюдалась в среднем у всех женщин к 24–26-му

дню. Неполное заживление, рецидивы патологического процесса на шейке матки (аномальные кольпоскопические картины) при наблюдении пациенток через 1,5 мес не отмечались. Пациенткам с умеренным лейкоцитозом при бактериоскопическом исследовании, сохранившимся через 1,5 мес после лечения, а также тем женщинам, у которых послеоперационный период осложнился кровотечением, было проведено бактериологическое исследование цервикального секрета (табл. 6). Представленные в табл. 6 данные свидетельствуют о незначительной высеваемости микроорганизмов после интравагинального применения крема Фарматекс и подчеркивают его бактерицидный эффект.

**Оцінювання ефективності використання Фарматексу (бензалконію хлориду) у жінок із захворюваннями шийки матки після застосування деструктивних методів лікування**  
*I.G. Zhukovskaya, M.V. Semenova*

Обстежені 65 пацієнток віком від 20 до 32 років із захворюваннями шийки матки, при яких було проведено деструктивне (радіохвильовим методом) лікування. У післяопераційний період у 34 пацієнток основної групи використовували вагінальний крем Фарматекс, який вводили 1 раз протягом 20 днів. 31 жінка (група порівняння) отримувала комбінований препарат, що містить декспантенол 0,1 г, хлоргексидин біглюконат 0,016 г, інтравагінально протягом 10 днів. Усім жінкам проводили клінічні, лабораторні, інструментальні та морфологічні методи дослідження. Доведені добра переносимість пацієнтками бензалконію хлориду (крему Фарматекс), прискорення процесів епітелізації шийки матки, достовірне зниження ускладнень (лімфорея, кровотеча) в післяопераційний період, що дозволяє рекомендувати більш широке застосування Фарматексу у формі крему в клінічній практиці.

**Ключові слова:** патологія шийки матки, регенерація, деструктивне лікування, Фарматекс.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М: Медицинская книга, 2003.  
2. Евтушенко В.П. Клинико-морфологическая хронических эндоцервицитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Челябинск, 2003.  
3. Мазная Е.Ю., Брюхина Е.В., Теплова С.Н., Алехина Т.В. Состояние местного иммунитета и микрофлоры влагалища у подростков, использующих в качестве контрацептива спермицид Фарматекс. Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога. – Ижевск, 2000; 96–97.  
4. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Кононов Ю.В., Шевченко В.В. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов методами широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции: Методическое пособие для врачей. Екатеринбург: Фотек 2007.

**ВЫВОДЫ**

При оценке эффективности интравагинального использования крема Фарматекс у женщин с патологией шейки матки после радиоволнового лечения установлено, что данный препарат обладает хорошей переносимостью и демонстрирует бактерицидные, противовоспалительные и регенерационные свойства, а также предупреждает развитие таких осложнений послеоперационного периода, как лимфорея, кровотечения, способствует полноценной эпителизации шейки матки, что позволяет рекомендовать более широкое применение Фарматекса в форме крема в клинической практике.

**Evaluation of the efficiency of rehabilitation measures using pharमतекс (benzalkonium chloride) in women with diseases of the cervix uteri after destructive treatments**  
*I.G. Zhukovskaya, M.V. Semenova*

Sixty-five radiowave-treated patients aged 20 to 32 years with diseases of the cervix uteri were examined. In the postoperative period, 34 patients from the study group used Pharmatex vaginal cream once daily for 20 days; 31 women (a comparison group) received a combined (dexpanthenol 0.1 g and chlorhexidine bigluconate 0.016 g) agent intravaginally for 10 days. Clinical, laboratory, instrumental, and morphological studies were conducted in all the women. There was evidence for the well tolerability of benzalkonium chloride (Pharmatex cream), accelerated epithelization processes in the cervix uteri, and a significant reduction of complications (lymphorrhoea, hemorrhage) in the postoperative period, which may recommend Pharmatex as a cream for wide clinical application.

**Key words:** abnormalities of the cervix uteri, regeneration, destructive treatment, Pharmatex.

5. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Лебедева М.А. Эффективность препарата локального действия для эпителизации шейки матки после радиоволновой эксцизии // Акуш. и гин., 2010; 3: 58–60.  
6. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008.  
7. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М., 2008.  
8. Серов В.Н. Местная (барьерная) контрацепция спермицидами в системе профилактики абортотв // Вестн. Рос. асс. акуш. гин., 2001; 2: 62–65.  
9. Яглов В.В. Применение спермицидов – эффективный метод профилактики абортотв и инфекций, передающихся половым путем / Фарматека, 2005; 15: 8–12.