

Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита Полижинаксом и Тержином

Е.Ф. Кира¹, Р.А. Гайтукиева¹, С.З. Муслимова¹, Н.В. Артымук²

¹ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова Росздрава», г. Москва

²Кемеровская государственная медицинская академия

«Журнал акушерства и женских болезней» том LIX, выпуск 5/2010

Данное исследование посвящено сравнительному изучению эффективности и безопасности препаратов Полижинакс и Тержинан в лечении аэробного вагинита (АВ). Оценивали клиническую (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) и микробиологическую эффективность терапии указанными лекарственными средствами у пациенток с АВ. Кроме того, изучали скорость исчезновения воспаления влагалища, функциональную активность эпителия влагалища, влияние препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища по окончании терапии и проводили оценку качества жизни до и после терапии АВ. Для решения поставленных задач проведено обследование и лечение 60 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с диагнозом АВ. Исследование выполнено в соответствии с международными нормативами и правилами GCP. В результате проведенного исследования было установлено, что Полижинакс и Тержинан сопоставимо эффективны и безопасны при лечении АВ. Полижинакс и Тержинан одинаково эффективны в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ. Полижинакс является препаратом выбора для лечения АВ. Тержинан можно применять в качестве комплексного препарата для лечения бактериального вагиноза и АВ. Полижинакс не оказывает иммуносупрессивного действия на эпителий влагалища, благодаря чему восстановление функциональной активности эпителия после лечения Полижинаксом происходит быстрее, чем после лечения Тержином. После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп.

Ключевые слова: аэробный вагинит; Тержинан; Полижинакс; лечение; многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование.

Влагалищная экосистема характеризуется полиморфной эндогенной микрофлорой, качественный и количественный состав которой является чрезвычайно переменной величиной относительно эндогенных и экзогенных факторов. Любое изменение влагалищной экосистемы – принципиальный фактор риска для появления четырех классических инфекций нижнего отдела женского полового тракта: бактериального вагиноза (БВ), микотического, протозойного и неспецифического вагинитов. Диагностические критерии и варианты терапии для этих патологических состояний совершенно различные и утверждены научным сообществом, в то время как другие ненормальные состояния влагалищной экосистемы требуют определения.

G.G. Donders и соавторы (2001) недавно предложили термин «аэробный вагинит», чтобы идентифицировать новое, не классифицированное патологическое состояние, которое не является ни специфическим вагинитом, ни бактериальным вагинозом. К такому выводу они пришли на основе бактериоло-

гических и иммунологических исследований, а также особенностей клинических симптомов. Разнообразие микробиологических сценариев влагалищных инфекций могло также объяснить несколько терапевтических неудач в лечении БВ.

Аэробный вагинит (АВ) отличается от БВ по различным причинам. На микробиологическом уровне АВ не сопровождается увеличением анаэробных микробов, тогда как в значительной степени увеличивается частота выделения грамположительных кокков: *Streptococcus agalactiae* (особенно стрептококки группы В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. и грамотрицательных микробов семейства *Enterobacteriaceae*, особенно *Escherichia coli*. Все эти микроорганизмы имеют кишечное происхождение и колонизируют влагалище, приводя к изменениям влагалищной флоры. В отличие от БВ, для АВ характерны гиперемия слизистой оболочки влагалища, желтые выделения, зуд, жжение и другие проявления диспареунии. При лабораторных исследованиях обнаруживают умеренный дефицит лактобактерий, наличие лейкоцитов (гранулоцитов) во влагалищной жидкости (10 и более лейкоцитов на 1 эпителиальную клетку), парабазальные эпителиальные клетки. Концентрация молочной кислоты снижена, как это бывает при БВ, то есть pH во влагалище повышается. Однако в отличие от последнего не вырабатывается сукцинат. Кроме того, несмотря на гнилостный запах белей, амниотест отрицательный. Также при АВ имеется выраженный иммунный ответ, заключающийся в высоких концентрациях интерлейкина-6, интерлейкина-1β и лейкокиемии ингибирующего фактора во влагалищной жидкости, чего никогда не встречаются при БВ. Самая распространенная форма АВ соответствует десквамативному воспалительному процессу [4].

Таким образом, АВ – это «новое» инфекционно-воспалительное заболевание влагалища и вульвы, обусловленное действием исключительно аэробных условно-патогенных микроорганизмов. Было установлено, что АВ может стать более значимым фактором риска, чем БВ, в отношении акушерских осложнений, таких, как хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды [5].

Возможно, результатами ближайших исследований будет доказано, что АВ не что иное, как неспецифический вагинит (АВ), детально описанный Гарднером и Дюком еще в 1953 г. Следовательно, можно предполагать, что АВ страдает почти каждая пятая-шестая пациентка гинекологической практики, так как это заболевание является одной из наиболее часто встречающихся инфекций влагалища у женщин репродуктивного возраста. После БВ, вульвовагинального микоза и трихомоноза АВ стабильно занимает 4-е место в структуре всех инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов [1]. В возникновении вагинитов микробный фактор играет такую же важную роль, как и состояние макроорганизма, как те обстоятельства, которые изменяют его иммунобиологические свойства [2]. К факторам риска относят нарушение обмена ве-

щества, общие инфекционные заболевания, алиментарный фактор, хронические стрессовые ситуации, токсическое воздействие некоторых лекарственных веществ (антибиотики, цитостатики, антациды, глюкокортикоиды), различные экстрагенитальные заболевания, высокая сексуальная активность.

Среди вагинитов все чаще выявляются полимикробные процессы (так называемые микст-инфекции), характеризующиеся тем, что этиологическим фактором является не один какой-либо отдельно взятый микроб, а их ассоциация с присутствием только ей биологическими свойствами. Сами по себе вагиниты не представляют прямой угрозы здоровью женщины. В то же время последствия и осложнения, ассоциированные с АВ, могут представлять угрозу не только здоровью, но и жизни больных. В связи с этим рациональное и эффективное лечение воспалительных заболеваний женских половых органов представляет непростою, но чрезвычайно актуальную задачу.

Эволюция лечения вагинитов претерпела значительную трансформацию в течение последнего века от местных спринцеваний антисептиками через системное применение антибиотиков до местного использования различных антибактериальных препаратов. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины. Также его преимуществами являются: простота и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией.

Следовательно, для лечения вагинитов наиболее предпочтительным является местное применение препаратов с широким спектром антимикробного действия, наиболее полно деcontаминирующих слизистую оболочку.

Цель исследования: сравнение изучения эффективности и безопасности препаратов Полижинакс и Тержинан в лечении АВ. Оценка клинической (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) и микробиологической эффективности терапии указанными лекарственными средствами (ЛС) у пациенток с АВ.

Вторичная цель предусматривала оценку безопасности и переносимости терапии АВ комбинированными ЛС. Кроме того, изучали скорость исчезновения воспаления влагалища, функциональную активность эпителия влагалища, влияние препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища по окончании терапии и проводили оценку качества жизни до и после терапии АВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач проведено обследование и лечение 60 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с диагнозом АВ. Исследование выполнено в соответствии с международными нормативами и правилами GCP.

Распределение на группы/рандомизация

Приемлемость больных к исследованию устанавливали перед рандомизацией. Пациентки, которые соответствовали

строго определенным критериям, были включены в исследование после того, как они дали свое письменное и/или устное согласие. Фактическое лечение, назначаемое конкретным больным, определяли путем строгой последовательности на основании закрытого произвольного распределения (случайной выборки) исследователем.

Все пациентки разделены на 2 группы в зависимости от назначаемого препарата:

1-я группа (n=30) – Полижинакс (П);

2-я группа (n=30) – Тержинан (Т).

Характеристика пациенток по группам на момент начала исследования представлена в табл. 1.

Группы стратифицированы между собой на начальном этапе (0 визит) исследования по клиническим признакам, характеризующим заболевание: выделения, их запах, зуд, боль, жжение, гиперемия слизистых оболочек, а также по результатам лабораторных (микроскопических, кольпоцитологических, биохимических) методов исследования, что позволило сравнивать группы между собой. Статистически достоверная разница отмечена только по возрасту обследованных пациенток ($p = 0,01$), однако этот показатель не имеет принципиального значения и не влияет на результаты всего исследования, так как в обеих группах больные были в репродуктивном возрасте и до 30 лет.

Критериями включения в исследование являлись: возраст женщин от 18 до 45 лет, наличие у них диагноза «аэробный (неспецифический) вагинит». Критериями исключения были: наличие беременности или лактации, острые или хронические воспалительные (в стадии обострения) заболевания малого таза, сопутствующие ИППП – сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, остроконечные кондиломы, генитальный герпес (с манифестными проявлениями), повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость препаратов.

Пациентки, удовлетворяющие критериям включения, подвергались тщательному общему медицинскому обследованию не позже, чем за 2–3 дня перед началом лечения (время выполнения микробиологических исследований). Оценивали общее состояние больных и какие-либо имеющиеся отклонения от нормы, которые регистрировались в индивидуальной регистрационной карте.

Полижинакс и Тержинан, предназначенные для настоящего исследования, использовали только в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата и данным протоколом. Полижинакс назначали по 1 капсуле вагинально. Курс терапии продолжался 12 дней. Тержинан назначали по 1 таблетке вагинально 1 раз в сутки в течение 10 дней.

В процессе лечения и после его окончания через 2–3 дня (второй визит) и 30 дней (третий визит) для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии изучали клинические признаки и симптомы АВ: гиперемию, отек, болезненность, наличие/отсутствие патологических выделений; выполняли рН-метрию содержимого влагалища, аминотест и отбор

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных

Признак	Исследуемая группа, $X \pm \sigma$		p	Критерий
	Полижинакс (n=30)	Тержинан (n=30)		
Возраст, лет	24,4±4,7	29,2±7,9	0,01	Манна-Уитни
Масса тела, кг	62,8±5,2	62,6±5,8	0,8	
Рост, см	161,5±19,9	161,6±20,2	0,9	
Менархе, лет	12,1±1,2	12,5±0,7	0,07	
Беременности	1,4±1,2	1,4±2,1	0,2	
Роды	0,4±0,7	0,6±0,9	0,2	
Аборты	1,0±0,9	0,7±1,3	0,03	

Состояние функциональной активности влагалищного эпителия при лечении Полижинаксом и Тержиномом

Показатель	Группы				p	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс число.	%	Абс число.	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	0	0,0	0	0,0	0,002	χ ²
Умеренная	0	0,0	0	0,0		
Слабая	5	16,6	9	30,0		
Очень слабая	15	50,0	21	70,0		
Отрицательная	10	33,3	0	0,0		
Кольпоцитология						
КПИ	15	50,0	19	63,3	0,6	Фишер
ЭИ	1	3,3	2	6,6	1,0	
ИСкл.	3	10,0	5	16,6	0,7	
ИСкуч.	11	36,6	0	0,0	0,0001	
ИПК	0	0,0	4	13,3	0,1	

Примечания: КПИ – кариопикнотический индекс; ЭИ – эозинофильный индекс; ИСкл. – индекс складчатости; ИСкуч. – индекс скученности; ИПК – индекс поверхностных клеток.

проб влагалищной жидкости для микроскопических и культуральных исследований. Бактериологические исследования проводили в профильных микробиологических лабораториях с использованием стандартных культуральных методов исследования. Посевы для бактериологической оценки получали не позже, чем за 3 дня до начала лечения. Материалом для исследования являлась влагалищная жидкость из заднего свода. Повторные культуральные посевы отбирались с тех же локусов в процессе и после окончания лечения. Оценку состояния функциональной активности эпителия влагалища проводили по двум параметрам: ШИК-реакции и кольпоцитологического исследования.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «Statistica 6,0». Применяли непараметрические методы. Рассчитывали средние, относительные величины. Для сравнения величин использовали критерии χ², двусторонний точный Фишера, Манна–Уитни, Вилкоксона. Все группы были не связаны между собой. Множественных сравнений не проводили.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было оценено более 20 различных показателей. В настоящей статье мы представляем лишь часть результатов исследования.

В процессе лечения в обеих группах у большинства пациенток зарегистрирована нормализация характера и количества патологических выделений из влагалища. Так, до лечения все больные изучаемых групп предъявляли жалобы на обильные выделения. У 2 (6,6%) женщин в группе П и у 3 (10,0%) в группе Т выделения были творожистый характер. У 28 (93,3%) пациенток из группы П и у 27 (90,0%) больных из группы Т были пенные выделения. Разница между группами не достоверна.

На третьем визите, т. е. через 1 мес после окончания лечения, у больных отмечалась положительная динамика. Так, у больных из группы П у 30 (100,0%) и у 28 (93,3%) из группы Т выделения были незначительными по количеству и слизистыми по консистенции. У 1 (3,3%) больной из группы Т сохранялись умеренно выраженные творожистые и у 1 (3,3%) больной обильные пенные выделения. Разница по признаку «влагалищные выделения» между группами недостоверна (рис. 1).

В табл. 2 представлены результаты изучения функциональной активности влагалищного эпителия.

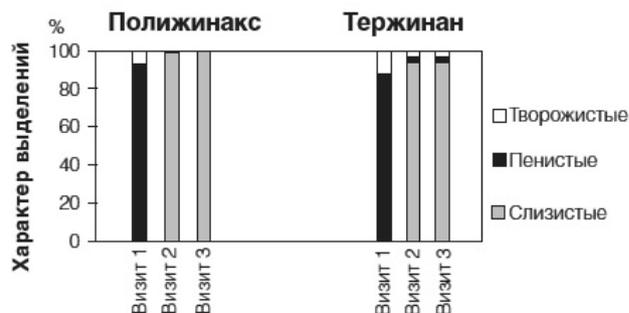


Рис. 1. Состояние функциональной активности влагалищного эпителия при лечении Полижинаксом и Тержиномом

До начала лечения у 5 (16,6%) больных в группе П и у 9 (30,0%) в группе Т отмечалась слабая, а у 15 (50,0%) в группе П и у 21 (70,0%) в группе Т очень слабая ШИК-реакция. У 10 (33,3%) больных в группе П установлена отрицательная ШИК-реакция. В группе Т пациенток с отрицательной реакцией не было. Разница между группами статистически достоверна (см. табл. 1).

При кольпоцитологическом исследовании выявлено следующее. У 15 (50,0%) больных в группе П и у 19 (63,3%) больных в группе Т выявлен КПИ, соответствующий фазе менструального цикла. В 1-й группе у 1 (3,3%) больной и у 2 (6,6%) больных в группе Т выявлен ЭИ, у 3 (10,0%) больных в группе П и у 5 (16,6%) в группе Т выявлен ИСкл., у 11 (36,6%) в группе П выявлен ИСкуч. У 4 (13,3%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами статистически достоверна по ИСкуч. (табл. 2), что косвенно отражает прогестероновое влияние на эпителий влагалища.

Эти данные свидетельствуют, что в группе П исходно функциональная активность эпителия влагалища была достоверно в большей степени снижена, чем в группе Т.

На втором визите после лечения при окрашивании йодной кислотой у 16 (53,4%) больных в группе П и у 17 (56,6%) в группе Т отмечается интенсивная ШИК-реакция, у 14 (46,6%) в группе П и у 13 (43,3%) в группе Т отмечалась умеренная ШИК-реакция. Слабой и отрицательной ШИК-реакции в обеих группах не было выявлено. Разница между группами статистически недостоверна (рис. 2, табл. 3). Эти результаты свиде-

Таблица 3

Сравнительные результаты тестов функциональной оценки эпителия влагалища на втором визите лечения

Показатель	Группы				p	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс. число	%	Абс. число	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	16	53,4	17	56,6	1,0	Фишер
Умеренная	14	46,6	13	43,3		
Слабая	0	0,0	0	0,0		
Очень слабая	0	0,0	0	0,0		
Отрицательная	0	0,0	0	0,0		
Кольпоцитология						
КПИ	12	40,0	9	30,0	0,5	Фишер
ЭИ	1	3,3	9	30,0	0,01	
ИСкл.	11	36,6	7	23,3	0,3	
ИСкуч.	0	0,0	0	0,0	1,0	
ИПК	6	20,0	5	16,6	1,0	

Примечания: КПИ – кариопикнотический индекс; ЭИ – эозинофильный индекс; ИСкл. – индекс складчатости; ИСкуч. – индекс скученности; ИПК – индекс поверхностных клеток.

Таблица 4

Сравнительные результаты тестов функциональной оценки эпителия влагалища на третьем визите лечения

Показатель	Группы				p	Критерий
	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)			
	Абс. число	%	Абс. число	%		
ШИК-реакция						
Интенсивная	30	100,0	26	86,6	0,2	χ^2
Умеренная	0	0,0	1	3,3		
Слабая	0	0,0	2	6,6		
Очень слабая	0	0,0	0	0,0		
Отрицательная	0	0,0	1	3,3		
Кольпоцитология						
КПИ	3	10,0	5	16,6	0,05	Фишер
ЭИ	11	36,6	0	0,0	0,0003	
ИСкл.	0	0,0	4	13,3	0,1	
ИСкуч.	16	53,3	0	0,0	<0,0001	
ИПК	0	0,0	21	70,0	<0,0001	

тельствуют, что при лечении обоими препаратами одинаково после окончания лечения функциональная активность эпителия улучшается за счет подавления воспалительной реакции эпителия влагалища при параллельном воздействии на условно-патогенную микрофлору. Однако при кольпоцитологическом исследовании установлено, что у 12 (40,0%) больных в группе П и у 9 (30,0%) больных в группе Т выявлен КПИ, соответствующий фазе менструального цикла. У 1 (3,3%) больной в группе П и у 9 (30,0%) больных в группе Т выявлены статистически значимые различия по ЭИ ($p=0,01$), что косвенно свидетельствует о большем эстрогеновом влиянии и соответственно о большей концентрации в клетках гликогена. А это, в свою очередь, свидетельствует о лучшей функциональной активности влагалищного эпителия в группе П. У 11 (36,6%) больных в группе П и у 7 (23,3%) в группе Т выявлен ИСкл., у 6 (20%) в группе П и у 5 (16,6%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами статистически недостоверна (табл. 3).

Через месяц после окончания лечения интенсивная ШИК-реакция, свидетельствующая о высокой функциональной активности эпителия влагалища, отмечена у 30 (100,0%) больных в группе П и у 26 (86,6%) в группе Т. Во 2-й группе у 1 (3,3%) пациентки констатирована умеренная ШИК-реакция,

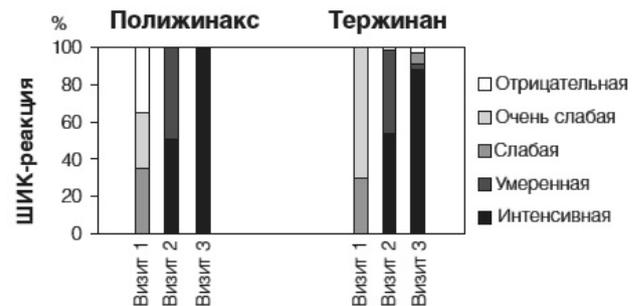


Рис. 2. Тест функциональной оценки эпителия и влагалища в процессе лечения

у 2 (6,6%) женщин выявлена слабая ШИК-реакция и у 1 (3,3%) больной – отрицательная. Несмотря на то что разница между группами статистически недостоверна из-за недостаточной выборки (табл. 4), наблюдается тенденция более медленного восстановления функциональной активности влагалищного эпителия в группе Т, вероятно, в связи с иммуносуп-

Общая оценка лечения на втором визите

Оценка	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)		p	Критерий
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Оценка лечения врачом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,2	Фишер
Хороший эффект	7	23,3	11	36,6		
Удовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Оценка лечения пациентом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,2	Фишер
Хороший эффект	7	23,3	11	36,6		
Удовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		

Таблица 6

Общая оценка лечения на третьем визите

Оценка	Полижинакс (n=30)		Тержинан (n=30)		p	Критерий
	Абс. число	%	Абс. число	%		
Оценка лечения врачом						
Отличный эффект	23	76,7	19	63,4	0,3	χ^2
Хороший эффект	6	19,9	8	26,6		
Удовлетворительный эффект	1	3,3	2	6,6		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	1	3,4		
Оценка лечения пациентом						
Отличный эффект	23	76,6	19	63,4	0,3	χ^2
Хороший эффект	6	20,0	8	26,6		
Удовлетворительный эффект	1	3,4	3	10,0		
Неудовлетворительный эффект	0	0,0	0	0,0		

рессивным действием преднизолона на слизистую оболочку эпителия влагалища. Однако это предположение требует дополнительных исследований и доказательных подтверждений.

Через месяц после окончания лечения интенсивная ШИК-реакция, свидетельствующая о высокой функциональной активности эпителия влагалища, отмечена у 30 (100,0%) больных в группе П и у 26 (86,6%) в группе Т. Во 2-й группе у 1 (3,3%) пациентки констатирована умеренная ШИК-реакция, у 2 (6,6%) женщин выявлена слабая ШИК-реакция и у 1 (3,3%) больной – отрицательная. Несмотря на то что разница между группами статистически недостоверна из-за недостаточной выборки (см. табл. 4), наблюдается тенденция более медленного восстановления функциональной активности влагалищного эпителия в группе Т, вероятно, в связи с иммуносупрессивным действием преднизолона на слизистую оболочку эпителия влагалища. Однако это предположение требует дополнительных исследований и доказательных подтверждений.

При кольпоцитологическом исследовании у 3 (10,0%) больных в группе П и у 5 (16,6%) больных в группе Т КПИ соответствовал фазе менструального цикла, у 11 (36,6%) больных в группе П выявлен ЭИ, у 4 (13,3%) больных в группе Т выявлен ИСкл., у 16 (53,3%) больных в группе П выявлен ИСкл., у 21 (70,0%) в группе Т выявлен ИПК. Разница между группами, за исключением ИСкл., статистически достоверна (см. табл. 4), что косвенно подтверждает меньшее отрицательное влияние на функциональную активность эпителия влагалища Полижинакса по сравнению с Тержинаном.

После проведенного лечения на втором и третьем визитах в обеих изучаемых группах проводилась независимая экспертиза качества и эффективности лечения врачом и пациенткой. Полученные результаты сравнивали между собой (табл. 5, 6).

При оценке лечения врачом на втором визите в группе П отличный эффект констатирован у 23 (76,7%) больных и у 19 (63,4%) больных в группе Т. Соответственно, хороший эффект отмечен у 7 (23,3%) больных 1-й группы и у 11 (36,6%) женщин в группе Т. Неудовлетворительных результатов не зафиксировано в обеих группах. Разница между группами статистически недостоверна (p=0,2).

При аналогичной индивидуальной оценке лечения пациентками в обеих группах получены точно такие же результаты, что свидетельствует о полном совпадении мнения врачей и пациенток. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности каждого из испытываемых препаратов при лечении АВ непосредственно после окончания лечения.

Такую же оценку результатов лечения проводили на третьем визите, то есть спустя 1 мес после окончания лечения. Эти данные представлены в табл. 6.

После окончания лечения через 1 мес при оценке лечения врачом в группе П отличный эффект сохранялся такой же, как и на втором визите – наблюдался у 23 (76,7%) больных. В этой же группе хороший эффект отмечен у 6 (19,9%) женщин и у одной (3,4%) – удовлетворительный эффект.

Во 2-й группе так же, как и на втором визите, у 19 (63,4%) больных констатирован отличный эффект. Хороший эффект во 2-й группе наблюдался у 8 (26,6%) пациенток. У 2 (6,6%) больных группы Т отмечен удовлетворительный эффект и у одной (3,4%) пациентки лечение оказалось неэффективным ввиду получения при культуральных исследованиях грибов рода *Candida* в клинически значимых количествах. Однако при этом пациентка жалоб не предъявляла. Разница между группами статистически недостоверна (см. табл. 6).

При аналогичном тестировании пациенток на третьем визите в группе П мнения пациенток и врачей совпали полно-

Качество жизни пациенток до начала лечения в 1-й и 2-й группах

Показатель	Группы		p	Критерий
	Полижинакс (n=30) X ± σ	Тержинан (n=30) X ± σ		
Физическая активность	82,6±3,6	83,6±5,5	0,1	Манна-Уитни
Половая активность	95,8±9,4	94,1±19,3	0,8	
Боль	12,0±7,1	11,6±10,1	0,7	
Общее здоровье	68,3±9,4	69,0±8,1	0,9	
Жизнеспособность	50,6±4,6	51,0±3,5	0,3	
Социальная активность	50,0±0,0	50,4±2,2	0,8	
Эмоциональная активность	92,2±14,3	86,6±25,6	0,7	
Психическое здоровье	63,8±7,8	63,2±5,9	0,7	

Таблица 8

Качество жизни пациенток после лечения Полижинаксом и Тержинаном

Показатель	Группы		p	Критерий
	Полижинакс (n=30) X ± σ	Тержинан (n=30) X ± σ		
Физическая активность	91,0±3,5	91,1±2,8	0,9	Манна-Уитни
Половая активность	100,0±0,0	100,0±0,0	1,0	
Боль	1,3±5,0	0,6±3,6	0,8	
Общее здоровье	64,5±9,5	64,6±7,8	0,9	
Жизнеспособность	55,1±6,3	50,3±3,1	0,001	
Социальная активность	50,0±3,2	50,0±3,2	1,0	
Эмоциональная активность	100,0±0,0	100,0±0,0	1,0	
Психическое здоровье	64,1±3,8	63,7±3,6	0,6	

стью. В группе Т эти мнения также почти совпали, за исключением одного случая, когда грибы рода *Candida* были выделены, а клиническая симптоматика отсутствовала.

Кроме общей субъективной оценки качества лечения пациентками и объективной оценки врачом, у всех больных до и после лечения проведена оценка качества жизни, что позволило объективизировать субъективные оценочные характеристики обследованных больных. Результаты этого анализа представлены в табл. 7 и 8. Как видно из этих материалов, существенной разницы между испытываемыми группами больных с АВ до начала лечения не было.

После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп. Однако по показателю «жизнеспособность» в группе Т существенных изменений не было, тогда как в группе П наблюдалась положительная динамика. Разница статистически достоверна (p=0,001).

Все больные соблюдали режим приема препарата. Пациенток, у которых их состояние здоровья и эффект лечения не подлежали бы оценке, не было. Закончили лечение 60 больных. Переносимость препаратов хорошая. Нежелательные явления и побочные эффекты действия препаратов не зафиксированы.

Представленные результаты терапии аэробного (неспецифического) вагинита Полижинаксом и Тержинаном показали высокую эффективность, безопасность и приемлемость обоих препаратов непосредственно после лечения. Отличный и хороший эффекты, по мнению врачей, на втором визите (сразу после лечения) отмечен у 100,0% пролеченных больных обеих групп. **В отдаленные сроки на третьем визите (через месяц после лечения) – положительный эффект зарегистрирован – у 96,6% в группе Полижинакса и в 90,0% случаев в группе Тержинана.**

Рецидив заболевания выявлен у 2 больных (6,6%) в группе Т. На третьем визите после лечения у 1 (3,3%) больной в группе П возник бактериальный вагиноз, что, вероятно, связано с отсутствием антиаэробного компонента в его составе (как,

например, тернидазол в Тержинан), поэтому при наличии определенных предпосылок применение Полижинакса не предупреждает развития БВ.

Оценка результатов лечения пациентками практически совпала с результатами оценки врачом. Достоверные различия в динамике восстановления лактофлоры и функциональной активности эпителия, наиболее ярко проявившиеся в отдаленный после лечения период, свидетельствуют, что у Тержинана может быть более выраженное иммуносупрессивное влияние на слизистую оболочку эпителия и микроценоз влагалища. Для выявления истинных причин и механизмов влияния глюкокортикоидов на эпителий влагалища при вагините, безусловно, необходимы дополнительные экспериментальные и клинические исследования.

Переносимость обоих препаратов хорошая. Полученные результаты позволяют рекомендовать Полижинакс и Тержинан для лечения аэробного (неспецифического) и смешанного вагинитов, а также сопутствующих им инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

ВЫВОДЫ

- Полижинакс и Тержинан сопоставимо эффективны и безопасны при лечении АВ.
- Полижинакс и Тержинан одинаково эффективны в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ.
- **Полижинакс является препаратом выбора для лечения АВ.** Тержинан может применять в качестве комплексного препарата для лечения БВ и АВ.
- **Полижинакс не оказывает иммуносупрессивного действия на эпителий влагалища, благодаря чему восстановление функциональной активности эпителия после лечения Полижинаксом происходит быстрее, чем после лечения Тержинаном.**
- После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп.

Біоценоз і функціональна активність епітелію піхви при місцевому лікуванні аеробного вагініту Поліжинаксом і Тержинаном
Е.Ф. Кіра, Р.А. Гайтукієва, С.З. Муслімова, Н.В. Артимук

Biocenosis and functional activity of an epithelium of a vagina at local treatment of an aerobic vaginitis polygynax and tergyan. Multicenter randomised controllable comparative research
E.F. Kira, N.V. Artyumuk, R.A. Gajtukieva, S.Z. Muslimova

Дане дослідження присвячене порівняльному вивченню ефективності та безпеки препаратів Поліжинакс і Тержинан в лікуванні аеробного вагініту (АВ). Оцінювали клінічну (ступінь зменшення об'єктивних і суб'єктивних симптомів) і мікробіологічну ефективність терапії зазначеними лікарськими засобами у пацієнток з АВ. Крім того, вивчали швидкість зникнення запалення піхви, функціональну активність епітелію піхви, вплив препаратів на стан нормальної мікрофлори піхви після закінчення терапії і проводили оцінку якості життя до і після терапії АВ. Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження і лікування 60 жінок репродуктивного віку (18–45 років) з діагнозом АВ. Дослідження виконано відповідно до міжнародних нормативів і правил GCP. У результаті проведеного дослідження було встановлено, що Поліжинакс і Тержинан нарівні ефективні і безпечні при лікуванні АВ. Поліжинакс і Тержинан однаково ефективні щодо умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників АВ. Поліжинакс є препаратом вибору для лікування АВ. Тержинан можна застосовувати як комплексного препарату для лікування бактеріального вагінозу і АВ. Поліжинакс не робить імуносупресивної дії на епітелій піхви, завдяки чому відновлення функціональної активності епітелію після лікування Поліжинаксом відбувається швидше, ніж після лікування Тержинаном. Після лікування якість життя пацієнток в цілому покращився в кожній з досліджуваних груп.

The given research is devoted comparative studying of efficiency and safety of preparations polygynax and tergyan in treatment of an aerobic vaginitis (AV). Estimated clinical (degree of reduction of objective and subjective symptoms) and microbiological efficiency of therapy by the specified medical products at the patients suffering AV. Besides, studied rate of disappearance of an inflammation of a vagina, functional activity of an epithelium of a vagina, influence of preparations on a condition of a normal microflora of a vagina upon termination of therapy and spent an estimation of quality of a life before therapy AV. For the decision of tasks in view investigation and treatment of 60 women of genesial age (18–45 years) with diagnosis AV is carried. Research is executed according to the international specifications and rules GCP. As a result of the carried out research it has been established that polygynax and tergyan are comparably effective and safe at treatment AV. Polygynax and tergyan are equally effective the relation of is conditional-pathogenic microorganisms – originators AV. Polygynax is a preparation of a choice for treatment AV. Tergyan it can be applied as a complex preparation to treatment bacterial vaginosis and AV. Polygynax does not render immunosuppressive action on a vagina epithelium thanks to what restoration of functional activity of an epithelium after treatment polygynax occurs faster, than after treatment tergyan. After treatment quality of a life of patients as a whole has improved in each of studied groups.

Ключові слова: аеробний вагініт, Тержинан, Поліжинакс, лікування, багатозентрове рандомізоване контрольоване дослідження.

Key words: aerobic vaginitis; polygynax; tergyan; treatment; multicenter randomised controllable research.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кіра Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб., ООО «Невалюкс», 2001. – 364 с.
 2. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Рус. мед. журн. 2006. – Т. 14, № 1. – С. 2–5.
 3. Donders G.G.G., Vereecken A., Bosnians E., et al. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis // Int. J. STD & AIDS. – 2001, Vol. 12, suppl 2. – S. 68.
 4. Donders G.G., Vereecken A.,

Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis // BJOG. – 2002. – Vol. 109, N 1. – P. 34–43.
 5. Donders G.G., Van Calsteren C., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy or why metronidazole is not a good option in pregnancy // 6th European Conference ESIDOG / Abstract Book. – 2008. – Plen II-2.

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули
ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад.
 діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксин В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;
Фармакотерапевтична група.
 Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Код АТС G01A A50**.

Показання.
 Поліжинакс. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:
 - бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
 - рецидивуючий неспецифічний вагініт;
 - вагініт, спричинений грибами роду Candida;
 - вагініт, спричинений змішаною інфекцією.
 З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед аборт, встановлення внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.
 Поліжинакс Вірго. Лікування вагініту, вульвовагініту, цервіциту бактеріального, грибкового або змішаного, що спричинені чутливою до компонентів препарату флорою у незайманих дівчат.

Противопоказання.
 Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, застосування сперміцидів під час лікування, використання діафрагми та латексних контрацептивів.

Спосіб застосування та дози.
 Поліжинакс. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не припиняти лікування під час менструації. Поліжинакс Вірго. Одна капсула ввечері перед сном протягом 6 днів після менструації. Необхідно надізнати загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст капсули вводять інтравагінально. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції.
 При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагінальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
 В клінічній практиці не відмічено мальформативних та фетотоксичних ефектів Поліжинаксу. Моніторинг вагітності щодо дослідження всіх можливих побічних впливів недостатній, щоб виключити всі ризики. Тому застосування в період вагітності можливе лише за призначенням лікаря в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. В період лактації застосовувати з обережністю за

показаннями. При необхідності призначення препарату у період годування груддю, груднегодування припиняють.

Діти.
 У дитячій практиці застосовується спеціальна лікарська форма – Поліжинакс Вірго.

Особливості застосування.
 Щоб уникнути передавання захворювання, пацієнтку необхідно попередити про користування окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носіння білизни з натуральної бавовни. Під час лікування не користуватись гігієнічними тампонами, не використовувати контрацептивні ковпачки та презервативи з латексу та сперміциди. Для запобігання повторного зараження потрібне одночасне лікування статевого партнера.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.
 Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Властивості препарату складаються з властивостей, притаманних окремим складовим: неоміцину сульфат – аміноглікозидний антибіотик, що чинить бактеріцидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: Corynebacterium spp., Staphylococcus spp., Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pto-teus vulgaris тощо; поліміксин В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, що діє бактеріцидно відносно переважно грамнегативної флори, особливо Pseudomonas aeruginosa; чутливими є також штами E. coli, Schigellae, Klebsiellae, Pasteurellae, Serratiae, Staphylococcus spp., Enterobacter, Salmo-nellae, Haemophilus, Bordetella. Поліміксин В порушує осмотичну резистентність мембран бактерій, є також активним відносно збудників, які перебувають у стадії спокою. Ністатин – полієновий антибіотик, що діє фунгіцидно або фунгістатично шляхом зв'язування ергостеролу цитоплазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно Candida spp., Histoplasma spp., Coccidioides spp., Cryptococcus spp., Aspergillus, Blastomyces dermatidis. Резистентність до діючих речовин Поліжинаксу розвивається рідко та повільно.

Диметилполісілоксан (диметикон 1000), що міститься у препараті як допоміжна речовина, є органічною сполукою з високою молекулярною масою, що має обволікаючі властивості, протизапальну, репаративну та протисверблячу дію, покращує трофічні процеси у слизовій оболонці піхви, а також запобігає проникненню активних компонентів препарату у слизову оболонку.

Термін придатності.
 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Завод Іннотера Шузі, Франція. INNOTHERA CHOUZY, France.
 Реєстраційні посвідчення № UA/10193/01/01, UA/7254/01/01