

Оцінювання ефективності препарату Поліжинакс у лікуванні змішаних бактеріальних вагінітів у жінок з ектопією шийки матки

В.І. Пирогова¹, Ю.Ю. Мазур¹, С.О. Шурпяк¹, М.Й. Малачинська²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²КЗ ЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення»

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Поліжинакс у лікуванні та профілактиці рецидивів ектопію шийки матки в умовах дисбіозу піхви.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 83 жінки віком від 20 до 38 років. Основну групу склали 25 жінок репродуктивного віку, у яких при обстеженні діагностовано рецидив ектопії шийки матки. У групу порівняння увійшли 38 жінок з уперше виявленою доброякісною патологією шийки матки. Контрольну групу склали 20 жінок, які звернулись на консультацію з приводу планування вагітності і у яких під час обстеження не виявлено соматичної та гінекологічної патології. Залежно від методики лікування пацієнтки основної групи та групи порівняння були розподілені на підгрупи сліпим методом. Пацієнтки підгруп О-I (15 жінок) і П-I (20) з метою нормалізації стану мікробіоти піхви отримували препарат Поліжинакс по 1 капсулі вагінально на ніч протягом 12 днів.

Жінкам підгруп О-II (10 жінок) і П-II (18 жінок) терапію проводили відповідно до Наказів МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. та № 417 від 15.07.2011 р. Для відновлення стану мікробіоти піхви був обраний препарат Поліжинакс – комбінований препарат у вигляді вагінальних капсул, що містять два бактерицидних антибіотики (поліміксин В сульфат і неоміцину сульфат), протигрибковий препарат ністатин і гель диметилполісилоксан.

Результати. Отримані результати дозволяють припустити, що у певної частини жінок раннього репродуктивного віку вихідна фізіологічна ектопія шийки матки ускладнюється приєднанням запального процесу піхви і шийки матки, розвитком дисбіотичних процесів статевих органів після початку статевого життя, і патогенетично обґрунтованим методом терапії у цих випадках є відновлення стану мікробіоти піхви з активним динамічним спостереженням за патологічним процесом і проведення, за необхідності, повторних курсів лікування. Водночас, попередні, не завжди обґрунтовані агресивні методи терапії неускладненої ектопії шийки матки зумовлюють неефективність зворотного розвитку процесу навіть при застосуванні ефективного місцевої антибактеріальної терапії, яка справляє виражений позитивний щодо усунення проявів вагініту тривалий ефект, однак не усуває зміни внаслідок склерозування, рубцювання та порушення мікроциркуляції у тканинах шийки матки. Застосування Поліжинаксу при змішаних бактеріально-кандидозних вагінітах справляє позитивний довготривалий ефект у 86,7% пацієнток з рецидивами ектопії шийки матки і у 90,0% пацієнток з уперше виявленою ектопією.

Заключення. Ігнорування необхідності оцінювання стану мікробіоти піхви і проведення інтервенційних необґрунтованих втручань при неускладненій ектопії шийки матки у молодих жінок репродуктивного віку зумовлює значну ча-

стоту рецидивів ектопії шийки матки. Терапія Поліжинаксом за наявності ектопії шийки матки, що виникає внаслідок запальних процесів шийки матки і піхви, дозволяє отримати позитивний ефект (усунення ектопії шийки матки) у 35% жінок.

Ключові слова: ектопія шийки матки, мікробіота піхви, Поліжинакс, змішаний бактеріальний вагініт.

Серед амбулаторних гінекологічних захворювань одне з перших місць належить доброякісним патологічним процесам шийки матки, частота яких може значно різнитись залежно від контингенту обстежених пацієнток (від 30% до 70%) [7]. Найбільш поширеним фоновим захворюванням шийки матки є ектопія, що характеризується зміщенням циліндричного епітелію каналу шийки матки на поверхню ектоцервіксу [5].

У пацієнток підліткового та раннього репродуктивного віку ектопію шийки матки слід розглядати як фізіологічний стан, тоді як придбану ектопію шийки матки – як захворювання, що зумовлене впливом низки факторів, які включають механізми, що підтримують патологічне диференціювання резервних клітин шийки матки в циліндричний епітелій (інфекції, що передаються статевим шляхом; ранній початок статевого життя; запальні захворювання статевих органів; порушення менструального циклу тощо) [6, 9].

На особливу увагу заслуговує стан, який визначається як «фізіологічна» ектопія шийки матки, оскільки на сьогодні не має однозначної думки щодо тактики ведення таких пацієнток, хоча встановлено, що ділянка ектопії шийки матки і зона трансформації є уразливою зоною для збудників генітальних інфекцій [7].

Незважаючи на значну кількість досліджень, які присвячені вивченню етіології, патогенезу, розробці інформативних методів діагностики та лікування ектопії шийки матки, на практиці частота рецидивів цієї патології залишається значною, досягаючи, за даними різних авторів, 40–45% [4]. На сьогодні у лікуванні доброякісних захворювань шийки матки в клінічній практиці найбільш поширені електрокоагуляція, радіохвильова хірургія, лазерна і кріодеструкція, діатермокоагуляція [10], різні методи хірургічного втручання, однак, за даними літератури, ефективність лікування при використанні кріодеструкції коливається в широких межах – від 55% до 93%, при застосуванні радіохвильового методу становить близько 80%, діатермокоагуляції – 55% [2, 3]. Особливістю сучасного перебігу доброякісної патології шийки матки є частий розвиток патологічного процесу на тлі порушень біоценозу піхви, у зв'язку з чим умовою успішного безрецидивного лікування фонових процесів шийки матки є усунення порушень мікробіоти піхви. Нехтування різноманітністю мікробіологічних сценаріїв вагінальних інфекцій може пояснювати невдачі у лікуванні та рецидиви ектопії шийки матки [12].

Окрім того, за даними різних авторів, протизапальне лікування може бути варіантом самостійної терапії доброякісних станів шийки матки, зокрема, запального генезу [3, 4].

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Поліжинакс у лікуванні та профілактиці рецидивів ектропію шийки матки в умовах дисбіозу піхви.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 83 жінки віком від 20 до 38 років. Критеріями включення у дослідження були рецидив або наявність вперше виявленої ектопії шийки матки. Критерієм виключення – діагностований урогенітальний хламідіоз, міко- та уреоплазмоз, наявність мінімальних діагностичних критеріїв ЗЗОМТ.

Основну групу склали 25 жінок репродуктивного віку, у яких при обстеженні діагностовано рецидив ектропії шийки матки. У групу порівняння увійшли 38 жінок з уперше виявленою доброякісною патологією шийки матки. Контрольну групу склали 20 жінок, які звернулись на консультацію з приводу планування вагітності і у яких під час обстеження не виявлено соматичної та гінекологічної патології.

Лікування проводили у декілька етапів. На першому етапі проводили коригуюча терапія стану мікробіоти піхви з оцінюванням змін стану шийки матки при завершенні лікування і змін мікробіоти піхви. Залежно від методики лікування пацієнтки основної групи та групи порівняння були розподілені на підгрупи сліпим методом. Пацієнтки підгруп О-I (15 жінок) і П-I (20) з метою нормалізації стану мікробіоти піхви отримували препарат Поліжинакс в лікувальному режимі по 1 капсулі вагінально на ніч протягом 12 днів.

Жінкам підгруп О-II (10 жінок) і П-II (18 жінок) терапію проводили відповідно до Наказів МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. та № 417 від 15.07.2011 р.

Комплексне обстеження включало клінічні та спеціальні методи: гінекологічне обстеження, огляд в дзеркалах, ультразвукову ехографію, просту та розширену кольпоскопію («Colproscope model OCS-3», Olympus optical Co., LTD, Японія), рН-метрію піхвового вмісту індикаторним папером Lachema з еталонною шкалою від 0 до 12, діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом (С.trachomatis, HSV-II, HPV), методом ПЛР, цитологічне дослідження мазків з шийки матки.

Дослідження мікробіоти піхви здійснювали методом ПЛР з детекцією результатів у режимі реального часу (Фемофлор 16), що дає змогу провести кількісне оцінювання сапрофітної та умовно-патогенної флори піхви, при цьому абсолютна кількість ідентифікованих мікроорганізмів виражається у геном-еквівалентах, що пропорційно кількості мікроорганізмів, а відносна кількість збудників може бути представлена у відсотках до загальної бактеріальної маси. Загальна бактеріальна маса у здорових жінок в репродуктивний період складає від 10^6 до 10^8 . Основним представником нормобіоти статевого тракту здорових жінок є *Lactobacillus*, частка яких у відсотковому еквіваленті відповідає 76–100%. «Нормоценоз» діагностували, якщо частка лактобацил відносно загальної бактеріальної маси складала більше 80%, «помірний дисбіоз» – за вмісту лактобацил від 20% до 80%, «виражений дисбіоз» – за частки лактобацил менше 20%. Нормоценоз піхви оцінювали також відповідно до наступних параметрів: загальна бактеріальна маса – 10^6 – 10^8 ; *Lactobacillus* – 10^6 – 10^8 , аеробні й анаеробні умовно-патогенні мікроорганізми в абсолютній кількості менше 10^4 (0,1–1%), *M.hominis*, *U.urealiticum* і *parvum*, *Candida* spp. відсутні або їх менше за 10^4 . За перевищення наведених показників стан мікробіоти піхви розцінювали як аеробний, анаеробний або змішаний (часто – у поєднанні з дріжджовими грибами роду *Candida*) дисбіоз залежно від виявленої етіологічної структури.

Мікробіологічне оцінювання стану мікробіоти піхви проводили після завершення терапії, через 14 діб і після наступної менструації паралельно з клінічним, кольпоскопічним оцінюванням динаміки змін шийки матки. Пацієнткам на період лікування рекомендували використовувати бар'єрні методи контрацепції (презерватив).

Статистичне оброблення результатів здійснювали за допомогою програми Statistica 6,0.

Для відновлення стану мікробіоти піхви був обраний препарат Поліжинакс – комбінований препарат у вигляді вагінальних капсул, що містять два бактерицидні антибіотики (поліміксин В сульфат і неоміцину сульфат), протигрибковий препарат ністатин і гель диметилполісилоксан. Неоміцину сульфат – це комплекс антибіотиків неоміцину А, неоміцину В і неоміцину С, що утворюються в процесі життєдіяльності променистого грибка актиноміцету *Streptomyces fradiae* або споріднених йому мікроорганізмів. Перевагою неоміцину сульфату, аміноглікозидного антибіотика, який справляє бактерицидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом, є широкий спектр бактерицидної дії щодо грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів: *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Prototus vulgaris* та задокументоване повільне вироблення мікробної резистентності.

Поліміксин В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, який діє бактерицидно (шляхом порушення осмотичної резистентності мембран бактерій) щодо переважно грам-негативної флори, особливо *Pseudomonas aeruginosa*; чутливими є також штами *E. coli*, *Schigellae*, *Klebsiellae*, *Pasteurellae*, *Serratiae*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacter*, *Salmonellae*, *Haemophilus*, *Bordetella*. Поліміксин В сульфат при місцевому застосуванні практично не всмоктується, резистентність збудників, як і підвищену чутливість до поліміксину, виявляють вкрай рідко.

Ністатин – протигрибковий препарат полієнової групи, що продукується актиноміцетом *Streptomyces noersei*, активний відносно штамів як *Candida alb.*, так і *Candida nonalb.* Протигрибкова активність ністатину відносно грибів роду *Candida nonalbicans*, є тим більше актуальною, оскільки частота виявлення саме цих грибкових штамів у асоціаціях постійно зростає.

У якості допоміжної речовини до складу препарату входить гель диметилполісилоксан (органічна сполука з високою молекулярною масою), який виявляє десенсибілізуювальну, протисвербіжну, протизапальну та пенетраційну дію. Диметилполісилоксан покращує трофічні та обмінні процеси у слизовій оболонці піхви, сприяє проникненню активних компонентів препарату між складками слизової оболонки. Гідрофільна оболонка самої капсули препарату Поліжинакс після введення в піхву забезпечує повне розчинення капсули, рівномірний і повноцінний розподіл діючих речовин у піхві і шийці матки, забезпечуючи, таким чином, місцеву лікувальну дію, відсутність системного ефекту, захист слизової оболонки від агресивного впливу запального субстрату. Це дозволяє уникнути такого побічного явища, як печіння, яким досить часто супроводжується застосування інших препаратів. Відсутність всмоктування препарату при місцевому застосуванні попереджає ризики системного впливу та створює високу концентрацію у вогнищі запалення. Завдяки складу Поліжинакс має найширший спектр бактерицидної дії і активний відносно різних збудників – грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів, у тому числі бактерій кишкової групи, основних асоціантів при змішаних вагінальних дисбіозах [11].

Оцінка чинників ризику розвитку та рецидиву ектопії шийки матки

Чинник ризику	Основна група, (n=25)		Група порівняння, (n=38)		Контрольна група, (n=20)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Раннє менархе (10,8±0,6)	1	4,0	2	5,3	1	5,0
Пізнє менархе (14,7±0,3)	4	16,0*	6	15,8*	-	-
Порушення МЦ	5	20,0*	7	18,4*	2	10,0
Ранній початок статевого життя (до 18 років)	11	44,0*	17	44,7*	4	20,0
Більше одного статевого партнера в анамнезі	10	40,0*, **	13	34,2*	3	15,0
Одні пологи	8	32,0	14	36,8	7	35,0
Двоє і більше пологів	4	16,0*, **	3	7,9	2	10,0
Самовільні викидні	9	36,0*, **	10	26,3*	3	15,0
Артифіційний аборт	5	20,0*, **	6	15,8*	2	10,0
Медикаментозний аборт	8	32,0*, **	9	23,7*	4	20,0
ЗЗОМТ	7	28,0*	10	26,3*	1	5,0
Кольпіт	9	36,0*	14	36,8*	2	10,0
Дисфункція ЩЗ	5	20,0*, **	5	13,2*	-	-
Пієлонефрит	3	12,0*, **	3	7,9*	-	-
ГРВІ (більше 3 випадків на рік)	5	20,0*, **	6	15,8*	1	5,0
Ангіна, запалення легень	4	16,0*	6	15,8*	2	10,0
ХОЗЛ	4	16,0*, **	4	10,5*	-	-
Ожиріння	9	36,0*, **	5	13,2*	-	-
Цукровий діабет	2	8,0*, **	1	2,6*	-	-

Примітки: * – p<0,05 між основною групою, групою порівняння і контрольною групою; ** – p<0,05 між основною групою і групою порівняння.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнок, включених у дослідження, становив в середньому 24,5±3,4 року (від 20 до 35 років), вірогідно не різнився між сформованими групами (p>0,05).

Для визначення чинників, що можуть провокувати розвиток ектопії шийки матки та зумовлювати її рецидивування, проведений аналіз супутньої соматичної, ендокринної патології, менструальної, генеративної та сексуальної функцій обстежених жінок (табл. 1). Для пацієнок як з уперше виявленою ектопією, так і рецидивами ектопії шийки матки, були характерні пізнє менархе, порушення менструального циклу (дисменорея, гіперменструальний синдром). Ранній початок статевого життя відзначений більш ніж у 40,0% пацієнок основної групи і групи порівняння, а кожна п'ята пацієнтка з цих груп зазначила наявність більше одного статевого партнера в анамнезі.

Вогнища хронічної інфекції, схильність до частих респіраторних та інфекційних захворювань (ГРВІ, ангіна, запалення легень), дисфункція щитоподібної залози, ожиріння спостерігалися у жінок з рецидивами ектопії шийки матки вірогідно частіше (p<0,05). Як в контрольній групі, так і в дослідних групах у третини жінок в анамнезі одні пологи, проте у жінок основної групи частота повторних пологів була вдвічі вищою, ніж у пацієнок групи порівняння.

Необхідно відзначити, що у пацієнок основної групи з рецидивом ектопії шийки матки частіше, ніж у групі жінок з уперше виявленою ектопією, мали місце самовільні викидні, артифіційні та медикаментозні аборти, кольпіт різної етіології. В обох дослідних групах частота ХЗЗОМТ була зіставною, однак у 5,5 разу перевищувала таку у контрольній групі (див. табл. 1).

Аналіз особливостей перебігу патології шийки матки у пацієнок основної групи засвідчив, що частота використання

різних методів лікування до першої вагітності складала 55,9%, при цьому вік пацієнок на цей момент становив в середньому 20,3±1,7 року, а тривалість існування ектопії шийки матки більше 3 років (з моменту встановлення діагнозу до втручання) мала місце лише у 5 (20,0%) спостереженнях. Цікава тенденція простежена під час аналізу частоти використання різних методів фізіохірургічної абляції (кріодеструкція, лазерна коагуляція, діатермокоагуляція) ектопії шийки матки у порівнянні з періодом часу до виявлення ектопії шийки матки. Аналіз, проведений щодо 19 (76,0%) пацієнок основної групи, які регулярно, кожних шість місяців, проходили гінекологічний огляд, тоді як 6 (24,0%) жінок після проведеного втручання щодо ектопії шийки матки не оглядалися гінекологом у середньому протягом 3,2±0,6 року. Рецидив патології шийки матки через 6 міс після втручання відзначено у 6 хворих (31,6%), через рік – у 9 (47,4%), від 1 року до 3 років – у 4 (21,0%). Основними методами терапії ектопії шийки матки в основній групі були хімічна коагуляція (26,3%), діатермокоагуляція (42,1%), кріодеструкція (31,6%), при цьому найменший період до рецидиву ектопії відзначений при застосуванні хімічної коагуляції (0,8±0,2 року), найдовший – при використанні діатермокоагуляції (2,3±0,4 року).

Привертає увагу, що за анамнестичними даними санацію піхви, хоча і без попереднього адекватного дослідження мікробіоценозу, виконували тільки у 32,0% випадків втручання на шийці матки у жінок основної групи; не проводили передопераційну підготовку у 48,0% спостережень; антибактеріальну системну терапію спільно зі статевим партнером проводили у 20,0% випадків. Отже, відсутність попереднього визначення стану мікробіоти піхви і відповідно проведення адекватної передопераційної підготовки або, за необхідності, лікування вагінітів, зумовило високу частоту рецидивів ектопії шийки матки протягом короткого періоду часу (до одного року) у 79,0% пацієнок. Окрім того, незважаючи на непорядкований стиль статевого життя у 24,0%

Стан мікробіоти статевих шляхів (піхва і шийка матки) у пацієнток з рецидивом та вперше діагностованою ектопією шийки матки, %

Ідентифіковані асоціанти дисбіозів, ГЕ/мл	Основна група, n=25	Група порівняння, n=38	Контрольна група, n=20
ДНК <i>Lactobacillus</i> spp. $>3 \times 10^{7-8}$	16,0	18,4	85,0
ДНК <i>Lactobacillus</i> spp. $<2 \times 10^5$	84,0	81,6	5,0
ДНК <i>Bifidobacteriae</i> $> 2 \times 10^6$	4,0	5,3	35,0
ДНК <i>Escherichia coli</i> $> 5 \times 10^7$	56,0	63,2	-
ДНК <i>Enterococcus</i> spp. $> 3 \times 10^6$	36,0	36,8	-
ДНК <i>Klebsiella pneumoniae</i> $> 2 \times 10^5$	12,0	10,5	-
ДНК <i>Staphylococcus</i> spp. $> 5 \times 10^6$	40,0	39,5	-
ДНК <i>Streptococcus</i> spp. $> 3 \times 10^5$	32,0	34,2	-
ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> $> 5 \times 10^5$	12,0	15,8	-
ДНК <i>Peptostreptococcus</i> spp. $> 2 \times 10^5$	4,0	5,3	-
ДНК <i>Ptoteus vulgaris</i> $> 3 \times 10^5$	8,0	10,5	-
ДНК <i>Candida albicans</i> $> 3 \times 10^5$	44,0	42,1	-
ДНК <i>Candida glabrata</i> $> 2 \times 10^4$	4,0	-	-

пацієнток основної групи на момент проведення лікування патології шийки матки бар'єрні методи контрацепції були рекомендовані лише 5,0% жінок.

Аналіз анамнестичних даних засвідчив, що рецидив ектопії шийки матки часто зумовлений недостатньою підготовкою і відсутністю патогенетичного лікування запального процесу статевих органів до проведення інтервенційних втручань з метою усунення патології шийки матки.

Пацієнтки виявляли скарги на посилені виділення з піхви слизового або слизово-гнійного характеру, періодичні печіння, свербіж. Під час проведення первинного огляду у 44% пацієнток основної групи та у 39,5% – групи порівняння виявлені ознаки ендocerвіциту, а цитологічне дослідження мазків з шийки матки засвідчило наявність запальної реакції (II тип мазка за Папаніколау) у 76,0% хворих основної групи і 84,0% – групи порівняння. У контрольній групі переважав I тип мазка (95,0%). рН вмісту піхви у контрольній групі складав $3,53 \pm 0,11$; у групі порівняння – $5,35 \pm 0,26$; в основній групі – $6,11 \pm 0,13$, що свідчило про відсутність захисної функції лактофлори у жінок з ектопією шийки матки.

Особливістю фізіологічної ектопії вважали чіткі межі між плоским і циліндричним епітелієм. Набула ускладнена ектопія шийки матки була представлена циліндричним епітелієм в різних поєднаннях із зоною трансформації у вигляді гронаподібних скупчень округлих або довгастих сопочків яскраво-червоного кольору, які значно різнилися за площею поширення на піхвовій частині шийки матки.

Оцінювання стану мікробіоценозу піхви за даними ПЛР в режимі реального часу засвідчило, що стан нормоценозу був характерний тільки для більшості жінок контрольної групи (80,0%), помірний дисбіоз було констатовано лише у 16,0% пацієнток основної групи і 18,4% – групи порівняння, тоді як для решти пацієнток обох клінічних груп був характерний виражений змішаний дисбіоз (80,0% в основній групі і 65,8% у групі порівняння) ($p < 0,001$).

Для пацієнток обох клінічних груп при збільшенні загальної бактеріальної маси піхви до 10^{10} була характерна висока інтенсивність колонізації статевих шляхів (піхва і шийка матки): при змішаних дисбіозах в діагностично значущих титрах переважали представники ентеробактерій (*Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*), *Staphylococcus* spp., що характерно для аеробного вагініту [12], частота присутності *C.albicans* у мікробних асоціаціях складала майже половину випадків, рідше ідентифікували

Streptococcus spp., *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp., *Ptoteus vulgaris* (табл. 2).

Отримані нами дані узгоджуються з думкою багатьох дослідників, що порушення стану мікробіоти піхви є чинником ризику і прогресування патології шийки матки на тлі зміни рН піхвового середовища та тканинної гіпоксії внаслідок запального процесу і прямого патогенного впливу продуктів життєдіяльності надмірної мікробної маси, а відсутність належної санації перед різного роду втручаннями на шийці матки – причиною неефективності лікування та рецидивів патології [1, 8, 13].

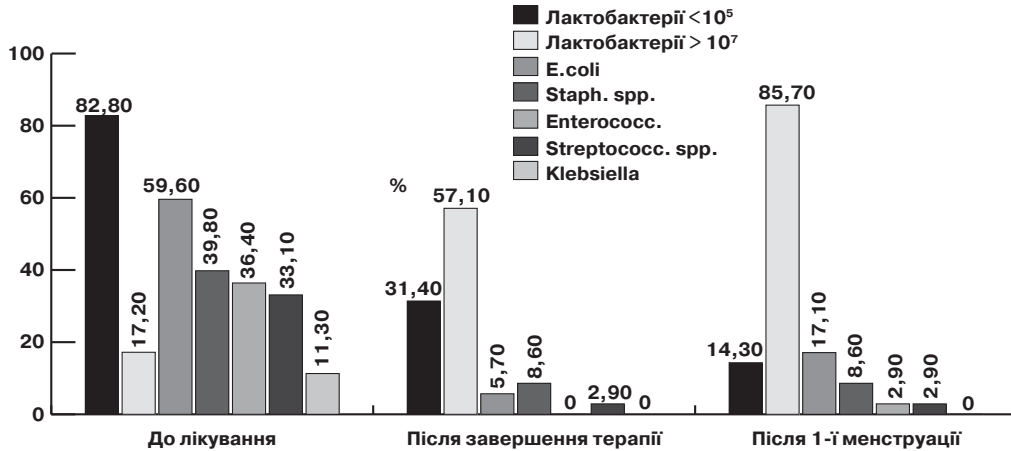
Моніторинг динаміки стану мікробіоценозу піхви після лікування Поліжинаксом засвідчив ефективну деконтамінацію слизових оболонок статевих органів, що проявлялось у зменшенні загальної бактеріальної маси, частоти виявлення в діагностично значущих титрах ентеробактерій та інших умовно-патогенних мікроорганізмів, при цьому позитивний ефект зі збільшенням в динаміці пулу індигенних лактобактерій зберігався протягом наступних менструальних циклів у 86,7% пацієнток О-I підгрупи основної групи і 90,0% пацієнток П-I підгрупи групи порівняння (малюнок).

Водночас було відзначено, що умовно-патогенні мікроорганізми протягом періоду спостереження після лікування (2 менструальних цикли) не виявляли у діагностично значущих титрах, їхня кількість відповідала нормальному стану мікробіоценозу піхви.

Позитивним моментом лікування було самостійне відновлення пулу ендогенних лактобактерій до кількості $> 10^7$ ГЕ/мл (від 68,6% після завершення терапії до 85,7% після першої менструації; $p < 0,05$), що свідчило про стійку стабілізацію стану мікробіоти піхви і не вимагало додаткового застосування препаратів з екзогенними штамами лактобактерій (див. малюнок). Це дає значущий фармакоекономічний ефект і збільшує прихильність пацієнток до призначеної терапії.

Клінічне оцінювання ефективності лікування Поліжинаксом засвідчило повну редукцію скарг пацієнток, патологічних виділень й ознак ендocerвіциту з нормалізацією цитологічної картини у всіх пацієнток О-I і П-I підгруп.

Заслугує на особливу увагу динаміка стану шийки матки після терапії Поліжинаксом. Так, у підгрупі П-I відзначено під час візуалізації відсутність ектопії шийки матки у 7 (35,0%) випадках, що підтверджено даними кольпоскопічного обстеження, у той самий час, аналогічна динаміка змін за відсутності ознак запального процесу у підгрупі О-I у жінок з попередньо



Динаміка стану мікробіоценозу пацієнток з ектопією шийки матки після лікування Поліжинаксом

застосованими фізіохірургічними та хімічними методами лікування ектопії мала місце лише у 2 (13,3%) спостереженнях.

Отримані дані дозволяють припустити, що у певній частині жінок раннього репродуктивного віку вихідна фізіологічна ектопія шийки матки ускладнюється приєднанням запального процесу піхви і шийки матки, розвитком дисбіотичних процесів статевих органів після початку статевого життя, і патогенетично обґрунтованим методом терапії у цих випадках є відновлення стану мікробіоти піхви з активним динамічним спостереженням за патологічним процесом і проведення, за необхідності, повторних курсів лікування. Водночас, попередні, не завжди обґрунтовані агресивні методи терапії неускладненої ектопії шийки матки зумовлюють неефективність зворотного розвитку процесу навіть при застосуванні ефективної місцевої антибактеріальної терапії, яка справляє виражений позитивний щодо усунення проявів вагініту тривалий ефект, однак не усуває зміни внаслідок склерозування, рубцювання та порушення мікроциркуляції у тканинах шийки матки.

Оценка эффективности препарата Полижинакс в лечении смешанных бактериальных вагинитов у женщин с эктопией шейки матки
В.И. Пирогова, Ю.Ю. Мазур, С.А. Шурпяк, М.И. Малачинская

Цель исследования: оценка эффективности препарата Полижинакс в лечении и профилактике рецидивов эктропиона шейки матки в условиях дисбиоза влагалища.

Материалы и методы. В исследование были включены 83 женщины в возрасте от 20 до 38 лет. Основную группу составили 25 женщин репродуктивного возраста, у которых при обследовании диагностирован рецидив эктопии шейки матки. В группу сравнения вошли 38 женщин с впервые выявленной доброкачественной патологией шейки матки. Контрольную группу составили 20 женщин, которые пришли на консультацию по поводу планирования беременности и у которых при обследовании не обнаружено соматической и гинекологической патологии. В зависимости от методики лечения пациентки основной группы и группы сравнения были разделены на подгруппы слепым методом. Пациентки подгрупп О-I (15 женщин) и П-I (20) с целью нормализации состояния микрофлоры влагалища получали препарат Полижинакс по 1 капсуле вагинально на ночь в течение 12 дней. Женщинам подгрупп О-II (10 женщин) и П-II (18 женщин) терапию проводили в соответствии с приказами МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. и № 417 от 15.07.2011 г. Для восстановления состояния микрофлоры влагалища был избран препарат Полижинакс – комбинированный препарат в виде вагинальных капсул, содержащих два бактерицидных антибиотика (полимиксин в сульфат и неомицина сульфат), противогрибковый препарат нистатин и гель диметилполисилоксан.

ВИСНОВКИ

1. Рецидивы ектопії шийки матки виникають на тлі порушень стану мікробіоти піхви, які проявляються розвитком бактеріального вагініту змішаної етіології.

2. Ігнорування необхідності оцінювання стану мікробіоти піхви і проведення інтервенційних необґрунтованих втручань при неускладненій ектопії шийки матки у молодих жінок репродуктивного віку зумовлює значну частоту рецидивів ектопії шийки матки.

3. Терапія Поліжинаксом за наявності ектопії шийки матки, що виникає внаслідок запальних процесів шийки матки і піхви, дозволяє отримати позитивний ефект (усунення ектопії шийки матки) у 35% жінок.

4. Застосування Поліжинаксу при змішаних бактеріально-кандидозних вагінітах справляє позитивний довготривалий ефект у 86,7% пацієнток з рецидивами ектопії шийки матки і у 90,0% пацієнток з уперше виявленою ектопією.

Результаты. Полученные результаты позволяют предположить, что у некоторых женщин в ранний репродуктивный период начальная физиологическая эктопия шейки матки осложняется присоединением воспалительного процесса влагалища и шейки матки, развитием дисбиотических процессов половых органов после начала половой жизни, и патогенетически обоснованным методом терапии в этих случаях является восстановление состояния микрофлоры влагалища с активным динамическим наблюдением за патологическим процессом и проведение, при необходимости, повторных курсов лечения. В то же время, предыдущие, не всегда обоснованные агрессивные методы терапии неосложненной эктопии шейки матки вызывают неэффективность обратного развития процесса даже при применении эффективной местной антибактериальной терапии, оказывает выраженный положительный по устранению проявлений вагинита длительный эффект, однако не устраняет изменения в результате склерозирования, рубцевания и нарушения микроциркуляции в тканях шейки матки. Применение Полижинакса при смешанных бактериально-кандидозных вагинитах оказывает положительный долговременный эффект у 86,7% пациенток с рецидивами эктопии шейки матки и у 90,0% пациенток с впервые выявленной эктопией.

Заключення. Ігнорування необхідності оцінки стану мікробіоти влагалища і проведення інтервенційних необґрунтованих втручань при неосложненній ектопії шийки матки у молодих жінок репродуктивного віку обумовлює значительну частоту рецидивів ектопії шийки матки. Терапія Поліжинаксом при наявності ектопії шийки матки, виникаючої внаслідок запальних процесів шийки матки і влагалища, дозволяє отримати позитивний ефект (усунення ектопії шийки матки) у 35% жінок.

Ключевые слова: ектопия шейки матки, микрофлора влагалища, Полижинакс, смешанный бактериальный вагинит.

Estimation of Polygynax efficiency in treatment of mixed bacterial vaginitis in women with cervical ectopy

V. Pyrohova, Yu. Mazur, S. Shurpyak, M. Malachinska

Aim: to estimate the efficiency of Polygynax in treatment and prevention of recurrence of cervical ectopy by vaginal dysbiosis.

Materials and methods. The research included 83 women of 20-38 years old. 25 women of reproductive aged with recurrence cervical ectopy formed basic group. Comparison group consisted of 38 persons with firstly diagnosed benign cervical pathology. 20 women without somatic and gynecological pathology who planned pregnancy were controls. Depending on the treatment patients of basic and comparison groups were randomized into the following subgroups. Persons of B-I (15 women) and C-I (20 patients) subgroups received Polygynax 1 capsular vaginally in evening for 12 days for normalize of vaginal microbiota. Women of B-II (10 persons) and C-II (18 persons) subgroups were treated according to Orders # 676 from 31.12.2004 and # 417 from 15.07.2011 Ministry of Health of Ukraine. For normalize of vaginal microbiota we used Polygynax - combined vaginal capsules containing two bactericidal antibiotics (polymyxin B sulfate and neomycin sulfate), antifungal ingredient nystatin and dimethyl polysiloxane gel.

Results. Our results suggest that after onset of sexual activity the initial physiological cervical ectopy is complicated by inflammation of vagina and cervix and development of dysbiotic genitalia processes in certain number of women in early reproductive age. Aim of pathogenetic treatment in these cases is to normalize the condition of vaginal microbiota with active observation management of pathological process and prescribe, if necessary, repeated courses of treatment. It worth to mention that aggressive treatment of uncomplicated cervical ectopy leads to inefficiency of reverse process development even by use of local antibacterial therapy which has long-term efficiency but does not remove sclerosis, scarring and microcirculatory disorders in cervical tissue. Use of Polygynax in patient with mixed bacterial and Candida vaginitis has positive long-term effect in 86.7 % of cases with recurrent cervical ectopy and in 90.0 % of persons with first diagnosed ectopy.

Conclusion. Ignoring of assessment of vaginal microbiota and providing unfounded procedures of uncomplicated cervical ectopy in young women in reproductive age lead to significant recurrence rate of cervical ectopy. Treatment with Polygynax of cervical ectopy formed after inflammation of vagina and cervix provides positive effect (disappearance of cervical ectopy) in 35 % of patients.

Key words: cervical ectopy, vaginal microbiota, Polygynax, mixed bacterial vaginitis.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Мазур Юлия Юрьевна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Шурпак Сергей Александрович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Малачинская Малачинская Мария Иосифовна – КЗ ЛОР «Львовский областной центр репродуктивного здоровья населения», 79010, г. Львов, ул. Короленка, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белокриницкая Т.Е. Заболевания шейки матки: Руководство для врачей / Т.Е. Белокриницкая, Е.С. Свердлова. – [изд. 2-е, перераб. и доп.]. – Чита, 2011. – 48 с.
2. Буртушкина Н.К., Куперт А.Ф. Эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 74–76.
3. Ваганова С.Е. Комбинированное лечение доброкачественных заболеваний шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 116–120.
4. Изменение местной противoinфекционной защиты репродуктивного тракта у женщин с эктопией шейки матки / Е.В. Гавриленко, Е.П. Красноженов, Л.А. Агаркова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 4–1. – С. 48–49.
5. Минкина Г.Н., Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Минск, 2000. – С. 260.
6. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / Под ред. проф. Кожаневич Е.В. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.
7. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 385 с.
8. Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория и практика / В.Н. Прилепская, М.Н. Костава // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 3–6.
9. Чайка В.К. Захворювання шийки матки: навчальний посібник / Під ред. чл.-кор. НАМНУ проф. Чайки В.К. – Донецьк, 2011. – 282 с.
10. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Физхиохирургические методы лечения вирус-ассоциированной патологии шейки матки // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 3 (45). – С. 11–15.
11. Boisnic S. Оценка противовоспалительного эффекта препарата Полижинакс / S. Boisnic, M.C. Branchet // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 4 (56). – С. 22–23.
12. Mixed vaginitis-more than coinfection and with therapeutic implications/ J.D. Sobel, C. Subramanian, B. Foxman, M. Fairfax [et al.] // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2013. – Vol. 15, № 2. – P. 104–108.
13. Tempera G. Management of aerobic vaginitis / G. Tempera, P.M. Furneri // Gynecol. Obstet. Invest. – 2010. – Vol. 70, № 4. – P. 244–249.
14. Verriere F. Оценка эффективности препарата Полижинакс в лечении вагинитов// Акушерство и гинекология (Българско дружество по акушерство и гинекология Българско дружество по акушерство и гинекология). – 2011. – № 50. – С. 32–37.

Статья поступила в редакцию 18.05.2016

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що за-

знала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.