

ОГЛЯД МІЖНАРОДНИХ НАУКОВИХ ДАНИХ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІЖИНАКСУ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ВАГІНІТІВ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ*

Є.Ф. КІРА

д. мед. н., професор, академік Російської академії природничих наук, завідувач кафедри жіночих хвороб і репродуктивного здоров'я Інституту вдосконалення лікарів при Національному медико-хірургічному центрі ім. М.І. Пирогова, Москва, Російська Федерація
ORCID: 0000-0002-1376-7361

А.М. САВІЧЕВА

д. мед. н., професор, завідувачка лабораторією мікробіології ФДБУ «Науково-дослідницький інститут акушерства, гінекології та репродуктології ім. Д.О. Отта», Москва, Російська Федерація

Контакти:

Кіра Евгений Федорович
НМХЦ ім. Н.И. Пирогова
Минздрава РФ
105203, Москва,
Нижняя Первомайская, 70
Тел.: +7 (499) 464 03 03 (call-центр)

ВСТУП

За даними сучасних дослідників, частота виявлення неспецифічних інфекційних захворювань піхви сягає 30% у загальній структурі захворювань жіночих статевих органів. Це обумовлено тим, що сапрофітна флора, яка входить до складу нормальної мікрофлори піхви, за певних умов здатна набувати патогенних властивостей [1, 2].

Мікробіоценоз піхви – надзвичайно динамічне середовище, яке характеризується значними змінами видового складу і кількості бактерій у відповідь на вплив численних внутрішніх (генетика, вік, гормони, вагітність, ожиріння, емоційний стан, стан імунної системи) і зовнішніх (сексуальна активність, спринцювання, перианальна гігієна, аномальні маткові кровотечі, неконтрольований прийом антибіотиків, тютюнопаління) чинників [3–7].

Близько 90% усіх вагінітів мають інфекційне походження, асоціюються з дріжджовими грибами, бактеріями і найпростішими, при цьому в клінічній картині домінують симптоми, обумовлені запальним процесом, такі як свербіж, печіння і диспареунія. Сьогодні можна

говорити про значне поширення інфекційних захворювань піхви неспецифічної етіології з переважанням змішаних форм. Однак відсутність стандартів реєстрації, єдиної класифікації неспецифічних моно- і змішаних форм інфекційних захворювань піхви може призводити до суперечливої їх діагностики і до заниженої оцінки їх несприятливого впливу на репродуктивне здоров'я жінок в цілому (схема).

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Неспецифічний (аеробний) вагініт

Сьогодні розуміння питань вагінального мікробіоценозу значно розширилось, що привело до розвитку нових підходів до постановки діагнозу і лікування вагінальних інфекцій, таких як бактеріальний вагіноз (БВ), аеробний (неспецифічний) вагініт (АВ) і вульвовагінальний кандидоз (ВВК), яке повинно бути спрямоване на відновлення нормального балансу вагінальної мікрофлори і підтримання здорової рівноваги її бактеріальних компонентів [9].

Останнім часом широке поширення отримав термін «аеробний вагініт», уведений G. Donders і співавт. на визначення неспеци-



Схема. Класифікація неспецифічних інфекційних захворювань піхви [8]

* Скорочений переклад статті «Обзор международных и российских научных данных об использовании Полижинакса для лечения и профилактики неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов», Российский вестник акушера-гинеколога, №1, 2018.

фічного БВ [10]. При АВ значно збільшується частота виділення грам-позитивних коків: *Streptococcus agalactiae* (особливо стрептококів групи В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* і грам-негативних мікробів родини *Enterobacteriaceae*, особливо *Escherichia coli*. Усі ці мікроорганізми мають кишкове походження і, колонізуючи піхву, призводять до значних змін вагінальної мікрофлори. На відміну від БВ, для АВ характерні гіперемія слизової оболонки піхви, жовтуваті виділення, свербіж, печіння й інші прояви диспареунії. Нерідко АВ вперше виявляється в жінок репродуктивного віку після менструації, коли кількість лактобацил зменшена внаслідок більш низького рівня естрогенів, які контролюють обмін глікогену вагінального епітелію. З цим пов'язане і можливе виявлення захворювання в жінок у постменопаузі. На жаль, клініцисти нерідко плутають АВ з іншими неспецифічними аеробними змішаними інфекціями або навіть із БВ, в результаті чого призначається неадекватне лікування і захворювання може набувати рецидивуючого характеру.

Бактеріальний вагіноз

Для клініциста часто буває важливо провести диференційний діагноз між АВ і БВ, під яким розуміють інфекційний незапальний синдром, що характеризується значним зниженням кількості або відсутністю нормальної лактофлори піхви та її заміною на полімікробні асоціації строгих анаеробів [11], оскільки обидва патологічні процеси можуть мати схожу клінічну картину і супроводжуються підвищенням рН.

Порівняльна характеристика БВ і АВ представлена в таблиці. Також важливо пам'ятати, що АВ і БВ можуть поєднуватися.

Неправильна діагностика може призводити до загострення і підвищення частоти рецидивів вагінальної інфекції. G. Donders і співавт. [12] у своєму огляді показали, що ізольований БВ діагностують частіше, ніж він насправді має місце, і, як правило, він поєднується з АВ.

Q. Liang і співавт. при вивченні вихідного інфекційного статусу пацієнок з АВ (n = 142) виявили його в ізольованому вигляді в 40,85% випадків, у решти жінок він поєднувався з БВ або з ВВК [13]. Більшість рецидивуючих порушень біоценозу піхви пов'язано з гіпердіагностикою БВ і застосуванням препаратів метронідазолу, які не діють на аеробні мікроорганізми. В цьому випадку у вагінальних

виділеннях визначають лейкоцитоз, епітеліоцити у великій кількості (аж до парабазальних клітин) і збільшення концентрації прозапальних цитокінів (інтерлейкіни (ІЛ) типів 1β, 6, 8) [12].

Вульвовагінальний кандидоз

ВВК – друга за поширеністю причина неспецифічного вагініту після БВ, яка має місце у 70–75% жінок різного віку щонайменше 1 раз у житті та в 40–45% жінок – 2 рази і більше протягом життя [14, 15]. У 85–95% випадків причиною ВВК є дріжджоподібні гриби роду *Candida albicans*, в інших випадках – *Candida non-albicans*, головним чином *Candida glabrata* [16].

Особливості мікст-інфекцій

Характерною особливістю запальних захворювань нижнього відділу геніталій в останні роки є превалювання мікст-інфекцій [1, 17]. З одного боку, змішані інфекції можуть супроводжуватися важчим і тривалішим перебігом, частими рецидивами, розвитком висхідної інфекції, з іншого – можуть мати безсимптомний перебіг аж до розвитку ускладнень, однак це завжди пов'язано з труднощами під час постановки діагнозу і вибору терапії [18].

При формуванні змішаних форм неспецифічних бактеріальних або бактеріально-грибкових захворювань клінічна картина часто характеризується зниженням числа і вираженості симптомів. Зменшується гіперемія, набряк, виділення не мають типових властивостей, що пов'язано зі взаємним впливом мікроорганізмів і зміною реактивності макроорганізму. Характерні клінічні ознаки («творожисти» виділення, запах гнилої риби, виражена дифузна гіперемія слизової) реєструються лише при моноформах захворювання (ВВК, БВ, неспецифічний вульвовагініт), а формування різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до зміни клінічної картини і малосимптомних форм захворювання, що ускладнює діагностику і сприяє затяжному перебігу хвороби.

Мікробіологічний аналіз вагінальних мазків дозволяє визначити хвороботворні мікроорганізми, відповідальні за інфекційний процес. Цей метод діагностики підходить для підтвердження запалення слизової оболонки піхви і діагностування ВВК, але може бути недостатньо надійним

Таблиця. Порівняльна характеристика БВ та АВ [10]

Ознаки	БВ	АВ
<i>Lactobacillus spp.</i>	Відсутні або їх кількість знижена	Відсутні або їх кількість знижена
	Патогени <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Megasphaera spp.</i> та інші облигатні анаероби	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , стрептококи групи В
Гіперемія слизової оболонки піхви	Відсутня	Наявна
Збільшення концентрації прозапальних цитокінів (інтерлейкіни типів 1β, 6, 8)	Помірна кількість	Висока кількість
Імунна реакція (цитотоксичні лейкоцити)	Немає	Є
рН	Понад 4,5	Понад 4,5
Епітеліоцити	Ключові клітини	Парабазальні клітини
Амінний тест	Позитивний	Негативний
Колір вагінальних виділень	Біло-сірі каламутні	Жовтуваті

для точної ідентифікації залучених у патологічний процес бактерій у випадку бактеріальної суперінфекції [19]. Бактеріологічний аналіз може надати помилково-негативні результати майже в 40% випадків залежно від місця і часу взяття мазка та особливо від фази менструального циклу, а помилково-позитивні результати можуть бути отримані в безсимптомних носіїв бактеріальної інфекції. Крім того, результати мікробіологічного аналізу можуть бути отримані через кілька днів, тоді як вагініт вимагає надання швидкої медичної допомоги, тому часто потрібно призначення адекватного емпіричного лікування [20].

Таким чином, незважаючи на те, що деякі види вагінітів мають яскраво виражену специфічну клінічну картину (наприклад, «творожисті» виділення й інтенсивний свербіж при грибковій інфекції, рясні піністі виділення при трихомоніазі тощо), діагностика захворювання на підставі одних лише скарг утруднена, оскільки частіше зустрічаються вагініти змішаної етіології. В свою чергу складнощі, пов'язані з визначенням збудника захворювання, обумовлюють неефективність лікування і високу частоту рецидивів.

ЗМІНА ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ

Провідною ланкою в терапії вульвовагінітів, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, є призначення антибактеріальних препаратів. Однак у зв'язку з надзвичайно широким, а часом і безконтрольним застосуванням системних антибіотиків у всіх сферах медицини, в тому числі і в гінекології, в багатьох країнах світу останнім часом спостерігається тенденція до значного зростання стійкості аеробної мікрофлори до деяких антибактеріальних препаратів, що створює труднощі в лікуванні таких пацієнток. Всебічна поширеність самолікування не тільки дискредитує високоефективні й науково обґрунтовані методи терапії, але і знижує можливість правильного підбору лікування в зв'язку зі зміною реакції організму на той чи інший препарат і, зокрема, зі зміною мікробіоценозу піхви [19].

Сьогодні залишаються невирішеними важливі питання етіологічної значущості умовно-патогенної мікрофлори, діагностичних критеріїв неспецифічних (аеробних) вульвовагінітів і неефективності застосовуваної терапії.

З огляду на все вищевикладене, можна сформулювати основні вимоги до препарату для раціональної терапії інфекційних запальних захворювань зі змішаною бактеріально-грибковою етіологією, який повинен:

- володіти широким спектром антимікробної дії (включаючи грам-позитивні та грам-негативні бактерії, різні гриби роду *Candida*);
- сприяти нормалізації вагінального мікробіоценозу (не пригнічувати нормальну мікрофлору піхви: лактобактерії, біфідобактерії);
- бути зручним у застосуванні, що значно підвищує комплаєнтність;
- бути не тільки ефективним, але й максимально безпечним, що допускає його застосування у вагітних та підлітків;
- характеризуватися мінімальною частотою рецидивів;
- мати оптимальні фармако-економічні показники.

Полікомпонентні препарати для місцевого лікування вульвовагінітів змішаної етіології

Сучасні знання про полімікробну природу більшості інфекційних захворювань піхви, коли збудниками виступають різні асоціації грам-позитивних, грам-негативних бактерій і грибів роду *Candida*, обумовили створення в 1969 році у Франції комбінованого препарату для вагінального застосування – Поліжинаксу, значно розширивши можливість лікування і профілактики таких захворювань, як АВ, ВВК та їх поєднання – змішаних вагінітів.

Склад Поліжинаксу і механізми його дії

У складі препарату Поліжинакс містяться наступні компоненти:

- неоміцину сульфат (35 000 МО в 1 капсулі) – аміноглікозидний антибіотик, який інгібує синтез білків шляхом зв'язування з малою субодиноцею рибосоми бактеріальної клітини; діє переважно на грам-негативні бактерії і на деякі грам-позитивні мікроби, такі як метицилін-чутливі стафілококи і *S. amycolatum*;
- поліміксину В сульфат (35 000 МО в 1 капсулі) – поліпептидний антибіотик із широким спектром дії, який порушує осмотичну резистентність мембран бактерій; доведено його бактерицидну дію щодо грам-негативних бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Haemophilus*, *Klebsiella pneumoniae*). В деяких дослідженнях був відзначений можливий ефект поліміксину В щодо *Ureaplasma urealyticum* при місцевому застосуванні, але ці дані вимагають підтвердження в додаткових дослідженнях;
- ністатин (100 000 МО в 1 капсулі) – поліеновий антибіотик із фунгіцидною та фунгістатичною дією, обумовленою зв'язуванням ергостеролу цитоплазматичної мембрани грибів; ефективний відносно *Candida spp.*, *Torulopsis spp.*, *Histoplasmosis capsulatum*, *Coccidioides spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Blastomyces*.

Поліжинакс може призначатися для лікування неспецифічних БВ, а також грибкових вагінітів, ускладнених вторинною інфекцією. Як уже зазначалося, багато робіт останніх років свідчать про полімікробну природу неспецифічного вагініту, що в 50–60% випадків поєднується з грибковим ураженням піхви. Після виключення специфічної інфекції – гонореї, хламідіозу, трихомонадного кольпіту тощо. Поліжинакс може знайти широке застосування при вагінальних запальних захворюваннях. Важливо, що препарат можна застосовувати під час вагітності, оскільки він практично не всмоктується з поверхні слизової оболонки і не має системного впливу. Показанням для застосування Поліжинаксу є неспецифічний запальний процес вульви і піхви з приєднанням кандидозу або без такого в жінок під час вагітності, в післяпологовому періоді та в гінекологічних хворих (застосовують по 1 капсулі протягом 6–12 днів).

За майже 50-річний період використання Поліжинаксу в світі накопичився великий досвід, який потребує осмислення і систематизації. З цією метою розглянуті опубліковані на даний момент результати світових досліджень, в яких оцінювалася ефективність компонентів препарату Поліжинакс

in vitro та ефективність і безпека його застосування в оригінальних клінічних дослідженнях для лікування неспецифічного (аеробного) вагініту та/або ВВК та/або змішаного вагініту.

На даний момент існує понад 90 опублікованих робіт у вигляді статей і звітів, а також матеріалів, розміщених на інтернет-ресурсах. Перераховані вище наукові публікації виконані в 7 країнах Європи: у Франції, Німеччині, Македонії, Болгарії, Білорусі, Україні та Росії. Велика частина досліджень присвячена лікуванню неспецифічних бактеріальних та/або кандидозних, а також змішаних вульвовагінітів.

Оцінка ефективності Поліжинаксу в світових дослідженнях *in vitro* та *ex vivo*

1. Антибактеріальна і протизапальна дія

Масштабний огляд присвячений дослідженню *in vitro*, що було виконане в лабораторії Nosocotech (Франція) з вивчення активності трьох антибіотиків: неоміцину сульфату, поліміксину В сульфату і ністатину (як окремо, так і в комбінації) на прикладі широко використовуваних в гінекологічній практиці препаратів – Поліжинаксу і Тержинану (різних виробників), які діють на 17 видів бактерій і штамів грибів роду *Candida* [21]. Препарат Тержинан, вироблений у Франції, існує в двох різних складах: зареєстрований у Франції містить комбінацію ністатину, неоміцину сульфату та метронідазолу, а зареєстрований в Росії (та в Україні – прим. ред.) замість метронідазолу містить тернідазол, і, крім того, до його складу входить глюкокортикоїд (преднізолон). Ефективність цих препаратів була досліджена стосовно наступних штамів мікроорганізмів: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* *meti-S* (MSSA), *Staphylococcus aureus* *meti-R* (MRSA), *Streptococcus A*, *Streptococcus B*, *Enterococcus hirae*, *Corynebacterium amycolatum*, *Gardnerella vaginalis*. Більшість цих штамів бактерій, а також штами дріжджів *Candida albicans* і *Candida glabrata* були отримані з патологічних зразків тканин. Спектр дії Поліжинаксу та Тержинану був у цілому ідентичний, за винятком *Gardnerella vaginalis*, що пояснюється наявністю метронідазолу/тернідазолу в складі Тержинану. Однак не було виявлено дії Тержинану на *Staphylococcus aureus*, стрептококи і ентерококи, а при БВ як збудники також можуть виступати такі бактерії, як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B*, *Escherichia coli* та *Proteus*.

У Франції було також проведено порівняльне дослідження *ex vivo* (тобто в живій тканині, перенесеній з організму в штучне зовнішнє середовище) на експериментальній моделі запального процесу з використанням живої культури слизової оболонки ясен людини, гістологічно схожої зі слизовою піхви, в порівнянні з контрольним розчином [22].

Оцінювався протизапальний ефект препаратів Поліжинакс і двох складів препарату Тержинан (Франція, Росія) шляхом біохімічного дослідження – кількісного аналізу вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-8 і фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α). Запальні зміни в досліджуваних зразках тканини

були змодельовані за допомогою додавання в культуру субстанції Р – нейромедіатора, що викликає набряк тканин і розширення судин та ліпополісахаридів (гранулоцитарного фактора запалення). В результаті було виявлено зіставний ефект всіх трьох досліджуваних препаратів в порівнянні з контрольним розчином: концентрації ІЛ-8 та ФНП-α значно знизилися, але при використанні Тержинану (Франція) це зниження було менш вираженим [22]. З результатів цих досліджень можна зробити висновок: наявність кортикостероїду у вагінальному препараті не посилює його протизапальний ефект при вагінітах.

2. Одночасна антибактеріальна й антимікотична дія

Результати оцінки чутливості грам-негативних мікроорганізмів до Поліжинаксу дуже важливі, оскільки триває активний пошук препаратів, ефективних щодо сімейства ентеробактерій, бо саме ці мікроорганізми є частими збудниками неспецифічних вульвовагінітів. Крім того, наявні випадки виявлення резистентності грам-негативних бактерій до найбільш часто використовуваних антибактеріальних препаратів [23, 24]. Грам-позитивні бактерії у 100% випадків були чутливі до антибіотиків, що входять до складу Поліжинаксу в нерозведеному стані за рахунок бактерицидного ефекту. У розведенні 1:10 кількість чутливих штамів мікроорганізмів залишалася високою – від 90,9% до 100%. Слід зазначити, що *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus saprophyticus* виявлялися високочутливими до препарату навіть у розведенні 1:100. Важливо, що всі 19 штамів *Lactobacillus spp.* були резистентні до антибактеріальних препаратів, що входять до складу Поліжинаксу, навіть у найнижчій концентрації.

Автори дослідження дійшли наступних висновків:

- на підставі результатів дослідження *in vitro* з оцінкою дії Поліжинаксу на мікроорганізми, виділені з піхви жінок репродуктивного віку, встановлено, що грам-негативні бактерії (*Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*) і грам-позитивні бактерії (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*) високочутливі до антибактеріальних компонентів у складі даного препарату;
- дріжджоподібні гриби роду *Candida* чутливі до ністатину, який входить до складу Поліжинаксу;
- лактобацили, виділені з піхви жінок репродуктивного віку, резистентні до Поліжинаксу навіть у найнижчій його концентрації.

3. Ізольована антимікотична дія

Як зазначалося вище, в останні роки неухильно зростає поширеність ВВК, його питома вага в структурі інфекційних уражень вульви і піхви сягає 30–45% [14, 15]. Хоча в більшості випадків захворювання пов'язане зі штамми *Candida albicans*, у 15% пацієнток виявляються штами *Candida non-albicans* (наприклад, *Candida glabrata*) [16]. Згідно з результатами низки досліджень, ВВК, викликаний *Candida non-albicans*, стає все поширенішим [25], що може бути обумовлено надмірним безконтрольним застосуванням низькодозованих азолів [26]. Деякі дослідники показали, що ускладнені випадки ВВК (гостра або рецидивуюча інфекція внаслідок імунних порушень або цукрового

діабету), викликані *Candida non-albicans*, важко вилікувати препаратами на основі імідазолу через знижену чутливість цих штамів до даного класу антимікотиків [26, 27]. Полієновий антимікотик ністатин був запропонований як альтернатива імідазолу для лікування ускладненого ВВК, викликаного штамми *Candida non-albicans*, і рекомендований як препарат першого вибору для лікування хронічного ВВК, обумовленого *Candida glabrata* [28].

Однак є дуже небагато доступних даних про чутливість різних різновидів *Candida spp.* до впливу окремих протигрибкових препаратів, особливо різновидів *Candida non-albicans*, які менш чутливі до лікування імідазолом. Тим цікавішими є дані дослідження F. Choukri та співавт. [29], метою якого було визначення в умовах *in vitro* профілю чутливості великого числа недавно виділених клінічних штамів *Candida spp.* до найчастіше вживаних у лікуванні ВВК місцевих азолових антимікотиків (еконазол, міконазол, клотримазол), а також до полієнового антимікотика ністатину з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) цих речовин (показник МІК₉₀ свідчить про інгібування зростання 90% виділених клінічних штамів грибів роду *Candida*). У цьому дослідженні вивчалися наступні штами *Candida*: 113 штамів *C. albicans*, 54 штами *C. glabrata*, 11 штамів *C. krusei*, 11 штамів *C. tropicalis* і 11 штамів *C. parapsilosis*. Усі три азолові антимікотики демонстрували МІК₉₀ рівну 0,06 мг/л стосовно штамів *C. albicans*, для штамів *C. non-albicans* значення МІК₉₀ варіювали в діапазонах 0,5–8 мг/л, 1–4 мг/л і 0,12–4 мг/л для еконазолу, міконазолу і клотримазолу відповідно. Отже, всі три імідазольні препарати володіють схожою значною ефективністю проти штамів *C. albicans* (МІК₉₀ – 0,06 мг/л), однак ця активність у 2–133 рази вища в порівнянні з активністю щодо *C. non-albicans*. У ністатину була виявлена висока стабільна протигрибкова активність (МІК₉₀ – 4 мг/л), подібна щодо штамів *C. albicans* і *C. non-albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*). Результати цього дослідження підтверджують стійку чутливість *C. albicans* до найчастіше використовуваних місцевих антимікотиків і можуть бути аргументом на користь лікування ВВК, зумовленого різновидами *C. non-albicans*, за допомогою альтернативних імідазолу препаратів, зокрема ністатину [29]. Крім того, важливе значення може мати використання ністатину саме при ураженні штамми *C. non-albicans* з вищим рівнем резистентності до препаратів на основі імідазолу [30].

4. Суттєвий позитивний вплив на лактобацили

Баланс вагінальної екосистеми визначається біоплівкою лактобактерій, що захищає слизову піхви від проникнення мікроорганізмів, які зазвичай відсутні у вагінальній мікрофлорі або мають субдомінантний характер. Окремі антибактеріальні препарати для локального застосування можуть впливати на ріст лактобацил, погіршуючи дисбаланс вагінальної мікрофлори. Відповідно до такого показника, як мінімальне інгібуюче розведення (minimum inhibitory dilution, MID), деякі лікарські засоби, особливо комбіновані, можуть пригнічувати ріст ≥ 1 штаму лактобактерій у концентраціях, що виявляються в слизовій оболонці піхви після їх застосування в звичайному дозуванні. Тому збереження рівноваги мікрофлори піхви має бути ключовим критерієм ви-

бору антибактеріального препарату. Лікування вагінальної інфекції має знищити патогенні мікроорганізми, зберігаючи при цьому лактобацили, що дозволяє запобігти рецидиву вже вилікуваного захворювання або загостренню захворювання із в'ялим перебігом.

Мета дослідження *in vitro* С. Neut і співавт. [31] полягала у визначенні чутливості нормальних штамів лактобактерій (*L. crispatus*, *L. gasseri* і *L. jensenii*) до 17 лікарських препаратів (антисептики, антибіотики і протигрибкові), що зазвичай використовуються окремо або в комбінації для місцевого лікування інфекційного вагініту. В результаті була виявлена відсутність інгібуючого впливу на досліджувані штами лактобацил ністатину в комбінації з антибіотиками, що входять до складу препарату Поліжинакс. Для досягнення інгібуючої дії на лактобактерії потрібна концентрація, яка в 2–8 разів перевищує передбачувану вагінальну концентрацію після місцевого застосування Поліжинаксу. В даному дослідженні з 17 протестованих препаратів (Тержинан, Гіно-дактарин (міконазол), Кліон Д та ін.) Поліжинакс мав найменший вплив на досліджувані штами лактобацил (рисунок).

Автори дослідження зробили наступні висновки:

- ❖ більшість місцевих препаратів для лікування вагінітів можуть пригнічувати ріст лактобацил (*L. crispatus*, *L. gasseri* та *L. jensenii*), посилюючи дисбаланс вагінальної мікрофлори;
- ❖ із 17 протестованих препаратів для локального лікування вагінальних інфекцій тільки Поліжинакс зберігає зростання всіх трьох основних штамів лактобацил;
- ❖ при виборі місцевої терапії вагінальних інфекцій слід враховувати необхідність збереження нормальної вагінальної мікрофлори.

Виходячи з вищенаведених результатів досліджень *in vitro* та *ex vivo*, можна зробити такі висновки:

- ❖ грам-негативні бактерії (*Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*) високочутливі до антибактеріальних компонентів, що входять до складу Поліжинаксу;
- ❖ грам-позитивні бактерії (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*) високочутливі до антибактеріальних компонентів, що входять до складу Поліжинаксу;
- ❖ дріжджеподібні гриби роду *Candida* мають високу чутливість до ністатину;
- ❖ лактобацили, виділені з піхви жінок репродуктивного віку, резистентні як до окремих компонентів (неоміцину, поліміксину В і ністатину), так і до їх комбінації в складі комплексного препарату Поліжинакс у найнижчій концентрації;
- ❖ Поліжинакс має протизапальний ефект, що виражається в зниженні рівнів маркерів запалення ІЛ-8 і ФНП- α ;
- ❖ наявність кортикостероїда в комплексному вагінальному препараті не посилює його протизапальний ефект.

Таким чином, Поліжинакс продемонстрував високу ефективність *in vitro* щодо більшості грам-негативних і грам-позитивних бактерій, виділених із піхви жінок репродуктивного віку, а також проти дріжджеподібних грибів роду *Candida*, в тому числі *Candida non-albicans*. Вкрай важливо, що препарат не чинить негативного впливу на вагінальні лактобацили і тому може бути рекомендований для лікування різних вагінальних інфекцій.

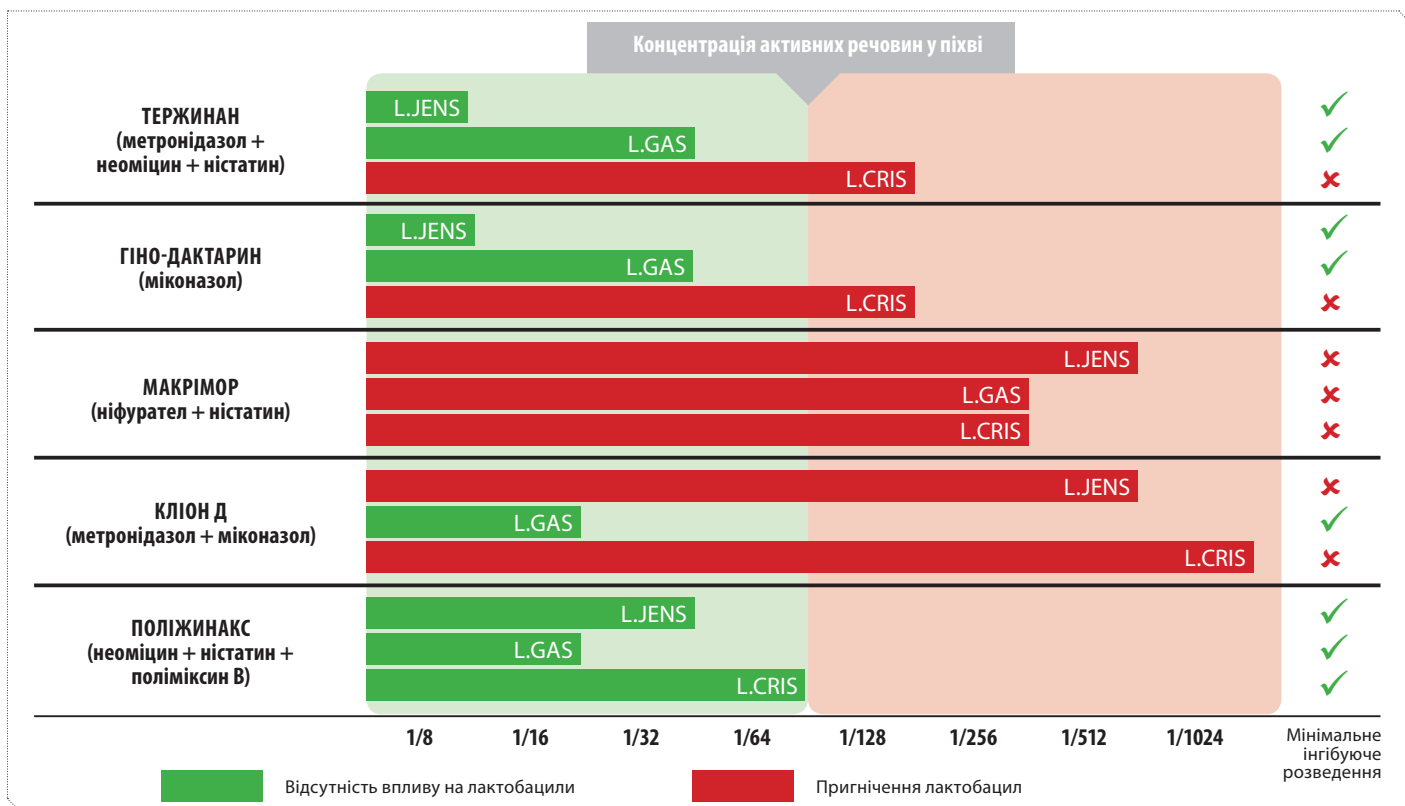


Рисунок. Дія різних антибіотиків, антисептиків та антимікотиків на ріст вагінальних лактобацил

Клінічна ефективність і безпека Поліжинаксу в невагітних жінок репродуктивного віку
Оригінальні клінічні дослідження

У 2014 р. французькими клініцистами було виконане відкрите проспективне багатоцентрове дослідження з метою оцінки ефективності та безпеки місцевого лікування Поліжинаксом пацієнок із клінічними симптомами інфекційного вагініту [19]. Завданнями дослідження було: порівняння клінічних та мікробіологічних показників до і після 12-денного курсу терапії; підтвердження активності Поліжинаксу щодо певних патогенних агентів; вивчення переносимості препарату. Після взяття вагінальних зразків для мікробіологічних досліджень відразу було розпочато лікування Поліжинаксом у звичайному дозуванні (1 вагінальна капсула перед сном протягом 12 днів) ще до отримання результатів. Другий вагінальний зразок був узятий після завершення лікування. Головний критерій ефективності – повне вилікування або поліпшення клінічних ознак і симптомів. Із 169 пацієнок в 21 гінекологічному центрі, що відповідали клінічним критеріям вагініту, в аналіз ефективності лікування були включені дані 93 пацієнок (середній вік – 33,1 року). Найчастіше (у 72% випадків) як патологічний агент виявлялися гриби роду *Candida*. Однак у 34% пацієнок вагініт асоціювався або тільки з бактеріальною (6% випадків), або з мікст-інфекцією. Тому використання лікарських засобів широкого спектра дії як препаратів першої лінії терапії у хворих із вагінітом є патогенетично обґрунтованим. В результаті лікування виявилось клінічно успішним у 97,8% пацієнок за даними дослідників і в 95,7% випадків на думку пацієнок. Рівень мікробіологічної ефективності лікування склав 81,3% незалежно від етіології захворювання (ВБК, бак-

теріальний або змішаний вагініт). Лікування добре переносилося пацієнтками, незважаючи на наявність локального запалення перед початком терапії. З огляду на етіологічну різноманітність вагінітів в учасниць даного дослідження, його результати свідчать про ефективність Поліжинаксу в потрібній комбінації (ністатин, неоміцин і поліміксин В) як першочергової локальної терапії ВБК, бактеріального та змішаного вагінітів. Широкий спектр дії препарату забезпечує високу клінічну ефективність при виявленні мікроорганізмів, які найчастіше визначаються при діагностуванні вагінітів. Висока ефективність щодо *Candida spp.* є цінною якістю препарату, особливо якщо клініцист стикається з нестійкою чутливістю до азолів штамів *Candida non-albicans*. На думку авторів дослідження, в клінічній практиці комбінація діючих речовин у складі Поліжинаксу підходить для емпіричного лікування вагініту за відсутності можливості отримання або в очікуванні мікробіологічних результатів.

В результаті автори зробили такі висновки [19]:

- дослідження показало високу ефективність препарату Поліжинакс для лікування вагінітів (нормалізація клінічних показників спостерігалася у 97,8% пацієнок);
- висока ефективність даного препарату підтверджена результатами мікробіологічних досліджень;
- підтверджено високу дієвість Поліжинаксу в лікуванні пацієнок із вагінітами змішаної етіології (в умовах асоціації бактеріальної та грибкової інфекції);
- доведена клінічна ефективність дає підстави рекомендувати Поліжинакс як золотий стандарт лікування вагінітів на будь-якому етапі діагностики й терапії захворювання;
- у дослідженні підтверджена безпека застосування і хороша переносимість даного лікарського засобу.

ВИСНОВКИ

Значна поширеність інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів – одна з найактуальніших проблем гінекології [32]. За даними сучасних дослідників, частота виявлення неспецифічних інфекційних захворювань піхви сягає 30% у загальній структурі захворювань жіночих статевих органів. Підвищення поширеності неспецифічного (аеробного) БВ, ВВК і їх комбінації у вигляді змішаних інфекцій дозволяє віднести їх до захворювань, адекватне лікування яких набуває особливого значення для збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Утворення різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до формування складного комплексу невиразних клінічних проявів, що ускладнює постановку діагнозу. Неправильна діагностика і неадекватне лікування можуть призводити до підвищення частоти рецидивів вагінальної інфекції та сприяють затяжному перебігу захворювання.

Незважаючи на появу на вітчизняному фармацевтичному ринку все більшого числа препаратів для локального застосування в лікуванні та профілактиці вульвовагінальних інфекцій, один із перших зареєстрованих препаратів – Поліжинакс – зберігає свою актуальність. Вибір на користь цього препарату обґрунтований великим масивом накопичених даних, що відображають його високу ефективність та безпеку для лікування і профілактики вульвовагінальних інфекцій у жінок репродуктивного віку. Важливе значення може мати використання ністатину при ураженні штамми *C. non-albicans* з високим рівнем резистентності до препаратів на основі імідазолу.

«Ідеальне» лікування має бути спрямоване на відновлення нормального балансу вагінальної мікрофлори і підтримання здорової рівноваги її бактеріальних компонентів. Призначення комбінації двох антибіотиків широкого спектра дії й антимікотика в складі Поліжинаксу є патогенетично обґрунтованим і дозволяє здійснювати ефективне полівалентне лікування без негативного впливу антибіотиків на нормальну мікрофлору піхви. Поліжинакс не викликає елімінації *Lactobacillus spp.*, сприяє пригніченню росту аеробної, грибкової мікрофлори і створенню оптимальних умов для збільшення власної лактофлори, забезпечуючи колонізаційну резистентність вагінального біотопу, корекцію біохімічних параметрів піхвового середовища (відновлення оптимальних значень рН), що підвищує загальну ефективність лікування. Відновлення власної лактофлори, підвищення функціональної активності епітелію піхви сприяє профілактиці рецидивів вагінальної інфекції, відновлює природну резистентність піхви до інфекції і забезпечує довготривалий захист від реінфекції. Низька частота побічних ефектів при стандартному призначенні, добра переносимість лікування і висока комплаєнтність також мають важливе значення [33, 34].

До переваг препарату Поліжинакс клініцист може віднести також простоту і зручність застосування, відсутність абсолютних протипоказань (крім індивідуальної непереносимості окремих компонентів та I триместру вагітності), можливість застосування в хворих із екстрагенітальною патологією, в підлітків та жінок у постменопаузі. Локальний шлях введення лікарського засобу дозволяє знизити фармакологічне навантаження на організм жінки.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Esim, B.E., Kars, B., Karsidag, A.Y., et al. "Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis." Arch Gynecol Obstet 282.5 (2010): 515–9.
2. Mylonas, I., Bergauer, F. "Diagnosis of vaginal discharge by wet mount microscopy: a simple and underrated method." Obstet Gynecol Surv 66.6 (2011): 359–68.
3. Gajer, P., Brotman, R.M., Bai, G., et al. "Temporal dynamics of the human vaginal microbiota." Sci Trans Med 4.132 (2012): 132–52.
4. Huang, B., Fettweis, J.M., Brooks, J.P., et al. "The changing landscape of the vaginal microbiome." Clin Lab Med 34 (2014): 747–61.
5. Jasarevic, E., Howerton, C.L., Howard, C.D., Bale, T.L. "Alterations in the vaginal microbiome by maternal stress are associated with metabolic reprogramming of the offspring gut and brain." Endocrinology 156 (2015): 3265–76.
6. Oh, H.Y., Seo, S.S., Kong, J.S., et al. "Association between obesity and cervical microflora dominated by *Lactobacillus iners* in Korean women." J Clin Microbiol 53 (2015): 3304–9.
7. Brotman, R.M., He, X., Gajer, P., et al. "Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study." BMC Infect Dis 14 (2014): 471.
8. Олина, А.А. Неспецифические инфекционные заболевания влагалища (медико-социальные, этиологические, клинико-диагностические особенности) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Олина. – Пермь, 2009. – 24 с.
9. Olina, A.A. Non-specific infectious diseases of the vagina (medical and social, etiological, clinical and diagnostic features). Thesis abstract for PhD degree. Perm (2009): 24 p.
10. Hay, P., Donders, G., Giraldo, P., Lepargneur, J.P. "Key Opinions in Medicine. New Perspectives in the Diagnosis and Treatment of Vaginal Infections." Obstet Gynaecol 2.1 (2017).

10. 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 109 (2002): 34–43.
11. Kenyon, C., Colebunders, R., Crucitti, T. "The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review." Am J Obstet Gynecol 209.6 (2013): 505–23.
12. Donders, G.G., Ruban, K., Bellen, G. "Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis." Curr Infect Dis Rep 17.5 (2015): 47.
13. Liang, Q., Li, N., Song, S., et al. "High-dose nifuratel for simple and mixed aerobic vaginitis: A single-center prospective open-label cohort study." J Obstet Gynaecol Res 42.10 (2016): 1354–60.
14. The Centers for Disease Control and Prevention. "Vulvovaginal candidiasis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines." MMWR 59 (2010): 61–3.
15. Sobel, J.D. "Vulvovaginal candidiasis." Lancet 369 (2007): 1961.
16. Paulitsch, A., Weger, W., Ginter-Hanselmayer, G., et al. "A 5-year (2000–2004) epidemiological survey of *Candida* and non-*Candida* yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria." Mycoses 49 (2006): 471–5.
17. Donders, G.G., Bosmans, E., Dekeersmaecker, A., et al. "Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora." Am J Obstet Gynecol 182.4 (2000): 872–8.
18. Sobel, J.D., Subramanian, C., Foxman, B., et al. "Mixed vaginitis—more than coinfection and with therapeutic implications." Curr Infect Dis Rep 15.2 (2013): 104–8.
19. Bohbot, J.-M., Sednaoui, P., Verriere, F. "Nystatin-Neomycin-Polymyxin B Combination: Efficacy and Tolerance as 1st-Line Local Treatment of Infectious Vaginitis." Open J Obstet Gynecol 4 (2014): 445–54.
20. Landers, D.V., Wiesenfeld, H.C., Heine, R.P., et al. "Predictive Value of the Clinical Diagnosis of Lower Genital Tract Infection in Women." Am J Obstet Gynecol 190 (2004): 1004–8.
21. Отчет лаборатории Nosocotech (Лион, Франция). Сравнительная оценка активности составляющих препаратов Полижинакс и Тержинан in vitro / Медицинские аспекты

здоровья женщины. Специальный выпуск. Инфекции в акушерстве и гинекологии. – 2012. – С. 22–24.

Report of the Nosocotech laboratory (Lyon, France). "Comparative evaluation of the activity of the constituent drugs Polygynax and Terzhinan in vitro." Medical aspects of women's health. Special issue. Infections in obstetrics and gynecology (2012): 22–4.

22. Boissin, S., Branchet, M.C. "Evaluation of the anti-inflammatory effect of the drug Polygynax." Medical aspects of women's health 4.56 (2012): 22–8.
23. Nolewajka-Lasak, I., Rajca, M., Kamiński, K., et al. "Antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from women vagina and uterine cervix." Med Dosw Mikrobiol 55.4 (2003): 351–6.
24. Paterson, D.L. "Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae." Am J Med 119.6 Suppl. 1 (2006): 20–8.
25. Vermitsky, J.P., Self, M.J., Chadwick, S.G., et al. "Survey of vaginal flora *Candida* species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection." J Clin Microbiol 46 (2008): 1501–3.
26. Richter, S.S., Galask, R.P., Messer, S.A., et al. "Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases." J Clin Microbiol 43 (2005): 2155–62.
27. Donders, G.G., Bellen, G., Mendling, W. "Management of recurrent vulvovaginal candidiasis as a chronic illness." Gynecol Obstet Invest 70 (2010): 306–21.
28. Sherrard, J., Donders, G., White, D., Jensen, J.S.; European IUUSTI. "European (IUUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011." J STD AIDS 22 (2011): 4211–9.
29. Choukri, F., Benderdouche, M., Sednaoui, P. "In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents." J Mycol Med 24 (2014): 303–7.
30. Achkar, J.M., Fries, B.C. "Candida infections of the genitourinary tract." Clin Microbiol Rev 23 (2010): 253–73.

ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

Унікальна комбінація широкого спектру дії
для ефективного лікування вагініту*

З активні речовини*

Ністатин
Неоміцин
Поліміксин В

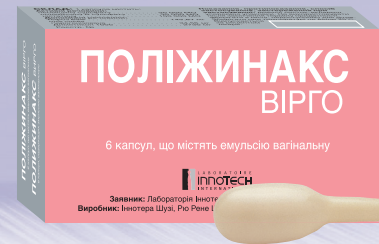
Бактерії
Грам +

Бактерії
Грам -

Гриби роду
Candida



ПОЛІЖИНАКС
Застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів.



ПОЛІЖИНАКС ВІРГО
Для застосування у дитячій гінекологічній практиці.

Вміст 1 капсули вводить інтравагінально (попередньо відрізавши кінець капсули) перед сном протягом 6 днів поспіль.

Лікування вагініту, спричиненого чутливими мікроорганізмами:*

- бактеріальний вагініт;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*).

Профілактика інфекційних ускладнень:*

- перед встановленням внутрішньоматкового засобу, абортom;
- перед і після діатермокоагуляції шийки матки;
- перед пологами.

* Інструкція для медичного застосування препарату "Поліжинакс" та "Поліжинакс Вірго"

Склад: діючі речовини: neomycin sulfate, polymyxin B sulfate, nystatin; 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО; допоміжні речовини: диметикон 1000, Тефоз® 63, олія соєва гідрогенізована, желатин, гліцерин, вода очищена. **Лікарська форма.** ПОЛІЖИНАКС. Капсули вагінальні. ПОЛІЖИНАКС ВІРГО. Емульсія вагінальна, у капсулах. **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. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього. **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 фототоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала 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.** ПОЛІЖИНАКС. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації. ПОЛІЖИНАКС ВІРГО. Необхідно надізнати загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів поспіль. Не припиняти лікування під час менструації. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках виникають реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит. Можлива наявність підвищеної чутливості у пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку. При вагінальному застосуванні змінюються індекси протівірусної активності. Але у зв'язку з коротким рекомендованим терміном лікування препаратом ризик виникнення системних токсичних ефектів (наприклад, на нирки, органи слуху) є мінімальним. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Виробник відповідальний за лікування, контроль і випуск серії: Іннотера Шузі, Франція/Innotera Sncou, France. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Рестраційне посвідчення.** ПОЛІЖИНАКС №UA/10193/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29.12.14 № 1019 ЗМН/І ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192. **Рестраційне посвідчення ПОЛІЖИНАКС ВІРГО** №UA/7254/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 07.08.14 №545 ЗМН/І ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192



Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні,
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд.6/5. Виробник: Іннотера Шузі (Франція).

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

31. Neut, C., Verriere, F., Nelis, H.J., Coenye, T. "Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains." *Open J Obstet Gynecol* 5 (2015): 173–80.
 32. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 944 с.
 Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology. Ed. by V.E. Radzinsky. 2nd ed., rew. and add. Moscow. GEOTAR-Media (2014): 944 p.

33. Кира, Е.Ф. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном / Е.Ф. Кира, Н.В. Артымук, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № LIX (5). – С. 127–135.
 Kira, E.F., Artymuk, N.V., Gaitukieva, R.A., Muslimova, S.Z. "Biocenosis and functional activity of the vaginal epithelium in the local treatment of aerobic vaginitis with polygynax and terzhinan." *Journal of Obstetrics and Female Diseases* LIX.5 (2010): 127–35.

34. Радзинский, В.Е. Опыт применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец, О.С. Побединская, Е.В. Зыков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – №1. – С. 45–48.
 Radzinsky, V.E., Ordyanets, I.M., Pobedinskaya, O.S., Zykov, E.V. "Experience of using the drug Poliginax in the treatment of vulvovaginitis caused by aerobic and mixed microflora." *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist* 1 (2016): 45–8. □

ОГЛЯД МІЖНАРОДНИХ НАУКОВИХ ДАНИХ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІЖИНАКСУ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ВАГІНІТІВ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Є.Ф. Кіра, д. мед. н., професор, академік РАПН, зав. кафедрою жіночих хвороб і репродуктивного здоров'я Інституту вдосконалення лікарів при НМХЦ ім. М.І. Пирогова, Москва, РФ
А.М. Савичева, д. мед. н., професор, зав. лабораторією мікробіології ФДБУ «Науково-дослідницький інститут акушерства, гінекології та репродуктології ім. Д.О. Отта», Москва, РФ

Значна поширеність інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів – одна з найбільш актуальних проблем гінекології. Поєднання різних бактеріальних і бактеріально-грибкових асоціацій мікроорганізмів у вагінальному біотопі призводить до формування складного комплексу невизначних клінічних проявів, що ускладнює постановку діагнозу. Неправильна діагностика і неадекватне лікування підвищують частоту рецидивів вагінальної інфекції і сприяють затяжному перебігу захворювання. Незважаючи на появу на вітчизняному фармацевтичному ринку все більшого числа препаратів для місцевого лікування і профілактики вульвовагінальних інфекцій, один із давно зареєстрованих в Україні препаратів – Поліжинакс – не втратив своєї значущості. Даний лікарський засіб містить неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат та ністатин. Вибір на його користь спирається на великий масив накопичених даних, що засвідчили його високу ефективність і безпеку для лікування і профілактики вульвовагінальних інфекцій у жінок репродуктивного віку.

Виходячи з описаних у статті досліджень, широкий спектр дії препарату Поліжинакс охоплює основні збудники бактеріальних і грибкових вагінітів. Поліжинакс показав високу ефективність щодо штамів *C. albicans* і особливо щодо штамів *C. non-albicans*, стійких до азолів (у т. ч. до флуконазолу). На відміну від пероральних препаратів, місцеве лікування дає можливість уникнути розвитку резистентності патологічної мікрофлори. Поліжинакс не пригнічує нормальну флору піхви і не порушує її баланс. Завдяки своїм характеристикам він є препаратом вибору для місцевої терапії вагінітів. Особливо це стосується тих випадків, коли через низку причин лікування необхідно почати негайно, до отримання результатів мікробіологічного дослідження. Крім того, до переваг цього препарату слід віднести простоту і зручність застосування, відсутність абсолютних протипоказань, можливість застосування в хворих із екстрагенітальною патологією, в підлітків і жінок у постменопаузі, а місцевий шлях введення дозволяє знизити фармакологічне навантаження на організм жінки.

Ключові слова: вагінальні інфекції, бактеріальний вагіноз, неспецифічний вагініт, вульвовагінальний кандидоз, неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат, ністатин, Поліжинакс.

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНЫХ ДАННЫХ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛИЖИНАКСА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВАГИНИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е.Ф. Кира, д. мед. н., профессор, академик РАЕН, зав. кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей при НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва, РФ
А.М. Савичева, д. мед. н., профессор, зав. лабораторией микробиологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Москва, РФ

Значительная распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов – одна из наиболее актуальных проблем гинекологии. Сочетание различных бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций микроорганизмов в вагинальном биотопе приводит к формированию сложного комплекса невыразительных клинических проявлений, что затрудняет постановку диагноза. Неправильная диагностика и неадекватное лечение повышают частоту рецидивов вагинальной инфекции и способствуют затяжному течению заболевания.

Несмотря на появление на отечественном фармацевтическом рынке все большего числа препаратов для местного лечения и профилактики вульвовагинальных инфекций, один из давно зарегистрированных в Украине препаратов – Полижинакс – не утратил своей значимости. Данное лекарственное средство содержит неомидина сульфат, полимиксина В сульфат и нистатин. Выбор в его пользу опирается на большой массив накопленных данных, которые показали его высокую эффективность и безопасность для лечения вульвовагинальных инфекций у женщин репродуктивного возраста.

Исходя из описанных в статье исследований, широкий спектр действия препарата Полижинакс охватывает основные возбудители бактериальных и грибковых вагинитов. Полижинакс показал высокую эффективность в отношении штаммов *C. albicans* и особенно в отношении штаммов *C. non-albicans*, устойчивых к азолам (в т. ч. к флуконазолу). В отличие от пероральных препаратов, местное лечение дает возможность избежать развития резистентности патологической микрофлоры. Полижинакс не угнетает нормальную флору влагалища и не нарушает ее баланс. Благодаря своим характеристикам, он является препаратом выбора для местной терапии вагинитов. Особенно это касается тех случаев, когда по ряду причин лечение необходимо начать немедленно, до получения результатов микробиологического исследования. Кроме того, к преимуществам этого препарата следует отнести простоту и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний, возможность использования у больных с экстрагенитальной патологией, у подростков и женщин в постменопаузе, а местный путь введения позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины.

Ключевые слова: вагинальные инфекции, бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, вульвовагинальный кандидоз, неомидина сульфат, полимиксина В сульфат, нистатин, Полижинакс.

REVIEW OF INTERNATIONAL SCIENTIFIC DATA ON THE POLYZHINAX USE IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF VAGINITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

E.F. Kira, MD, professor, academician of the Russian Academy of Natural Sciences, head of the women's diseases and reproductive health Department, Institute for the Advanced Training of Doctors, N.I. Pirogov NMSC, Moscow, Russian Federation
A.M. Savicheva, MD, professor, head of microbiology laboratory of FSBI "D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology", Moscow, Russian Federation

A significant prevalence of infectious-inflammatory diseases of female genital organs is one of the most urgent problems of gynecology. The combination of various bacterial and bacterial-fungal associations of microorganisms in the vaginal biotope leads to the formation of complex indistinct clinical manifestations, which complicates diagnosis. Incorrect diagnosis and inadequate treatment increase the frequency of vaginal infection relapses and contribute to prolonged course of the disease.

Polygynax as one of the long-established drugs in Ukraine has not lost its significance despite the emergence in the national pharmaceutical market of an increasing number of drugs for local treatment and prevention of vulvovaginal infections. This medicinal product contains neomycin sulfate, polymyxin B sulphate and nystatin. The choice in its favor is based on a large array of accumulated data, which has shown its high efficiency and safety for the treatment and prevention of vulvovaginal infections in reproductive aged women.

Based on the described in the article researches, the wide spectrum of the polygynax encompasses the main pathogens of bacterial and fungal vaginitis. Polygynax showed high efficacy against *C. albicans* strains, and especially in *C. non-albicans* resistant strains (including fluconazole resistant strains). Unlike oral medications, local treatment makes it possible to avoid the development of resistance to pathological microflora. Polygynax does not suppress normal vaginal flora and does not disturb its balance. Due to its characteristics, it is a drug of choice for local therapy of vaginitis. This is especially true in cases where, for a number of reasons, treatment should be initiated immediately, before obtaining the results of a microbiological study. In addition, the benefits of this drug should also include the simplicity and ease of use, the absence of absolute contraindications, the possibility of use in patients with extragenital pathology, in adolescents and postmenopausal women, and the local route of administration can reduce the pharmacological burden on the body.

Keywords: vaginal infections, bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, vulvovaginal candidiasis, neomycin sulfate, polymyxin B sulphate, nystatin, Polygynax.