

# ОТКРЫТОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ДЕПАНТОЛ, СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ, В ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЦЕРВИЦИТОВ И ИСТИННЫХ ЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

## III ФАЗА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ\*



### Е. Ф. КИРА

научный координатор исследования, д. мед. н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук, главный акушер-гинеколог Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва

ORCID: 0000-0002-1376-7361

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день цервициты и доброкачественные заболевания шейки матки (ШМ) влагалища занимают едва ли не первое место в структуре всех заболеваний нижнего отдела женских половых органов. По данным авторов исследования и других, наиболее часто встречаются бактериальные цервициты и истинные эрозии ШМ [1–3].

К сожалению, истинную частоту распространения этих заболеваний в настоящее время установить достаточно сложно, так как они в подавляющем большинстве протекают бессимптомно, что не заставляет больных своевременно обратиться к врачу. Чаще всего цервициты, эрозии и другие заболевания ШМ обнаруживаются случайно при плановых профилактических осмотрах, при обращении женщин к специалисту по поводу других болезней и синдромов, бесплодия.

Сегодня считается, что каждая женщина хотя бы один раз за всю жизнь перенесла либо цервицит, либо эрозию ШМ, либо эктропион. Их значение в настоящее время трудно переоценить в силу ряда объективно складывающихся обстоятельств. Возросли частота и разнообразие заболеваний, передающихся половым путем, их современная диагностика и лечение претерпели существенные изменения, а проблема профилактики этих процессов и связанных с ними дисплазий стала предметом обсуждения на последних акушерско-гинекологических конгрессах. Вместе с тем к настоящему времени, несмотря на развитие специализированного приема больных с патологией ШМ и широкое применение кольпоскопии, не удалось достичь сколько-нибудь заметного позитивного сдвига в снижении частоты диспластических и злокачественных процессов.

### АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема диагностики и лечения инфекционных и доброкачественных заболеваний ШМ в России ввиду отсутствия единого подхода к их классификации и клинической оценке, а следовательно, и тактике ведения порождает целый ряд трудностей и разночтений у практических врачей, побуждая их или к неоправданному радикализму, или к длительному консервативному ведению больных; при этом допускается целый ряд ошибок, ведущих не только к прогрессированию процесса или появлению осложненных форм заболеваний, но и к многочисленной ятрогенной патологии [1–3].

Цервициты и эрозии ШМ – различные в этиологическом отношении заболевания. Цервицит – это воспаление слизистой оболочки ШМ. Условно выделяют эндоцервицит и экзоцервицит. Под эрозией ШМ понимают поверхностное повреждение, дефект эпителия, покрывающего влагалищную часть ШМ. Этот дефект возникает вследствие отторжения многослойного плоского эпителия, покрывающего наружную поверхность ШМ (экзоцервикс) в результате острого воспалительного, ракового процесса, химических, лучевых, термических, травматических воздействий или других повреждений. Объединяет эти два заболевания один общий патологический механизм – повреждение слизистой оболочки ШМ и образование дефекта.

Диагностика цервицитов и эрозий, как правило, не вызывает затруднений. Помимо клинического гинекологического обследования обязательным является выполнение кольпоскопии, взятие мазков на онкоцитологическое и бактериоскопическое исследование. Дополнительными методами являются бактериологические посевы с последующим культуральным исследованием, иммунофер-

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

\* С оригинальной публикацией можно ознакомиться по ссылке: <http://www.medi.ru/doc/g242304.htm>

ментные и иммунофлюоресцентные методы исследования, диагностика с помощью полимеразной и лигазной цепной реакции.

Степень трудности выбора адекватного метода лечения при цервиците и эрозии ШМ разнообразна и обусловлена рядом факторов, среди которых наиболее важную роль играет постановка правильного этиологического диагноза. Неадекватная диагностика ведет к выбору неправильного лечения, в подавляющем своем большинстве направленного на деструкцию патологически измененных тканей (электрокоагуляция, криодеструкция, лазеро-вапоризация, химическое воздействие и др.). В то же время происхождение цервицитов и эрозий предполагает выбор патогенетически обоснованной терапии, направленной на устранение причин заболеваний (этиотропная – противомикробная, противовоспалительная терапия) и регенерацию поврежденных тканей.

Таким образом, можно констатировать, что цервициты и эрозии ШМ являются факторами риска многих заболеваний и осложнений, которые в значительной степени оказывают отрицательное влияние на репродуктивную функцию и качество жизни женщин. Следовательно, разработка и внедрение в практику врача новых, адекватных методов лечения цервицитов и эрозий ШМ имеют важное медицинское и социальное значение.

Исходя из вышесказанного, для лечения цервицитов и эрозий ШМ ОАО «Нижфарм» был разработан новый комбинированный препарат депантол.

Депантол (декспантенола 0,1 г и хлоргексидина биглюконата раствора 20% 0,0852 г) является новым комбинированным препаратом для местного применения, оказывающим антисептическое (противомикробное и противопротозойное), регенерирующее, метаболическое действие. Хлоргексидин, входящий в состав препарата, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum*, *Chlamidia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*; простейших *Trichomonas vaginalis*. К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, а также устойчивы кислотоустойчивые формы и споры бактерий. Препарат депантол не нарушает функциональную активность лактобацилл. Сохраняет активность (хотя и несколько пониженную) в присутствии крови, гноя. Декспантенол, входящий в состав препарата, стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

Препарат показал эффективность при лечении различных экспериментальных инфекций у животных и хорошую безопасность. Данные по фармакодинамике и переносимости получены при доклиническом исследовании «Экспериментальное изучение эффективности и безопасности препарата депантол, суппозитории вагинальные».

Токсикологические исследования препарата депантол проведены на крысах и белых мышах при применении в максимальных суточных дозах 80 мг/кг (для мышей) и 133 мг/кг (для крыс). Препарат не вызывал токсических эффектов у этих видов животных и не проявлял мутагенного действия при проведении соответствующих лабораторных тестов.

В данном исследовании проводилось клиническое изучение препарата депантол в эмпирической монотерапии пациентов при лечении неспецифических цервицитов и истинных эрозий ШМ. После получения успешных бактериологических и экспериментальных результатов на животных, вызванных чувствительными к препарату депантол микроорганизмами, рекомендовано клиническое изучение в России с включением дополнительных пациентов и дополнительных показаний (профилактика заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), лечение эрозии ШМ, предоперационная подготовка пациентов, послеоперационное ведение и др.).

Клиническое исследование препарата депантол проводилось на основании разрешения Федеральной службы РФ по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на проведение клинических исследований от 7 сентября 2006 г. № 344.

Данное исследование имеет следующие цели:

**Основная цель:**

Оценить клиническую и микробиологическую эффективность монотерапии препаратом депантол (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) при лечении неспецифических цервицитов и истинных эрозий ШМ.

**Задачи исследования:**

Оценить клинико-лабораторную и инструментальную эффективность (динамика кольпоскопической картины) препарата депантол.

Оценить безопасность и переносимость терапии препаратом депантол (регистрация нежелательных явлений) при лечении неспецифических цервицитов и истинных эрозий ШМ.

Выявить нежелательные явления.

Изучить влияние на микробиоценоз влагалища.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – многоцентровое открытое рандомизированное несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата депантол у 60 пациенток при лечении неспецифических цервицитов и истинных эрозий ШМ. Исследование проведено в соответствии с нормативами и правилами стандарта надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP).

Клиническое исследование проводилось в трех клинических подразделениях НМХЦ им. Н.И. Пирогова (г. Москва) и на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Казанского государственного медицинского университета (г. Казань). Было обследовано и пролечено 60 женщин в возрасте от 19 до 45 лет (в среднем 29,0 ± 0,9 лет) при среднем росте 164,8 ± 0,7 см (от 146 до 176 см) и весе 59,0 ± 1,2 кг (от 44 до 102 кг).

Среди всех пациенток у 26 (43,3%) диагностирован неспецифический бактериальный цервицит, истинная эрозия ШМ выявлена только у 4 (6,7%) больных. Другие сочетания диагнозов и их частота представлены в таблице 1А, общая характеристика больных – в таблице 1Б.

При проведении исследования строго соблюдались следующие критерии включения:

1. Женщины в возрасте от 18 до 45 лет.
2. Пациентки с диагнозами «неспецифический цервицит» и «истинная эрозия ШМ».
3. Пациентки, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола.
4. Пациентки, соблюдающие указания врача.

**Таблица 1А.** Распределение больных по нозологическим формам заболеваний

Диагноз	Число случаев	
	Абс. ч.	%
Неспецифический бактериальный цервицит	26	43,3
Истинная эрозия ШМ	4	6,7
Неспецифический цервицит + эрозия ШМ	7	11,7
Неспецифический цервицит + эрозированный эктропион	1	1,7
Неспецифический цервицит + бактериальный вагиноз	2	3,3
Неспецифический цервицит + бактериальный вагиноз + эрозия ШМ	1	1,7
Неспецифический цервицит + эктропион ШМ (рубцовая деформация)	9	15,0
Неспецифический цервицит + эктропион ШМ	1	1,7
Неспецифический цервицит + кольпит + эрозия ШМ	1	1,7
Неспецифический цервицит + кольпит + бактериальный вагиноз + эрозия ШМ	1	1,7
Неспецифический вагинит	6	10,0
Неспецифический цервицит + лейкоплакия	1	1,7
Всего	60	100

**Таблица 1Б.** Общая характеристика больных

Признак	Визит	n	X + m	$\sigma^*$	Максимум	Минимум
Возраст, лет	0	60	29,0 + 0,9	7,0	45,0	19,0
Вес, кг	0	60	59,0 + 1,2	9,0	102,0	44,0
Рост, см	0	60	164,8 + 0,7	5,4	176,0	146,0
Менархе, лет	0	60	13,1 + 0,2	1,4	18,0	10,0

\*  $\sigma$  – стандартное отклонение

Критериями исключения являлись:

1. Беременные или кормящие грудью женщины.
2. Повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость компонентов препарата.
3. Женщины, страдающие острыми или хроническими воспалительными (в стадии обострения) заболеваниями малого таза.
4. Пациентки с сопутствующими ИППП – сифилисом, гонореей, хламидиозом, трихомонозом, остроконечными кондиломами, генитальным герпесом (с манифестными проявлениями).
5. Пациентки с урогенитальным кандидозом.
6. Наличие у пациентки психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии.
7. Алкоголизм и наркомания в настоящее время либо в анамнезе.
8. Активный туберкулез, муковисцидоз, системные заболевания соединительной ткани.
9. Злокачественные заболевания ШМ.
10. Пациентки, нуждающиеся в запрещенной в рамках данного исследования терапии.
11. Параллельное участие пациентки в другом аналогичном исследовании или участие в другом клиническом исследовании в течение последних 3 месяцев.

12. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациентки.

13. Предварительное лечение вагинита другими антисептиками или антибактериальными препаратами не менее чем за 6 дней до назначения препарата депантол, за исключением случаев, когда простейшие и микроорганизмы были резистентны или продолжали персистировать.

Исключений из исследуемой группы пациенток не было.

### Проведение лечения

Депантол, предназначенный для настоящего исследования, использовался только в соответствии с протоколом.

Препарат назначался по 1 суппозиторию интравагинально 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс терапии продолжался 7 дней.

После использования препарата депантол не проводилась терапия антибактериальными препаратами.

### Клинико-лабораторные исследования

#### Клиническая оценка

I. Клиническая оценка перед лечением: пациентки, удовлетворяющие критериям включения, подвергались тщательному общему медицинскому обследованию в течение 2–3 дней перед началом лечения (время выполнения микробиологических исследований). Оценивалось общее состояние и какие-либо имеющиеся отклонения от нормы, которые фиксировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

II. Клиническая оценка в процессе лечения: оценивали клинические признаки и симптомы, они же использовались для оценки клинического эффекта после лечения.

III. Окончание лечения и завершающая клиническая оценка: определяли общее состояние для оценки клинического эффекта и местных проявлений заболеваний непосредственно после окончания изучаемого лечения.

**Бактериологические исследования** проводились в профильных микробиологических лабораториях с использованием стандартных культуральных методов исследования.

Посевы для бактериологической оценки получали не позже, чем за 3 дня до начала лечения. Если пациентки получали антибактериальные препараты, материал для бактериологического анализа брался через 6 дней после отмены препаратов и перед началом изучаемой терапии. Материалом для исследования являлось содержимое дистальной части цервикального канала и области эрозии или цервицита.

Повторные культуральные посевы отбирались из тех же самых мест в процессе или после окончания лечения.

### Дополнительные методы исследования

Перед назначением лечения (визит 0) проводились исследования на грибы, хламидии, уреаплазмы, гонококки, трихомонады, гарднереллы, сифилис, герпетическую инфекцию в стадии обострения. Эти исследования являлись скрининговыми и проводились в течение 3 дней непосредственно перед началом терапии, а также в течение 48–72 часов после отмены лечения.

Кроме того, в соответствии с протоколом во время визита 0 выполнялись: рН-метрия содержимого влагалища; аминотест и взятие мазков содержимого влагалища для микроскопических исследований.

Все получаемые данные в обязательном порядке вносились в индивидуальную регистрационную карту, откуда впоследствии переносились в компьютерную базу данных для дальнейшего статистического анализа.

Все мероприятия были строго спланированы и четко выполнялись в соответствии с графиком, представленным в таблице 2.

**Таблица 2.** График проведения мероприятий исследования

Действия/визит	0	1	2	3
День исследования	0*	1**	2**	3**
Проведение анализов (реакция Вассермана, ВИЧ, ИППП)	X			
Оценка критериев включения/исключения	X	X		
Сбор анамнеза и данных о сопутствующей терапии	X	X	X	X
Оценка динамики жалоб пациентки	X	X	X	X
Физикальное обследование	X	X	X	X
Оценка динамики клинических проявлений заболевания	X	X	X	X
Кольпоскопия	X		X	X
Мазок по Папаниколау	X			
Бак. посев отделяемого влагалища, в том числе на селективные среды для определения лактофлоры	X		X	X
Микроскопия мазка (V, C, U)	X		X	X
Аминотест	X		X	X
рН-метрия содержимого влагалища	X		X	X
Назначение и распределение исследуемого препарата		X		
Мониторинг нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений			X	X
Оценка комплаентности			X	X
Оценка эффективности терапии			X	X

\* Визит 0 является скрининговым. Промежуток между визитом 0 и визитом 1 не должен превышать 3 дня.

\*\* Допускается отклонение от графика визитов  $\pm 2$  дня.

### Оценка эффективности терапии

Переменными эффективности терапии являлись следующие параметры:

- ☞ субъективные жалобы пациентки (наличие/отсутствие общего дискомфорта, зуда, боли, жжения, патологических выделений);
- ☞ объективные клинические признаки цервицита: гиперемия, отек, болезненность тканей, наличие/отсутствие патологических выделений;
- ☞ улучшение кольпоскопической картины;
- ☞ рН содержимого влагалища  $\leq 4,5$ ;
- ☞ отрицательный аминотест;
- ☞ лабораторные признаки вагинита, цервицита: при микроскопическом исследовании влагалищного содержимого – количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в поле зрения, наличие/отсутствие патогенной или нормальной микрофлоры, псевдогрибов, мицелия, спор грибов;
- ☞ при бактериологическом исследовании влагалищного содержимого – наличие/отсутствие роста грибов и патогенной микрофлоры на питательных средах.

### Критерии эффективности

Для оценки терапевтического эффекта использовались следующие критерии:

- ☞ отличный эффект – выраженное улучшение (выздоровление): отсутствие субъективной симптоматики, клинических и лабораторных (в том числе микробиологических) показателей, отсутствие признаков цервицита, полная нормализация кольпоскопической картины;
- ☞ хороший эффект – значительное улучшение: отсутствие субъективной симптоматики, положительная динамика клинических и лабораторных (в том числе микробиологических) показателей; значительное улучшение кольпоскопической картины (уменьшение гиперемии вокруг наружного зева ШМ, уменьшение количества кровотокающих сосудов в виде точек, петель расширенных сосудов, уменьшение количества выделяемой слизи из цервикального канала; при наличии истинных эрозий ШМ значительное уменьшение их размеров);
- ☞ удовлетворительный эффект – незначительное улучшение: положительная динамика субъективной и клинической симптоматики, положительная динамика клинических и лабораторных (в том числе микробиологических) показателей, недостаточных для отнесения эффекта к категории «отличный» и «хороший»; незначительное улучшение кольпоскопической картины, недостаточное для отнесения эффекта к двум упомянутым категориям;
- ☞ неудовлетворительный эффект – отсутствие эффекта от лечения или ухудшение субъективной и объективной симптоматики; ухудшение данных кольпоскопии.

### Оценка безопасности и переносимости

Безопасность и переносимость препарата оценивались на основе регистрации нежелательных явлений, сопутствующих заболеваний и лабораторных показателей, которые строго фиксировались в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Математическая обработка и статистический анализ полученных результатов осуществлялись с помощью программы Statistika 6.0. Применялись непараметрические методы. Рассчитывались средние, относительные величины. Для сравнения величин использовались тесты  $\chi^2$ , Мак-Нимара, парный тест Вилкоксона. Все группы, за исключением сравнения мнений врача и пациента, были связаны между собой. Множественные сравнения не проводились. Критическим значением было  $p = 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В анамнезе все пациентки перенесли различные заболевания, среди которых у 6 (10%) ранее были различные сексуально-трансмиссионные заболевания, у 17 (28,3%) – бактериальный вагиноз, у 22 (36,7%) – урогенитальный кандидоз. Среди всех обследованных женщин 19 (31,7%) не имели беременностей, 17 (28,3%) имели одну беременность, остальные – две и более. У 31 (51,7%) больной ранее не было родов и аборт. Одни роды в анамнезе были у 22 (36,7%) пациенток, двое – у 7 (11,7%).

Не использовали контрацепцию 15 женщин, 45 использовали различные методы. В частности, из них 10 (16,7%) применяли оральные контрацептивы, 29 (48,3%) – презервативы, по одной пациентке (1,7%) – внутриматочную спираль и спермициды.

Группы статистически различались по критерию «наличие выделений». До лечения выделений не было у 1 пациентки (1,7%), после лечения – у 36 (60%). При этом до лечения выделения были обильными и умеренно выраженными у 52 (86,6%) женщин, после лечения – только у 5 (8,3%) (табл. 3).

После лечения также изменился характер выделений: до него преобладали гнойные выделения (31 пациентка, 51,7%), после лечения гнойных выделений не было. Почти у всех больных были слизистые выделения (табл. 4).

Болевой синдром после лечения уменьшался статистически достоверно (табл. 5). До лечения слабо и умеренно выраженная боль наблюдалась у 16 (26,7%) пациенток, после лечения – только у 2 (3,3%).

Также после лечения статистически значимо увеличивалось число пациенток, не имевших жжения во влагалище. До лечения жжение отсутствовало только у 23 (38,3%) женщин, после лечения – у 55 (91,7%) (табл. 6).

Статистически значимо после лечения уменьшалось число пациенток, имевших дизурические расстройства: с 16 (26,6%) до 4 (6,7%) женщин (табл. 7).

Важным критерием также являлась гиперемия: до лечения данный симптом отсутствовал только у 2 (3,3%) пациенток, после лечения – у 55 (91,7%). Различия по данному признаку достоверны (табл. 8).

Отек тканей также статистически значимо снижался после лечения: до лечения этот симптом наблюдался у 26 (43,3%) пациенток, после лечения – ни у одной (табл. 9).

Микробиологические исследования, проведенные до и после лечения, показали статистически значимое увеличение количества колониеобразующих единиц (КОЕ) лакто-

**Таблица 3.** Наличие выделений до и после лечения, n = 60

Наличие выделений	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	1	1,7	36	60,0	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – незначительные	7	11,7	19	31,7		
2 – умеренно выражены	26	43,3	2	3,3		
3 – обильные	26	43,3	3	5,0		

**Таблица 4.** Характер выделений до и после лечения, n = 59

Характер выделений	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
1 – слизистые	25	41,6	22	36,6	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
2 – гнойные	31	51,7	0	0,0		
3 – творожистые	1	1,7	1	1,7		
4 – пенистые	2	3,3	1	1,7		

**Таблица 5.** Боль до и после лечения, n = 60

Боль	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	44	73,3	58	96,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – слабо выражена	13	21,7	2	3,3		
2 – умеренно выражена	3	5,0	0	0,0		

**Таблица 6.** Жжение до и после лечения, n = 60

Жжение	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	23	38,3	55	91,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – слабо выражено	14	23,4	4	6,7		
2 – умеренно выражено	23	38,3	1	1,6		
3 – сильно выражено	0	0	0	0,0		

**Таблица 7.** Дизурия до и после лечения, n = 60

Дизурия	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	44	73,3	56	93,3	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – слабо выражена	14	23,4	4	6,7		
2 – умеренно выражена	2	3,3	0	0,0		

бацилл (табл. 10). Если до проведения терапии препаратом депантол лактобактерии не высевались у 38 (63,3%) женщин, то сразу после и через 1 неделю после окончания лечения число таких пациенток уменьшилось до 17 (28,3%) и 20 (33,3%) соответственно. В свою очередь, умеренное и значительное количество лактобактерий прогрессивно увеличивалось.

После лечения у большинства пациенток нормализовался влагалищный мазок по критериям «эпителиальные клетки» и «лейкоцитоз». Различия в группах были значимы (табл. 11, 12).

Ключевые клетки исчезали у всех пациенток после лечения (табл. 13).

Микроскопически наличие лактобацилл увеличивалось у большинства пациенток после проведения лечения (табл. 14). Различия в группах до и после лечения значимы.

По наличию в мазке грамотрицательных палочек до и после лечения группы не различались. Лечение также не сопровождалось достоверным снижением количества грамотрицательных кокков. Показатели наличия грам-

**Таблица 8.** Гиперемия до и после лечения, n = 60

Гиперемия	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	2	3,3	55	91,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – слабо выражена	31	51,7	5	8,3		
2 – умеренно выражена	24	40,0	0	0,0		
3 – сильно выражена	3	5,0	0	0,0		

**Таблица 9.** Отек тканей до и после лечения, n = 60

Отек	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	34	56,7	60	100	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – слабо выражен	21	35,0	0	0,0		
2 – умеренно выражен	5	8,3	0	0,0		

**Таблица 10.** Уровень лактобацилл до и после лечения, n = 60

Посев на лактобациллы	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	38	63,3	20	33,3	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – единичные КОЕ	14	23,4	10	16,7		
2 – умеренное количество КОЕ	8	13,3	20	33,3		
3 – значительное количество КОЕ	0	0	10	16,7		

**Таблица 11.** Эпителиальные клетки до и после лечения, n = 60

Эпителиальные клетки	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	0	0,0	3	5,0	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – 1–3 в п/зр	10	16,7	44	73,3		
2 – 4–5 в п/зр	18	30,0	9	15,0		
3 – 6–10 в п/зр	32	53,3	4	6,7		

**Таблица 12.** Лейкоциты до и после лечения, n = 60

Лейкоциты	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	1	1,7	4	6,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – 1–4 в п/зр	1	1,7	37	61,7		
2 – 5–10 в п/зр	18	30,0	17	28,3		
3 – сплошь в п/зр	40	66,6	2	3,3		

**Таблица 13.** Ключевые клетки до и после лечения, n = 60

Ключевые клетки	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	49	81,7	60	100,0	≤ 0,001	Мак-Нимар
1 – есть	11	18,3	0	0,0		

**Таблица 14.** Микроскопия лактобацилл до и после лечения, n = 60

Микроскопия лактобацилл	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – отсутствуют в п/зр	29	48,3	10	16,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – незначительное количество в п/зр	28	46,7	28	46,6		
2 – преобладают в п/зр	3	5,0	13	21,7		
3 – только лактобациллы в п/зр	0	0,0	9	15		

положительных кокков и палочек после лечения статистически значимо не изменялись.

В то же время после лечения статистически значимо изменился тип биоценоза с преобладанием 1 и 2 типа (табл. 15).

Также после лечения статистически значимо снизилась общая обсемененность влагалища (табл. 16). Аминотест нормализовался у всех больных к завершению лечения (табл. 17).

После лечения наблюдалась тенденция к нормализации слизистой оболочки ШМ. Различия были не значимыми, поскольку в группе исследования были выявлены эктропион и эрозия, количество которых статистически значимо не изменилось после лечения. В то же время статистически значимо уменьшилось число пациенток с цервицитом (табл. 18, 19, 20, 21).

После лечения статистически значимо снижалась кислотность влагалищного содержимого (табл. 22).

Во время всех визитов и врачи, и пациентки преимущественно отметили «отличный» и «хороший» эффект терапии.

При этом важно, что мнение врачей и пациенток статистически достоверно не различались (табл. 23).

Все больные соблюдали режим приема препарата. Пациенток, у которых их состояние и эффект лечения не подлежал бы оценке, не было. Препарат хорошо переносился.

Нежелательные явления возникли у 3 (5%) больных, из них у 2 (3,3%) был выявлен острый кандидозный кольпит. Связь с исследуемым препаратом у одной пациентки была отмечена как «возможная». Острый кандидозный кольпит у этой пациентки был выявлен на втором визите и зафиксирован врачом-исследователем как рецидив заболевания. У второй пациентки при возникновении острого кандидозного кольпита связь с исследуемым препаратом врач оценил как отсутствующую («нет связи»).

У 1 (1,7%) пациентки отмечалось нежелательное явление в виде «водянистых выделений», связь с исследуемым препаратом была оценена как «сомнительная». Данное явление возникло на втором и третьем визите

**Таблица 15.** Тип биоценоза до и после лечения, n = 60

Тип биоценоза	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
1	0	0,0	13	21,7	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
2	12	20,0	44	73,3		
3	6	10,0	3	5,0		
4	42	70,0	0	0,0		

**Таблица 16.** Рост микрофлоры до и после лечения, n = 60

Рост микрофлоры	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	30	50,0	48	80,0	≤ 0,001	χ <sup>2</sup>
1 – единичные КОЕ	6	10,0	9	15,0		
2 – умеренное количество КОЕ	19	31,7	3	5,0		
3 – значительное количество КОЕ	5	8,3	0	0,0		

**Таблица 17.** Аминотест до и после лечения, n = 60

Аминотест	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	49	81,7	60	100,0	≤ 0,001	Мак-Нимар
1 – есть	11	18,3	0	100,0		

**Таблица 18.** Слизистая влагалища до и после лечения, n = 60

Нормальная слизистая	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	56	93,3	16	26,7	0,29	Мак-Нимар
1 – есть	4	6,7	44	73,3		

**Таблица 19.** Наличие эктропиона до и после лечения, n = 60

Эктропион	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	57	95,0	57	95,0	1,0	Мак-Нимар
1 – есть	3	5,0	3	5,0		

**Таблица 20.** Наличие эрозии до и после лечения, n = 60

Эрозия	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	45	75,0	51	85,0	0,08	Мак-Нимар
1 – есть	15	25,0	9	15,0		

**Таблица 21.** Наличие цервицита до и после лечения, n = 60

Цервицит	До лечения		После лечения		p	Критерий
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		
0 – нет	8	13,3	54	90,0	≤ 0,001	Мак-Нимар
1 – есть	52	86,7	6	10,0		

**Таблиця 22.** рН влагалищного содержимого до и после лечения

Признак	Визит	n	X+m	$\sigma^*$	Максимум	Минимум	p	Критерий
рН	начало	60	4,8 + 0,05	0,4	6,0	3,8	≤ 0,001	Парный тест Вилкоксона
	конец	60	4,4 + 0,04	0,4	6,0	3,5		

\*  $\sigma$  – стандартное отклонение

**Таблиця 23.** Оценка мнений об эффекте препарата

Оценка препарата	2 визит					3 визит					4 визит				
	Пациентка		Врач		P	Пациентка		Врач		P	Пациентка		Врач		P
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
1 – отличный эффект	29	48,3	28	46,7	0,52	31	51,7	31	51,7	0,9	34	56,7	35	58,4	0,51
2 – хороший эффект	27	45,0	25	41,7		23	38,3	23	38,3		21	35,0	21	35,0	
3 – удовлетворительный эффект	4	6,7	5	8,3		6	10,0	5	8,3		5	8,3	2	3,3	
4 – неудовлетворительный эффект	0	0	2	3,3		0	0	1	1,7		0	0	2	3,3	

и было расценено врачом-исследователем как рецидив заболевания.

У всех больных степень тяжести нежелательных явлений была легкой. Серьезные нежелательные явления не зарегистрированы.

### ВЫВОДЫ

Применение препарата депантол в течение 7 дней значительно улучшало состояние пациенток. Статистически достоверно купировались болевой синдром (у 14 пациенток из 16 – 87,5%), жжение (у 32 пациенток из 37 – 86,5%), дизурические расстройства (у 12 пациенток из 16 – 75%).

Также отмечалась положительная динамика объективных симптомов: к концу лечения гнойные выделения отсутствовали у 100% пациенток (до начала лечения наблюдались у 51,7%), снизилась интенсивность выделений (у 47 пациенток из 52 – 90,4%), к концу курса лечения препаратом депантол выделения отсутствовали у 60% пациенток. Статистически значимо уменьшилась гиперемия (в результате лечения у 53 из 58 пациенток – 91,4% – отмечалось исчезновение гиперемии слизистой), и у всех пациенток после лечения отсутствовал отек слизистой.


На основании данных микробиологических исследований прослеживалось прогрессивное увеличение количества КОЕ лактобацилл. Отмечались положительные изменения биоценоза с преобладанием 1 и 2 типа (1 тип – нормоценоз,

типичное состояние нормального биотопа влагалища, 2 тип – промежуточный, который часто наблюдается у здоровых женщин и редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями). После курса лечения препаратом депантол у большинства пациенток нормализовался влагалищный мазок по критериям «эпителиальные клетки» и «лейкоцитоз», статистически достоверно снизилась общая обсемененность влагалища.

По данным кольпоскопии отмечалась четкая тенденция к нормализации слизистой оболочки ШМ. Статистически значимо уменьшилось число пациенток с цервицитом.

Представленные результаты монотерапии неспецифических цервицитов и эрозии ШМ препаратом депантол показали его высокую эффективность и безопасность. Отличный и хороший эффект (суммарно), по мнению врачей, на 2-м визите был отмечен у 88,4% больных, на 3-м – у 90% и на 4-м – у 93,4%. Полученные результаты позволяют рекомендовать депантол для лечения неспецифических цервицитов, эрозий ШМ, а также сопутствующих им инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс. – 1999. – 432 с. Cervical vaginal and vulva diseases (Clinical lectures). Ed. by V.N. Prilepskaya. Moscow. MEDpress (1999): 432 p.
2. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И. Краснополяского. М.: Медицина. – 1997. – 272 с. Pathology of the vagina and cervix. Ed. by V.I. Krasnopol'skiy. Moscow. Medicine (1997): 272 p.
3. Прилепская, В.Н., Рудакова, Е.Б., Кононов, А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. – М.: МЕДпресс. – 2002. – 176 с. Prilepskaya, V.N., Rudakova, E.B., Kononov, A.V. Ectopia and cervical erosion. Moscow. MEDpress (2002): 176 p. 



### ОТКРЫТОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ДЕПАНТОЛ, СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ, В ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЦЕРВИЦИТОВ И ИСТИННЫХ ЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

III фаза клинического исследования

**Е.Ф. Кира**, научный координатор исследования, д. мед. н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук, главный акушер-гинеколог НМХЦ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Выполнено открытое рандомизированное несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата депантол у 60 пациенток при лечении неспецифических цервицитов и истинных эрозий шейки матки.

Исследование показало, что применение препарата депантол в течение 7 дней значительно улучшало состояние пациенток. Статистически достоверно купировались болевой синдром (у 87,5% женщин), жжение (у 86,5%), дизурические расстройства (у 75%).

Также отмечалась положительная динамика объективных симптомов: к концу лечения отсутствие гнойных выделений у 100% пациенток, снижение интенсивности выделений (у 90,4%), к концу курса лечения препаратом депантол у 60% пациенток выделения отсутствовали, у 91,4% пациенток отмечалось статистически значимое исчезновение гиперемии слизистой, а также у всех женщин после лечения отсутствовал отек слизистой.

На основании данных микробиологических исследований прослеживалось прогрессивное увеличение количества колониеобразующих единиц лактобацилл. Отмечались положительные изменения биоценоза с преобладанием 1 и 2 типа: 1 тип – нормоценоз, типичное состояние нормального биотопа влагалища, 2 тип – промежуточный, который часто наблюдается у здоровых женщин и редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

После курса лечения препаратом депантол у большинства пациенток нормализовался влагалищный мазок по критериям «эпителиальные клетки» и «лейкоцитоз», статистически достоверно снизилась общая обсемененность влагалища.

По данным кольпоскопии отмечалась четкая тенденция к нормализации слизистой оболочки шейки матки. Статистически значимо уменьшилось число пациенток с цервицитом.

Представленные результаты монотерапии неспецифических цервицитов и эрозии шейки матки препаратом депантол показали его высокую эффективность и безопасность. Отличный и хороший эффект (суммарно), по мнению врачей, на 2-м визите был отмечен у 88,4% больных, на 3-м – у 90% и на 4-м – у 93,4%.

Полученные результаты позволяют рекомендовать депантол для лечения неспецифических цервицитов, эрозий шейки матки, а также сопутствующих им инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища.

**Ключевые слова:** рандомизированное несравнительное исследование, неспецифические цервициты, истинные эрозии шейки матки, депантол.

### ВІДКРИТЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ ДЕПАНТОЛ, СУПОЗИТОРІЇ ВАГІНАЛЬНІ, В ТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЦЕРВИЦИТІВ І СПРАВЖНЬОЇ ЕРОЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ

III фаза клінічного дослідження

**Є.Ф. Кіра**, науковий координатор дослідження, д. мед. н., професор, член-кореспондент Російської академії природничих наук, головний акушер-гінеколог НМХЦ ім. М.І. Пирогова, м. Москва

Виконано відкрите рандомізоване непорівнюване дослідження ефективності та безпеки препарату депантол у 60 пацієнток при лікуванні неспецифічних цервицитів і справжніх ерозій шийки матки.

Дослідження показало, що застосування препарату депантол протягом 7 днів значно покращувало стан пацієнток. Статистично достовірно зникали болювий синдром (у 87,5% жінок), печіння (у 86,5%), дизуричні розлади (у 75%).

Також відзначалася позитивна динаміка об'єктивних симптомів: до кінця лікування відсутність гнійних виділень у 100% пацієнток, зниження інтенсивності виділень (у 90,4%), до кінця курсу лікування препаратом депантол у 60% пацієнток виділення були відсутні, в результаті лікування у 91,4% пацієнток відзначалося статистично значуще зникнення гіперемії слизової, також у всіх жінок після лікування був відсутній набряк слизової.

На підставі даних микробиологічних досліджень простежувалося прогресивне збільшення кількості колонієутворюючих одиниць лактобацилл. Відзначалися позитивні зміни біоценозу з переважанням 1 і 2 типу: 1 тип – нормоценоз, типовий стан нормального біотопу піхви, 2 тип – проміжний, який часто спостерігається у здорових жінок та рідко супроводжується суб'єктивними скаргами і клінічними проявами.

Після курсу лікування препаратом депантол у більшості пацієнток нормалізувався вагінальний мазок за критеріями «епітеліальні клітини» і «лейкоцитоз», статистично достовірно знизилось загальне обсіменіння піхви.

За даними кольпоскопії відзначалася чітка тенденція до нормалізації слизової оболонки шийки матки. Статистично значуще зменшилася кількість пацієнток із цервицитом.

Представлені результати монотерапії неспецифічних цервицитів та ерозії шийки матки препаратом депантол показали його високу ефективність і безпеку. Відмінний і хороший ефект (сумарно), на думку лікарів, на 2-му візиті був відзначений у 88,4% хворих, на 3-му – у 90% і на 4-му – у 93,4%.

Отримані результати дозволяють рекомендувати депантол для лікування неспецифічних цервицитів, ерозій шийки матки, а також супутніх їм інфекційно-запальних захворювань піхви.

**Ключові слова:** рандомізоване непорівнювальне дослідження, неспецифічні цервицити, справжні ерозії шийки матки, депантол.

### OPEN STUDY OF THE DEPANTOL EFFICACY AND SAFETY, VAGINAL SUPPOSITORIES, IN THERAPY OF NONSPECIFIC CERVICITIS AND TRUE CERVICAL EROSION

Phase III clinical study

**E.F. Kira**, scientific coordinator of the study, MD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Natural Sciences, chief obstetrician-gynecologist of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow

It was performed an open, randomized, noncomparative study of the depantol drug efficacy and safety in 60 patients in the treatment of nonspecific cervicitis and true cervical erosion.

The study showed that the use of the depantol for 7 days significantly improved patient's condition. Statistically significant stopped pain (87.5% women), burning (at 86.5%), dysuria disorders (75%).

There are also positive dynamics of objective symptoms: at the end of the treatment there was a lack of purulent discharges in 100% of patients, reduced intensity discharge (90.4%), by the end of the course of depantol treatment 60% patients has no discharges, as a result of treatment in 91.4% of patients noted the disappearance of redness of the mucous and all women after treatment there was no mucosal edema.

Microbiological studies data showed a progressive increase in the CFU number of lactobacilli. There have been positive changes in ecological community with a predominance of 1 and 2 biocenosis type. 1 type is a normocenosis, the typical state of the normal vaginal habitat. Type 2 is an intermediate type, often observed in healthy women, rarely accompanied by subjective complaints and clinical manifestations.

After a course of depantol treatment most patients returned to normal vaginal smear on the criteria of "epithelial cells" and "leukocytosis" statistically significantly decreased total vaginal contamination.

There is a clear trend in normalization of cervical mucosa according to colposcopy. There was a statistically significant decrease in the number of patients with cervicitis.

The presented results of monotherapy nonspecific cervicitis and cervical erosion with depantol showed high efficacy and safety of this drug. Excellent and good effects (in total) according to the medical opinion on the 2nd visit was seen in 88.4% of patients, on the 3rd – 90%, and on the 4th – at 93.4%.

These results allow us to recommend depantol for the treatment of nonspecific cervicitis, cervical erosion, as well as accompanying infectious and inflammatory vaginal diseases.

**Keywords:** randomized noncomparative study, nonspecific cervicitis, true cervical erosion, depantol.