

Оценка действия Полижинакса на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин, в опыте *in vitro**

А.М. Савичева, д.мед.н., профессор; Е.В. Рыбина

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Проведена оценка действия Полижинакса на суточные культуры 163 штаммов микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro*. Исследовали концентрированный раствор Полижинакса и разведения этого препарата в изотоническом растворе натрия хлорида. Установлено, что грамотрицательные бактерии высокочувствительны к антибактериальным препаратам, входящим в состав Полижинакса. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* чувствительны к нистатину, который входит в состав Полижинакса. Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны к Полижинаксу даже в самой низкой его концентрации.

Ключевые слова: вульвовагинит, культуры микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин, Полижинакс.

Патологические выделения из влагалища — самая распространенная жалоба среди женщин, обратившихся за амбулаторной гинекологической помощью. Причина этих выделений — наличие бактериального вагиноза, вульвовагинита, цервицита [1]. Этиология перечисленных заболеваний может быть самой разнообразной. При бактериальном вагинозе преобладают факультативные и облигатные анаэробные бактерии. При вульвовагините наиболее частыми возбудителями являются трихомонады, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а также ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов. Цервицит наиболее часто вызывается хламидиями, гонококками, микоплазмами, относящимися к виду *Mycoplasma genitalium* [1-3].

В связи с тем, что часто эти заболевания вызываются ассоциациями разных микроорганизмов, необходим поиск комбинированных препаратов, способных активно влиять на те микроорганизмы, которые могут составлять этиологическую структуру инфекций нижних отделов генитального тракта [6].

Таким средством является Полижинакс — комбинированный препарат в виде вагинальных капсул, содержащий неомицина сульфат 35 000 МЕ,

полимиксина В сульфат 35 000 МЕ и нистатин 100 000 МЕ. Спектр действия этого препарата достаточно широк. Он оказывает действие на дрожжеподобные грибы, грамположительные и грамотрицательные бактерии [4].

Цель нашего исследования — оценка действия Полижинакса, комбинированного препарата, на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro*.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 163 штамма микроорганизмов: *Candida albicans* (10 штаммов), *Escherichia coli* (14 штаммов), *Citrobacter spp.* (14 штаммов), *Klebsiella spp.* (11 штаммов), *Proteus spp.* (16 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (10 штаммов), *Haemophilus spp.* (10 штаммов), *Streptococcus agalactiae* (11 штаммов), *Streptococcus spp.* (14 штаммов), *Enterococcus spp.* (11 штаммов), *Staphylococcus aureus* (18 штаммов), *Staphylococcus saprophyticus* (5 штаммов), *Lactobacillus spp.* (19 штаммов). Все микроорганизмы были выделены из влагалища женщин репродуктивного возраста.

В опыте *in vitro* использовали суточные культуры бактерий, выращенные в жидких питательных средах: в среде Сабуро для дрожжеподобных грибов,

*Российский вестник акушера-гинеколога, 2012, № 4.



среде MRS для лактобацилл и в тиогликолевой среде для факультативных анаэробных бактерий.

Капсулы Полижинакса вскрывали и растворяли их содержимое в изотоническом растворе натрия хлорида. Исследовали следующие разведения Полижинакса: концентрированный раствор (содержимое 1 капсулы), далее разведения этого препарата в изотоническом растворе натрия хлорида 1:10; 1:100 и 1:1000.

Для определения чувствительности микроорганизмов к препарату использовали следующие питательные среды: Muller-Hinton Agar и Blood Muller-Hinton Agar (BioRad, США) с добавлением 3% донорской эритроцитарной массы и 2% сыворотки крупного рогатого скота. Выбор питательной среды проводили в зависимости от требовательности микроорганизма к условиям культивирования.

При проведении исследования 0,5 мл культуры микроорганизма из жидкой питательной среды наносили на поверхность плотной питательной среды (Muller-Hinton Agar или 5% Blood Muller-Hinton Agar) и равномерно с помощью шпателя распределяли по ее поверхности. Затем поочередно на четыре сектора калиброванной петлей наносили разведения Полижинакса – от концентрированного препарата до его разведений (от 1:10 до 1:1000) – на сектора 1, 2, 3 и 4 соответственно. Чашки Петри с нанесенными культурами и разведениями препарата инкубировали 24 ч при температуре термостата 37 °С. Культуры лактобацилл и *Streptococcus spp.* инкубировали в анаэроостате с Gas Pack (HiMedia, Индия) при температуре 37 °С в течение 24 ч.

Учет результатов чувствительности микроорганизмов к препарату в разных разведениях проводили визуально, измеряя диаметр зоны задержки роста. Чувствительной к данному пре-

парату считали культуру микроорганизмов с диаметром задержки роста для дрожжеподобных грибов > 18 мм (по нистатину), для других микроорганизмов – > 17 мм (по неомицину).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены данные по чувствительности к Полижинаксу 10 штаммов *C. albicans*, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста. Все изоляты этих дрожжеподобных грибов были чувствительны к данному препарату, исследуемому как в цельном виде (без разведения), так и в разведениях в 10; 100 и 1000 раз.

Эти данные свидетельствуют о том, что нистатин, входящий в состав Полижинакса, является эффективным препаратом в лечении кандидозного вульвовагинита.

Результаты исследования чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к Полижинаксу приведены в таблице 2.

Поиск препаратов, эффективных в отношении бактерий, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*, очень важен, так как именно эти микроорганизмы являются частыми возбудителями неспецифических вульвовагинитов. Кроме того, в настоящее время описаны случаи выявления резистентности грамотрицательных бактерий к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам [5, 7].

В состав Полижинакса входят неомицина сульфат и полимиксин В. Неомицин – антибактериальный препарат, оказывающий бактерицидное действие как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы, а полимиксин действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы. Поэтому не удивительно, что *in vitro* Полижинакс эффективно действует

Таблица 1. Чувствительность дрожжеподобных грибов рода *Candida* к Полижинаксу

Род грибов	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
<i>C. albicans</i> , n=10	100	0	100	0	100	0	100

Таблица 2. Чувствительность грамотрицательных микроорганизмов к Полижинаксу

Микроорганизм	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
Грамотрицательные микроорганизмы, n=75	100	0	100	22,676	77,33	32,00	68,00
<i>E. coli</i> , n=14	100	0	100	0	100	0	100
<i>Citrobacter spp.</i> , n=14	100	0	100	0	100	14,29	85,71
<i>Klebsiella spp.</i> , n=11	100	0	100	0	100	27,27	72,73
<i>Proteus spp.</i> , n=16	100	0	100	50,0	50,0	100	0
<i>P. aeruginosa</i> , n=10	100	0	100	90,00	10,00	100	0
<i>Haemophilus spp.</i> , n=10	100	0	100	0	100	0	100

Чув. – чувствительность. Уст. – устойчивость.

на широкий спектр грамотрицательных бактерий. Их количество в исследовании было значительным – 75 штаммов.

Полижинакс без разведения и в разведении 1:10 (т.е. в концентрации 0,1) оказывал 100% эффект на все грамотрицательные микроорганизмы. Это имеет большое клиническое значение, так как капсула препарата вводится во влагалище, и его действующие вещества поступают в просвет влагалища в концентрированном виде. Что касается чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к большим разведениям Полижинакса (в 100 и 1000 раз), то лишь протей и синегнойная палочка были резистентны к этим разведениям препарата. В клинической практике вряд ли следует ожидать большого разведения препарата вагинальными выделениями.

Что касается чувствительности грамположительных бактерий к антибиотикам, входящим в состав Полижинакса в неразведенном состоянии, препарат оказывает также 100% бактерицидный эффект (табл. 3). В разведении 1:10 число чувствительных штаммов микроорганизмов остается высоким – от 100 до 90,9%. Следует отметить, что *S. aureus* и *S. saprophyticus* оказываются высокочувствительными к препарату и в разведении 1:100.

Очень важным аспектом в изучении антибактериальных препаратов, назначаемых вагинально, является исследование их эффективности в отношении лактобацилл, выделяемых из вагинального биотопа. Необходимо, чтобы вагинальные лактобациллы были резистентны к изучаемому препарату, что гарантирует отсутствие негативного воздействия антибиотиков, входящих в состав Полижинакса, на нормальную микрофлору влагалища [8].

Данные по чувствительности вагинальных лактобацилл к Полижинаксу представлены в та-

блице 4. Так, видно, что все лактобациллы (19 штаммов), выделенные из влагалища женщин, резистентны к антибактериальным средствам, входящим в состав препарата.

Данные по чувствительности и резистентности разных групп микроорганизмов к Полижинаксу суммированы на рисунке (а, б). Следовательно, Полижинакс является медикаментозным препаратом, высокоэффективным в отношении всех групп микроорганизмов. Однако лактобациллы во всех исследуемых разведениях препарата оказались резистентными.

Таким образом, Полижинакс, показавший *in vitro* высокую эффективность против большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста, а также против дрожжеподобных грибов рода *Candida*, не оказывающий негативного действия на вагинальные лактобациллы, может быть рекомендован для лечения вагинальных инфекций.

Выводы

1. На основании проведенного исследования по оценке действия Полижинакса, комбинированного препарата, на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro* установлено следующее. Грамотрицательные (*E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *Haemophilus spp.*) и грамположительные (*Str. agalactiae*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*) бактерии высокочувствительны к антибактериальным препаратам, входящим в состав Полижинакса.

2. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* чувствительны к нистатину, который входит в состав Полижинакса.

Таблица 3. Чувствительность грамположительных микроорганизмов к Полижинаксу

Микроорганизм	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
Грамположительные микроорганизмы, n=59	100	3,39	96,61	23,73	76,27	62,71	37,29
<i>Str. agalactiae</i> (gr. B), n=11	100	9,1	90,9	81,82	18,18	100	0
<i>Streptococcus spp.</i> , n=14	100	0	100	0	100	14,29	85,71
<i>Enterococcus spp.</i> , n=11	100	9,1	90,9	45,45	54,65	100	0
<i>S. aureus</i> , n=18	100	0	100	0	100	66,67	33,33
<i>S. saprophyticus</i> , n=5	100	0	100	0	100	20,00	80,00

Таблица 4. Чувствительность лактобацилл к Полижинаксу

Лактобациллы	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
<i>Lactobacillus spp.</i> , n=19	0	100	0	100	0	100	0

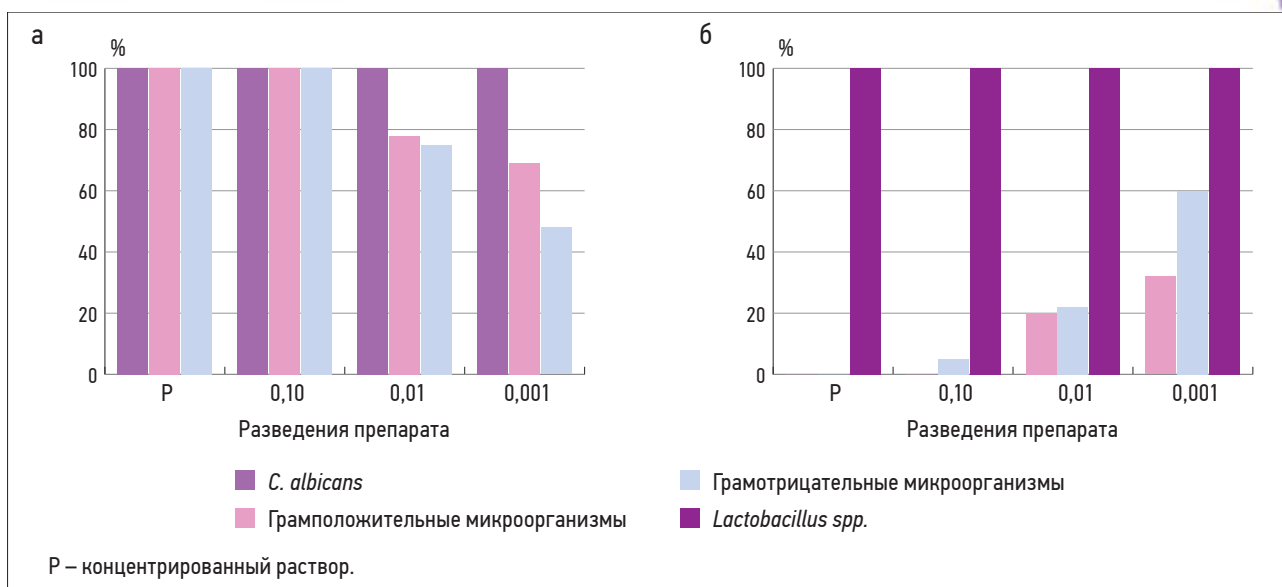


Рисунок. Чувствительность (а) и устойчивость (б) микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин, к Полижинаксу

3. Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны к Полижинаксу даже в самой низкой его концентрации.

Список использованной литературы

1. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. – СПб: Фолиант, 2004. – С. 128.
2. Fan A.P., Xue F.X. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its mixed infections. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2010; 45: 12: 904-908.
3. Frey Tirri B. Antimicrobial topical agents used in the vagina. Curr Probl Dermatol 2011; 40: 36-47.
4. Goran D., Vesna A., Adela S., Biljana T.K., Snezana M. Polygynax in the treatment of fungal and non specific vaginitis. Akush Ginekol (Sofia) 2004; 43: 6: 23-26.
5. Nolewajka-Lasak I., Rajca M., Kaminski K., Kunicka M., Krol W. Antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from women vagina and uterine cervix. Med Dosw Mikrobiol 2003; 55: 4: 351-356.
6. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis. Gynec Obstet Invest 2010; 70: 4: 244-249.

7. Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. Am J Med 2006; 119: 6: Suppl 1: 20-28.

8. Strus M., Malinowska M., Heczko P.B. In vitro antagonistic effect of Lactobacillus on organisms associated with bacterial vaginosis. J Reprod Med 2002; 47: 1: 41-46.

In vitro evaluation of the effect of Polygynax on the microorganisms isolated from the female vagina

A.M. Savicheva, E.V. Rybina

The effect of polygynax on 24-hour cultures of 163 strains of the microorganisms isolated from the vagina of reproductive-aged women was evaluated in an in vitro experiment. The concentrated solution of polygynax and its dilutions in isotonic sodium chloride solution were tested. Gram-negative bacteria were found to be highly susceptible to the antibacterial agents contained in polygynax. Yeast-like fungi of the genus Candida were susceptible to nystatin that is a component of polygynax. The lactobacilli isolated from the vagina of reproductive-aged women were resistant to Polygynax even at the lowest concentration.

Keywords: vulvovaginitis, cultures of microorganisms isolated from the female vagina, Polygynax.

①