

# Профилактика и лечение вульвовагинальных инфекций в постменопаузе

Н.К. Никифоровский<sup>1</sup>, В.Н. Покусаева<sup>1</sup>, Т.В. Молчанова<sup>2</sup>, Н.В. Габор<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Женская консультация Перинатального центра, Смоленск, Российская Федерация

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2013, т. 12, №5, с. 16-20

**Цель.** Определение эффективности использования лекарственной формы комплексного препарата Полижинакс-Вирго в лечении и профилактике вульвовагинальных инфекций в постменопаузе.

**Пациенты и методы.** Проведено рандомизированное когортное исследование, включавшее 68 женщин в постменопаузе с показаниями для санации влагалища. Всем больным выполнено микроскопическое исследование мазка из влагалища, расширенное кольпоскопическое и цитологическое исследование, определение кислотности (рН) влагалищного содержимого. Локальная антибактериальная терапия осуществлялась с использованием Полижинакс-Вирго или Полижинакс в вагинальных капсулах. Оценивалась эффективность лечения и приемлемость формы Вирго на основании субъективных ощущений пациенток и объективной регистрации нежелательных лекарственных реакций.

**Результаты.** На фоне лечения неспецифического кольпита с использованием обеих форм препарата Полижинакс у всех больных отмечена положительная лабораторная динамика (уменьшение лейкоцитарной реакции, снижение рН). При проведении кольпоскопического исследования картина атрофии сохранялась, но уменьшилась кровоточивость, исчезли воспалительные изменения. Эффективность формы Полижинакс-Вирго (18 из 21 – 85,7%) в отношении купирования субъективных симптомов неспецифического кольпита сравнима с аналогичным по составу препаратом в форме вагинальных капсул (16 из 18 – 88,9%) ( $p > 0,05$ ). Треть женщин отметили более удобное, по сравнению с вагинальными свечами, использование формы Вирго. Это обусловлено отсутствием дискомфорта, связанного с введением препарата при выраженной сухости слизистой оболочки, а также жидких выделений, присущих другим влагалищным формам препаратов.

**Заключение.** Полижинакс имеет высокую эффективность при лечении неспецифических кольпитов в постменопаузе. Форма Полижинакс-Вирго позитивно оценивается пациентками, что позволяет рекомендовать ее для терапии и профилактики вульвовагинальных инфекций на фоне атрофических изменений влагалища в постменопаузе, особенно для тех пациенток, которые испытывают дискомфорт при введении других влагалищных форм лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** вульвовагинальная инфекция, Полижинакс, постменопауза.

Нормальная микробная флора влагалища зависит от уровня эстрогенов и содержания гликогена в эпителиальных клетках, числа лактобацилл, кислотности среды. У здоровых женщин репродуктивного возраста значения рН влагалищного содержимого находятся в пределах 3,5–5,5, что обеспечивается лактобациллами, превращающими глюкозу в молочную кислоту. Последняя образуется из гликогена клеток многослойного плоского эпителия, попадающих после слущивания в просвет влагалища. Для женщин в постменопаузе характерен прогрессирующий дефицит эстрогенов, провоцирующий атрофию влагалищного эпителия: его истончение, уменьшение

числа слоев, появление кровоизлияний, участков, лишенных эпителиального покрова. Гипоэстрогения ведет к дефициту гликогена и, как следствие, к щелочной реакции влагалищного секрета, способствующей размножению разнообразной аэробной и анаэробной флоры. Клинически это проявляется сухостью влагалища, зудом, диспареунией [1–3].

У большинства пациенток, несмотря на такие яркие клинические проявления, воспалительные реакции отсутствуют, а влагалищный биотоп соответствует условному нормоценозу для данной возрастной группы. Поэтому патогенетическое лечение урогенитальных расстройств, связанных с возрастным дефицитом эстрогенов, прежде всего, подразумевает назначение локальной заместительной гормональной терапии. Назначение эстрогенов способствует восстановлению экологии влагалища, препятствует развитию вагинальной инфекции [4].

Однако в ряде случаев на фоне атрофических изменений эпителия появляется воспалительная реакция, связанная с персистенцией патогенных микроорганизмов. Увеличивается количество лейкоцитов в вагинальном содержимом (до 20–25 и более в поле зрения), значимо меняется уровень колонизации биотопа условно-патогенными микроорганизмами. Подобное состояние, характеризующееся как смешанный кольпит, в постменопаузе регистрируется у 1–3% женщин [5–7].

Параллельно с гормональными препаратами таким пациенткам необходимо назначение антимикробных средств [8]. Обосновано использование антибактериальных препаратов и перед проведением различного рода оперативных, в том числе и диагностических вмешательств. Так как даже незначительные изменения микроценоза влагалища в постменопаузе могут способствовать развитию послеоперационных осложнений, местная профилактика позволяет предупредить большую часть этих проблем [9].

Выбор лекарственной формы (таблетки, влагалищные кремы, суппозитории) диктуется патофизиологическими особенностями вульвы и влагалища в постменопаузе, а также, в значительной степени, индивидуальной приемлемостью способа введения. В связи с тем, что слизистая оболочка половых органов сухая и легко травмируется, предпочтение должно отдаваться щадящим «мягким» формам препаратов [10]. Аналогичные требования предъявляются и к средствам, используемым с целью профилактики вульвовагинальных инфекций перед проведением гинекологических вмешательств и операций у больных старшей возрастной группы. Кроме того, имеется еще одна категория женщин, у которых использование твердых вагинальных форм препаратов достаточно проблематично. Это пациентки с выраженным пролапсом гениталий.

Сказанное выше явилось предпосылкой для проведения исследования по поиску наиболее удобных форм препаратов для местного применения с целью профилактики и лечения вульвовагинальных инфекций в постменопаузе. Мы предположили, что такими качествами может обладать эмульсия для интравагинального введения Полижинакс-Вирго. Данный препарат зарегистрирован в Российской Федерации в качестве средства с антибактериальным и противогрибковым

действием для местного применения в гинекологии при лечении неспецифических и смешанных вагинитов, вульвовагинитов, цервикавагинитов, а также в профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний перед хирургическим вмешательством в области половых органов. Кислая среда эмульсии (рН=4,8), с нашей точки зрения, дает препарату дополнительные преимущества при использовании у женщин постменопаузального возраста. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом Смоленской государственной медицинской академии (2012 г.).

**Цель исследования** – определить эффективность использования лекарственной формы комплексного препарата, содержащего неомицина сульфат 35 тыс. МЕ + полимиксина В сульфат 35 тыс. МЕ + нистатин 100 тыс. МЕ в форме эмульсии для интравагинального введения в капсулах (Полижинакс-Вирго) для лечения и профилактики вульвовагинальных инфекций в постменопаузе.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами выполнен анализ результатов обследования 68 женщин. Критерии включения: период постменопаузы, необходимость назначения локальной антибактериальной терапии. Критерии исключения: наличие инфекций, передаваемых половым путем, а также отказ пациентки от участия в исследовании.

Возраст обследованных пациенток варьировал от 49 до 67 лет (средний возраст – 53,4±6,2 года). Продолжительность постменопаузы 1–5 лет отмечена у 49 женщин (72,1%), более 5 лет – у 19 (27,9%). Ранее опыт использования локальных лекарственных форм терапии влагалищных инфекций имели 52 (76,5%) женщины.

Предварительно всем пациенткам была предоставлена полная информация об исследовании, после чего они оформили специально разработанную форму «Согласия на участие в научном исследовании».

Все обследованные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 40 пациенток с клинико-лабораторными симптомами неспецифического кольпита, 2-ю – 28 женщин, у которых предполагалось проведение гинекологических операций: у 17 – гистероскопия и диагностическое выскабливание матки, у 4 – пластические операции, связанные с пролапсом гениталий, у 6 – абдоминальная и у 1 – влагалищная гистерэктомия. 1-я группа была дополнительно разделена на подгруппы: А – 22 женщины, получавшие Полижинакс Вирго, и В – 18 пациенток, использовавшие Полижинакс. Распределение осуществлялось методом простой рандомизации (четные-нечетные номера регистрационных карт).

Основные этапы обследования проводились согласно существующим стандартам помощи гинекологическим боль-

ным с урогенитальными расстройствами в постменопаузе, в том числе всем больным проведено микроскопическое исследование мазка из влагалища, расширенное кольпоскопическое и цитологическое исследование, определение кислотности (рН) влагалищного содержимого.

Дозирование препарата проводилось согласно прилагаемой инструкции: по 1 капсуле интравагинально на ночь, курс лечения Полижинаксом-Вирго, независимо от показаний, 6 дней, Полижинакс в вагинальных капсулах с целью лечения – 12 дней.

Эффективность лечения вульвовагинальных инфекций оценивалась у пациенток 1-й группы (n=40) с последующим сравнением данных в 1А и 1В подгруппах. Изучение приемлемости применения данного препарата проводилось у пациенток подгруппы 1А (n=22) и 2-й группы (n=28) на основании их субъективных ощущений и объективной регистрации нежелательных лекарственных реакций.

Нужно отметить, что исходя из поставленной цели, мы проанализировали приемлемость и эффективность Полижинакса-Вирго в отношении купирования симптомов неспецифического воспаления: прекращение выделений, снижение количества лейкоцитов во влагалищном содержимом. Оценка проводилась без поправки на использование каких-либо методов заместительной гормональной терапии.

Статистический анализ проводился по методикам, изложенным в руководствах по анализу медико-биологических данных [11]. В описательной статистике использовались абсолютные значения и их процентное отношение. Связанные выборки анализировались с помощью знакового рангового теста Вилкоксона. Для определения разницы показателей использовались U-критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, критерий Стьюдента. Уровень значимости при проведении статистического анализа определен p<0,05. Автоматизация вычислений производилась с использованием программы Excel.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Переносимость препарата оценивалась по развитию нежелательных лекарственных реакций. В нашем исследовании одна пациентка после первой инстилляций Полижинакса-Вирго отметила жжение в области вульвы в течение первого часа после введения. В данном случае показанием для назначения явилась предоперационная профилактика перед диагностическим выскабливанием матки, клинических проявлений кольпита не было. При осмотре женщины на следующий день объективных подтверждений непереносимости не выявлено. Однако пациентка предпочла воздержаться от дальнейшего приема лекарственного препарата.

Дополнительно приемлемость использования оценивалась и по уровню комфорта введения. Для этого исполь-

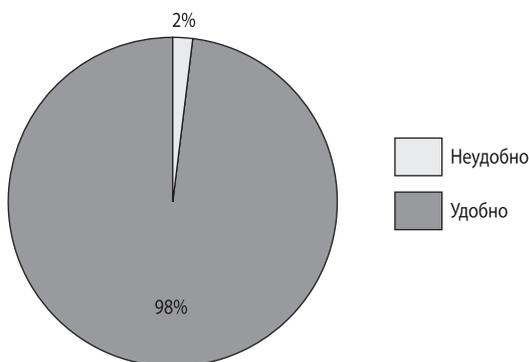


Рис. 1. Субъективная оценка удобства применения препарата Полижинакс-Вирго пациентками (n=50)

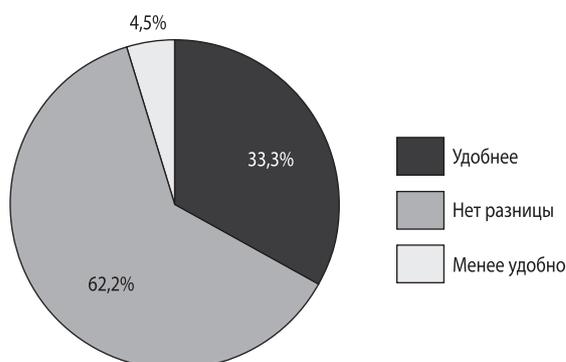
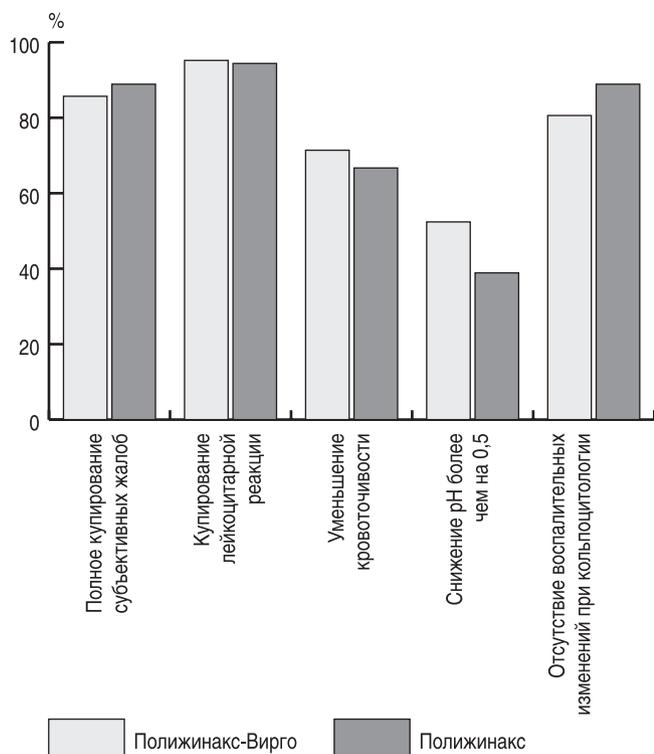


Рис. 2. Удобство применения Полижинакса-Вирго в сравнении с влагалищными свечами (%)



**Рис. 3. Эффективность препарата Полижинакс-Вирго и вагинальных капсул Полижинакс для купирования симптомов неспецифического кольпита**

зовались критерии «удобно» или «неудобно» (рис. 1). Из 50 женщин, получавших в ходе исследования Полижинакс-Вирго, только 1 (2,0%) оценила форму введения как неудобную. В силу двигательной скованности (ожирение и тяжелый артрит) пациентка сочла использование препарата в форме гинекологических инстилляций неудобным, поэтому перешла на привычный способ введения Полижинакса в виде вагинальных капсул. Остальные женщины описали форму введения как удобную.

Дополнительно для сравнения удобства введения различных форм препаратов для локальной терапии мы предложили пациенткам, уже имевшим опыт лечения влагалищными свечами (45 из 50), использовать критерии «удобнее, чем свечи», «нет разницы со свечами», «менее удобно, чем свечи». Треть женщин отметили более удобное, по сравнению с ва-

гинальными свечами, использование, что обусловлено двумя причинами. Прежде всего, это отсутствие какого-либо дискомфорта, связанного с введением препарата при выраженной сухости слизистой оболочки. Кроме того, все опрошенные отметили, что после введения Полижинакса-Вирго нет жидких выделений, присущих другим влагалищным формам препаратов (рис. 2).

В отношении купирования воспалительной реакции при лечении неспецифического кольпита Полижинакс-Вирго показал эффективность, сравнимую с аналогичным по составу препаратом в форме вагинальных капсул (рис. 3).

Субъективные ощущения (зуд, жжение) и патологические выделения из влагалища были купированы у 18 из 21 (85,7%) пациентки подгруппы 1А, получившей полный курс лечения, и у 16 из 18 (88,9%) – в 1В ( $p > 0,05$ ). Остальные, хотя у них сохранялся некоторый дискомфорт в области наружных гениталий, отмечали значительное субъективное улучшение. В отношении лабораторных критериев неспецифического воспаления также отмечалась позитивная динамика. Анализ с использованием ранговых корреляций показал значимый сдвиг в сторону улучшения: достоверно уменьшился лейкоцитоз и увеличилась кислотность вагинального содержимого. У большинства после лечения при микроскопии во влагалищном мазке определялась только палочковая флора, реже – смешанная или кокковая флора. При проведении кольпоскопического исследования картина атрофии сохранялась, но уменьшилась кровоточивость, в т.ч. контактная, практически у всех купировались воспалительные изменения.

При сравнении результатов лечения в подгруппах достоверных отличий не выявлено.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированный препарат Полижинакс (неомицина сульфат 35 тыс. МЕ + полимиксина В сульфат 35 тыс. МЕ + нистатин 100 тыс. МЕ) как в форме вагинальных капсул, так и в форме эмульсии для интравагинального введения (Полижинакс-Вирго) имеет высокую эффективность при лечении неспецифических кольпитов в постменопаузе.

Форма Вирго позитивно оценивается пациентками с атрофическими изменениями влагалищной стенки, а больше трети находят ее более комфортной в использовании, чем вагинальные свечи. Все это позволяет рекомендовать препарат Полижинакс-Вирго для терапии и профилактики вульвовагинальных инфекций на фоне атрофических изменений влагалища в постменопаузе, особенно для тех пациенток, которые испытывают дискомфорт при введении других влагалищных форм лекарственных препаратов (капсул, таблеток, свечей).

### Prevention and treatment of vulvovaginal infections in postmenopause

**N.K. Nikiforovskiy, V.N. Pokusaeva, T.V. Molchanova, N.V. Gabor**

**The objective.** To determine the effectiveness of using the medicinal form of the complex preparation Polygynax Virgo in treatment and prevention of vulvovaginal infections in postmenopause.

**Patients and methods.** A randomized cohort study included 68 postmenopausal women with indications for antiseptic cleansing of the vagina. All patients underwent microscopic examination of vaginal smears, extended colposcopic and cytological examination, detection of the acidity (pH) of vaginal contents. Local antibacterial therapy was performed with the use of Polygynax Virgo or Polygynax in vaginal capsules. Assessment of the effectiveness of treatment and acceptability of the Virgo form was based on subjective sensations of the patients and objective recording of adverse drug reactions.

**Results.** Against the background of treatment of nonspecific colpitis using the both forms of Polygynax, positive laboratory dynamics was

noted in all patients (decrease of the leukocytic reaction, lower pH). In colposcopic examination, the picture of atrophy remained but bleeding decreased and inflammatory changes disappeared. The effectiveness of the Polygynax Virgo form (18 of 21 – 85,7%) with respect to coping with subjective symptoms of nonspecific colpitis is comparable with a similar in composition drug in the form of vaginal capsules (16 of 18 – 88,9%) ( $p > 0,05$ ). One third of the women noted a more convenient, as compared with vaginal suppositories, use of the Virgo form. This is conditioned by the absence of discomfort associated with introduction of the drug in case of marked dryness of the mucous membranes, and also with fluid discharge associated with other vaginal forms of drugs.

**Conclusion.** Polygynax is highly effective in treatment of nonspecific colpitis in postmenopause. The Polygynax Virgo form is positively assessed by patients, which makes it possible to recommend it for therapy and prevention of vulvovaginal infections against the background of atrophic changes in the vagina in the postmenopausal period, especially in patients who feel discomfort when introducing other vaginal forms of medication.

**Key words:** vulvovaginal infection, postmenopause.

Сведения об авторах

**Никифоровский Николай Константинович** – Кафедра акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики Смоленской государственной медицинской академии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

**Покусаева Вита Николаевна** – Кафедра акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики Смоленской государственной медицинской академии, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28; тел.: (4812) 38-1351

**Молчанова Татьяна Васильевна** – Женская консультация Перинатального центра г. Смоленска, 214020, г. Смоленск, ул. Шевченко, 52; тел.: (4812) 55-0314

**Габор Наталья Вячеславовна** – Женская консультация Перинатального центра г. Смоленска, 214020, г. Смоленск, ул. Шевченко, 52; тел.: (4812) 55-0314

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. CaNeja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Estrogens and the intervertebral disc. *Menopause Int.* 2009;15(3):127–30.
2. Petersen EE. Infections in Obstetrics and Gynecology: textbook and atlas. New York: Thieme; 2006, 260.
3. Romanik M, Wojciechowska-Wieja A, Martirosian G. Aerobic vaginitis-diagnostic problems and treatment. *Ginekol Pol.* 2007;78 (6):488-9.
4. Твердикова МА, Гависова АА. Обоснование применения эстрогенных препаратов в перименопаузальном периоде. *Русский медицинский журнал.* 2010;19:1210-5.
5. Есефидзе ЖТ. Клиника, диагностика и лечение атрофического вагинита в постменопаузе. *Русский медицинский журнал.* 2001;9(9):370-4.
6. Серов ВН, Жаров ЕВ, Перепанова ТС, Хазан ПЛ, Голубева ОН. Современная патогенетическая терапия урогенитальных расстройств в постменопаузе. Пособие для врачей. М., 2008.
7. Тюпонник ВЛ, Михайлова ОИ, Меджидова МК. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения. *Акушерство и гинекология.* 2011;7-2:92-6.
8. Протопопова ТА. Влагалищные инфекции. *Русский медицинский журнал.* 2012;21:1102-6.
9. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Буданов ПВ. Профилактика и превентивная терапия инфекционно-воспалительных осложнений внутриматочной хирургии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003;2(4):5-7.
10. Ледина АВ, Куликов АЮ. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ. *Фармакоэкономика.* 2009;1:13-8.
11. Герасимов АН. Медицинская статистика. Учебное пособие. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2007; 480.

ПОЛІЖИНАКС

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

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

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

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

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

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

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що 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.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

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