

# Проблеми вагінального здоров'я у жінок з естрогенним дефіцитом – засади профілактики та усунення порушень

**В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк, І. В. Козловський**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вагінальну атрофію часто недооцінюють у рутинній практиці акушера-гінеколога, оскільки фахівці очікують на активні скарги з боку пацієнок у постменопаузі. Водночас вагінальна або урогенітальна атрофія може виникнути у жінок будь-якого віку за тимчасового або постійного дефіциту естрогенів. Продовжуються дослідження з пошуку ефективних і безпечних методів лікування цієї патології з метою полегшення симптомів і покращення якості життя жінок.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності застосування вагінальних супозиторіїв в усуненні проявів вагінальної атрофії у жінок репродуктивного віку з первинною недостатністю яєчників.

**Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 23 жінки віком від 24 до 35 років з первинною недостатністю яєчників (ПНЯ), які були розподілені на групи залежно від тривалості захворювання: I група – 8 жінок з тривалістю ПНЯ до 5 років, II група – 8 жінок з тривалістю ПНЯ від 5 до 7 років, III група – 7 пацієнок з тривалістю ПНЯ більше 7 років.

Комплекс обстежень, проведених перед початком дослідження і після лікування, включав оцінювання скарг пацієнок, огляд піхви і шийки матки у дзеркалах з визначенням індексу вагінального здоров'я у балах, вивчення стану мікробіоти піхви (рН-метрія, бактеріоскопічне дослідження мазків виділень з піхви).

**Результати.** Незважаючи на отримання системної менопаузальної гормонотерапії, у всіх пацієнок спостерігалися різної інтенсивності прояви вагінальної атрофії, при цьому зі збільшенням тривалості перебігу ПНЯ підвищувались частота і тяжкість порушень. У міру збільшення тривалості ПНЯ підвищувались частота та вираженість сухості піхви, кров'янистих виділень під час статевого акту, знижувалась частота появи аномальних вагінальних виділень.

Маніфестну вагінальну атрофію діагностували у 12,5% пацієнок I групи, у 37,5% пацієнок II групи та у 71,4% – III групи, помірну атрофію – у 37,5%, 37,5% і 28,6% жінок відповідно. Отримані дані свідчать про поступове прогресування явищ вагінальної атрофії у пацієнок з ПНЯ. Після лікування відзначено тенденцію до зниження показників рН вагінального вмісту з 5,6–5,8 до 4,7. Динаміка скарг пацієнок продемонструвала, що ефективність застосування вагінальних супозиторіїв є найвищою за тривалості ПНЯ до 5 років, а за більшої тривалості вагінальної атрофії вона становить 80,0%.

На етапі включення у дослідження нормоценоз не виявляли у жодної з обстежених пацієнок (100%), переважав проміжний стан мікробіоти – 73,9%, у 13,0% пацієнок діагностовано неспецифічний вагініт, у 13,0% – бактеріальний вагіноз. Після курсу лікування вагінальними супозиторіями нормоценоз піхви діагностовано у 52,2% пацієнок, проміжний стан мікробіоти – у 56,5% за відсутності запальних і дисбіотичних змін. Ефективність нормалізації стану мікробіоти піхви становила 73,9%.

**Висновки.** Вагінальні супозиторії є оригінальною комбінацією компонентів з вираженою репаративною, протисвербіжною, протизапальною дією, що сприяє ліквідації запального процесу у вульвовагінальній зоні, підтриманню інтенсивної регенерації слизової оболонки піхви та її вологості, відновленню фізіологічного захисного бар'єра слизової оболонки, покращенню локальної мікроциркуляції крові, усуненню відчуття свербіжжю, дискомфорту та сухості, нормалізації стану мікробіоти піхви.

**Ключові слова:** вагінальна атрофія, первинна недостатність яєчників, мікробіота піхви, вагінальні супозиторії.

## Vaginal health problems in women with estrogen deficiency – principles of prevention and elimination of disorders

**V. I. Pyrohova, S. O. Shurpyak, I. V. Kozlovskyy**

Vaginal atrophy is often underestimated in the routine practice of an obstetrician-gynecologist, as specialists expect active complaints from postmenopausal patients. At the same time, vaginal or urogenital atrophy can occur in women of any age due to temporary or permanent estrogen deficiency. Research continues to find effective and safe methods of treatment for this pathology in order to alleviate symptoms and improve the quality of life of women.

**The objective:** to study the effectiveness of using vaginal suppositories in eliminating the manifestations of vaginal atrophy in women of reproductive age with primary ovarian insufficiency.

**Materials and methods.** 23 women from 24 to 35 years old with primary ovarian insufficiency (POI) were involved in the study, they were divided into groups depending on the duration of the disease: I group – 8 women with POI duration up to 5 years, II group II – 8 women with POI duration from 5 to 7 years, III group – 7 patients with a duration of POI of more than 7 years. The set of examinations carried out before the start of the study and after treatment included an assessment of the patients' complaints, speculum examination of the vagina and cervix with the determination of the vaginal health index in points, study of the condition of the vaginal microbiota (pH-metry, bacterioscopic examination of smears of vaginal secretions).

**Results.** Despite receiving systemic menopausal hormone therapy, all patients had varying intensity of vaginal atrophy, while the frequency and severity of disorders increased with increasing duration of the course of POI. As the duration of POI increased, the frequency and severity of vaginal dryness, bloody discharge during intercourse increased, and the frequency of abnormal vaginal discharge decreased.

Manifest vaginal atrophy was diagnosed in 12.5% of patients in I group, 37.5% of patients in II group and 71.4% of patients in III group, moderate atrophy in 37.5%, 37.5% and 28.6% of women, respectively. The obtained data indicate a gradual progression of the phenomena of vaginal atrophy in patients with POI. After treatment, there was a tendency to decrease the pH values of the vaginal contents from 5.6–5.8 to 4.7. The dynamics of patients' complaints showed that the effectiveness of using vaginal suppositories is the highest for the duration of POI up to 5 years, and for a longer duration of vaginal atrophy, it is 80.0%.

At the stage of inclusion in the study, no normocenosis was detected in any of the examined patients (100%), the intermediate state of the microbiota prevailed – 73.9%, nonspecific vaginitis was diagnosed in 13.0% of patients, and bacterial vaginosis in 13.0%. After a course of treatment with vaginal suppositories, vaginal normocenosis was diagnosed in 52.2% of patients, an intermediate state of microbiota in 56.5% in the absence of inflammatory and dysbiotic changes. The effectiveness of normalizing the condition of the vaginal microbiota was 73.9%.

**Conclusions.** Vaginal suppositories are an original combination of components with a pronounced reparative, antipruritic, anti-inflammatory effect, which helps to eliminate the inflammatory process in the vulvovaginal area, support intensive regeneration of the vaginal mucosa and its moisture, restore the physiological protective barrier of the mucous membrane, improve local blood microcirculation, eliminate the itching, discomfort and dryness, normalization of the condition of the vaginal microbiota.

**Keywords:** vaginal atrophy, primary ovarian insufficiency, vaginal microbiota, vaginal suppositories.

Вагінальну атрофію, яка на початку проявляється сухістю та стоншенням вагінального епітелію, часто недооцінюють у рутинній практиці акушера-гінеколога. Фахівці нерідко залишають без належної уваги подібні прояви у молодих жінок, оскільки очікують на активні скарги з боку пацієнток перименопаузального віку або налаштовані на виявлення вагінальної атрофії виключно у пацієнток у постменопаузі [15].

Проте вагінальна або урогенітальна атрофія може виникнути у жінок будь-якого віку за тимчасового або постійного дефіциту естрогенів. Гіпоестрогенний стан характерний не тільки для постменопаузи, він може спостерігатися у репродуктивному віці після пологів, на тлі фізіологічної гіперпролактинемії під час лактації, за наявності хірургічної менопаузи у будь-якому віці, під час терапії агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону, за передчасної недостатності яєчників тощо [19].

Найбільш раннім симптомом є зниження зволоженості піхви («сухість»), яке пацієнтки відзначають під час статевого акту, з часом приєднуються інші симптоми вагінальної атрофії: свербіж і печіння, диспареунія; рецидивні вагінальні виділення різної інтенсивності і характеру, кров'янисті виділення під час статевого акту, опущення стінок піхви [2, 7].

Хоча наведені вище симптоми не становлять суттєвої загрози, проте значно знижують якість життя пацієнток, позаяк серед усіх складових якості життя жінок на окрему увагу заслуговують аспекти сексуального здоров'я, що сприяють загальному відчуттю життєвого тону і фізичного благополуччя як у репродуктивному, так і у зрілому віці [29].

Сухість піхви – це стан слизової оболонки, за якого знижується здатність до нормального виділення природного секрету піхви, що супроводжується дискомфортом, болем під час статевого контакту, свербіжем і печінням у ділянці вульви, схильністю до утворення мікротріщин та легкої кровоточивості [16].

Серед найбільш поширених причин вагінальної сухості – гормональний дисбаланс у пре- та постменопаузі, стан після оваріоектомії та інших оперативних втручань на органах сечостатевої системи, дерматологічні захворювання, інфекції сечових шляхів або піхви,

імунні розлади, радіаційна терапія, хіміотерапія, вживання антиестрогенних препаратів та антидепресантів, надмірне використання гігієнічних засобів [21, 29].

Вульвовагінальна атрофія характеризується змінами слизової оболонки піхви та вульви, які пов'язані з її анатомічними та фізіологічними особливостями. Стінку піхви утворюють м'язова та слизова оболонки. Навколо м'язового шару вагінальної стінки розташована клітковина, у якій проходять кровоносні, лімфатичні судини та нерви. М'язова оболонка, що складається з двох шарів м'язів (зовнішнього поздовжнього і внутрішнього кругового), за допомогою власної пластинки щільно зрощена зі слизовою оболонкою, представленою багатошаровим плоским епітелієм [25].

Слизова оболонка піхви утворена чотирма шарами епітеліальних клітин: базальним, парабазальним (мітотично-активним), проміжним глікогеновмісним і поверхневим. Рецептори естрогену розташовуються здебільшого у базальному і парабазальному шарах і практично відсутні у проміжному і поверхневому шарах слизової оболонки піхви. Дефіцит естрогенів блокує мітотичну активність базального і парабазального шарів, а отже, проліферацію епітелію вагінальної стінки.

Хоча на початках процес ексфоціації поверхневих клітин триває з інтенсивністю, властивою пізньому репродуктивному періоду, за наростання гіпоестрогенного стану припиняється мітотична активність базального та парабазального шарів піхвового епітелію і відповідно проліферація вищих шарів, що призводить до поступового стоншення вагінального епітелію [3, 5, 21]. Поступово інтенсивність ексфоціації вагінальних епітеліальних клітин знижується, що зумовлює зменшення вивільнення цими клітинами глікогену, який є живильним середовищем для лактобацил – основного компонента вагінального біотопу.

Лактобактерії завдяки продукуванню ними молочної кислоти беруть участь у підтриманні оптимального значення рН вагінального середовища у межах 3,5–4,5, що, зі свого боку, запобігає розвитку дисбіотичних і запальних процесів. В умовах гіпоестрогенії порушується склад мікробіоти піхви: відбувається часткова або повна елімінація лактобацил, рН вагінального середови-

ща зміщується у бік олушення (5,5–6,8); змінюється склад мікробіоти піхви: знижується титр лактобацил до повного їхнього зникнення, зростає загальне мікробне обсіменіння ( $10^6$ – $10^8$  КУО/мл). При цьому мікробний склад в основному представлений факультативно-анаеробними та облігатно-анаеробними бактеріями, із варіабельною кількістю лейкоцитів у полі зору [8, 17].

Естрогенний дефіцит супроводжується зниженням кровообігу в органах малого таза, що призводить до ішемії тканин сечостатевої системи. Зменшується діаметр артерій піхви, знижується кількість дрібних судин і стоншуються їхні стінки, що призводить до зменшення трансудації. Подібні зміни спостерігаються у венах і венозних сплетеннях піхви, розташованих субепітеліально.

Основним джерелом вагінальної рідини є трансудація рідини з судин піхвової стінки, а піхвовий секрет є складною біологічною рідиною, що складається з води, електролітів, глюкози, ліпідів, амінокислот, білків, ферментів, а також злущених епітеліальних клітин. У просвіті піхви міститься 0,5–1,5 мл рідини залежно від виду клітин, характеру бактеріальної флори та рН піхвового вмісту [11, 26].

Отже, багатошаровий плоский епітелій піхви дуже чутливий до рівня естрогенів, і, на думку низки авторів, зміни у проліферації вагінальних епітеліальних клітин та їхня диференціація можуть залежати як від місцевого синтезу стероїдів, так і від рівня циркулюючих андрогенів та естрогенів [5].

Дефіцит естрогенів вносить зміни в обмін колагену I та III типів, еластину, що призводить до їхньої деструктуризації, внаслідок чого піхва втрачає свою складчастість, еластичність і розтяжність, та створює умови для опущення стінок піхви. При зниженому кровопостачанні слизової оболонки піхви на фоні гіпоестрогенії зменшується трансудація рідини з кровоносних та лімфатичних судин піхвової стінки, що своєю чергою, призводить до сухості піхви, розвитку диспареунії, сексуальної дисфункції [6].

Дефіцит естрогенів призводить до дисбіозу та запальних процесів піхви. Лейкоцити, особливо нейтрофільні гранулоцити, є багатим джерелом різних активних форм кисню (супероксид-аніон, гідроксил-радикал, синглетний кисень, пероксид водню), ендотеліоцити та фібробласти також є потенційними джерелами продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Основним субстратом вільнорадикальних процесів є фосfolіпиди мембран клітин та клітинних органел. Унаслідок запалення утворюється мікросередовище високої прооксидантної активності, що посилює зміни слизової оболонки піхви та прояви диспареунії [20, 27].

Відповідно одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є застосування метаболічних препаратів, які сприяють міжклітинній взаємодії і відновлюють місцевий гомеостаз.

Незважаючи на специфічність проявів вагінальної атрофії, пацієнтки у будь-якому віці часто уникають обговорення наявних симптомів з лікарем, а жінки у постменопаузі вважають подібні зміни віковою нормою, чому може сприяти поступовий, протягом декількох років, розвиток вагінальної атрофії [28].

У 2020 р. опубліковано оновлені рекомендації Північноамериканського товариства менопаузи (North American Menopause Society) з лікування генітоурінарного менопаузального синдрому [29], у яких акцентується увага як на важливості скринінгу урогенітальних гіпоестрогенних порушень, так і необхідності лікування цієї патології з метою полегшення симптомів і покращення якості життя жінок. Вибір терапії залежить від тяжкості симптомів, ефективності та безпеки лікування для конкретної пацієнтки, а також її переваг.

Згідно з рекомендаціями NAMS, першою лінією терапії для жінок з вагінальною атрофією легкого ступеня тяжкості є застосування при статевій активності негормональних лубрикантів та регулярне використання вагінальних зволожувачів тривалої дії. Вагінальні зволожувальні засоби, крім власне зволоження слизової оболонки піхви та усунення вагінальної сухості, сприяють зниженню рН вагінального середовища до рівнів репродуктивного віку, хоча вони і не поліпшують дозрівання клітин вагінального епітелію. Водночас лубриканти забезпечують тимчасове усунення симптомів сухості піхви та не мають довгострокових терапевтичних ефектів [6, 9, 13].

У низці досліджень повідомлялося про ефективність зволожувальних засобів для вагінального застосування на основі гіалуронової кислоти для полегшення вульвовагінальних симптомів як альтернативи локальній терапії естрогенами [4, 28]. Гіалуронова кислота є одним із компонентів міжклітинного матриксу сполучної тканини. Її привабливими властивостями є здатність зв'язувати великі кількості рідини, що сприяє підтриманню пружності та зволоженню епітеліальних тканин шкіри та слизових оболонок.

Гіалуронова кислота відіграє провідну роль у забезпеченні цілості тканин, пригнічує міграцію вірусів і бактерій, чинить антиоксидантну дію, стимулює процес репарації та відновлення тканин. Низькомолекулярна гіалуронова кислота чинить протизапальну дію, а при проникненні у шари стінки піхви здійснює функції транспорту різних активних інгредієнтів [12].

Особливостями інших вагінальних засобів, які використовують у практиці для полегшення симптомів вагінальної атрофії, є різні комбінації натрієвої солі гіалуронової кислоти і рослинних екстрактів, що містять фітоестрогени, каротиноїди, сапоніни (екстракт трави конюшини, шишок хмелю, квіток календули лікарської) та інші складники [14, 16].

Отже, сучасна негормональна терапія може бути високоефективною щодо зменшення проявів вагінальної атрофії [24]. Вульвовагінальна атрофія – хронічний процес, тривалість і метод терапії визначають індивідуально з інформуванням пацієнтки про те, що після припинення терапії симптоми рецидивують. Рішення про продовження та/або припинення терапії має ухвалюватися спільно з пацієнткою [10].

При цьому більшість авторів вважає, що терапію слід призначати профілактично та підтримувати протягом відповідного часу для покращення якості життя пацієнток за природної менопаузи та передчасної недостатності яєчників, для підвищення рівня комфорту

пацієнток після гінекологічних операцій, при гормонотерапії з приводу раку грудної залози [18, 22, 23].

З огляду на викладене вище, нашу увагу привернули вагінальні супозиторії Климона PRO (ТОВ ВТВ «Фармаком», Україна), де один вагінальний супозиторій містить гексилрезорцин – 2,5 мг, натрію гіалуронат – 25 мг, екстракт нагідок – 60 мг, екстракт фіалки – 60 мг, Д-пантенол – 50 мг, фосфоліпідний комплекс природного походження (лецитин соняшниковий) – 40 мг.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності застосування вагінальних супозиторіїв Климона PRO в усуненні проявів вагінальної атрофії у жінок репродуктивного віку з первинною недостатністю яєчників.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було залучено 23 жінки віком від 24 до 35 років з первинною недостатністю яєчників – ПНЯ (Е 28.3), які були розподілені на групи залежно від тривалості захворювання:

I група – 8 жінок з тривалістю ПНЯ до 5 років,

II група – 8 жінок з тривалістю ПНЯ від 5 до 7 років,

III група – 7 пацієнток з тривалістю ПНЯ більше 7 років.

Усі жінки вели статеве життя, а з моменту встановлення діагнозу ПНЯ отримували пероральну циклічну комбіновану менопаузальну гормональну терапію (МГТ).

Пацієнтки всіх груп застосовували по 1 вагінальному супозиторію Климона PRO один раз на добу (увечері) протягом 15 днів.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, відповідних законів України, сучасних біоетичних норм щодо безпеки для здоров'я пацієнток, за отримання інформованої згоди та конфіденційності особистих і медичних даних на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького у рамках науково-дослідної роботи (№ держреєстрації 0120U002140).

Критерієм включення у дослідження були підтверджений діагноз ПНЯ та прояви вульвовагінальної атрофії, критеріями виключення – тяжка соматична патологія; підтверджена або підозрювана онкологічна патологія будь-якої локалізації; тяжкі алергічні реакції в анамнезі. Діагноз ПНЯ був встановлений за наявності аменореї, гіпоестрогенії, підвищеної концентрації ФСГ (більше 25 МО/л) у сироватці крові при двократному визначенні з інтервалом в один місяць, рівня АМГ менше 1 нг/мл.

Діагноз атрофічного вагініту (N95.2) встановлювали за результатами огляду вульви, присінку піхви та піхви, стан яких визначали за допомогою бальної системи за шкалою індексу вагінального здоров'я [1]. Оцінювали еластичність піхви, наявність і характер виділень, рівень рН піхвового вмісту, стан епітелію та гідратації для визначення ступеня атрофії.

Очікування позитивного ефекту терапії базувались на властивостях компонентів вагінальних супозиторіїв Климона PRO, здатних чинити протизапальну,

бактерицидну, тонізуючу, антиоксидантну та регенерувальну дію, сприяти гідратації тканин піхви та покращувати мікроциркуляцію:

- **гексилрезорцин** є сполукою з антибактеріальною, антиоксидантною та anti-age дією, сприяє відновленню мікробіоти піхви шляхом пригнічення патогенних мікроорганізмів, перешкоджає процесам глікування, що пов'язані зі старінням на клітинному рівні;

- **натрію гіалуронат (низькомолекулярний)** за своєю активністю є повним аналогом гіалуронової кислоти, сприяє регенерації тканин, діє як захисний транспортний механізм, відіграє ключову роль на всіх етапах процесу загоєння, що супроводжується вираженим зволоженням тканин піхви і шийки матки, виявляє структурну підтримку, чим сприяє відновленню еластичності, тону, живлення тканин піхви за рахунок підвищення активності гранулоцитів та посилення проліферації фібробластів.

Отже, гіалуронат натрію сприяє збереженню фізіологічного рівня гідратації у тканинах, необхідного для усунення всіх патофізіологічних явищ, пов'язаних із сухістю піхви, що сприяє нормалізації вагінального середовища;

- **екстракт нагідок** виявляє протизапальну, антифунгіальну, імуностимулювальну дію, що сприяє відновленню нормального стану мікробіоти піхви і прискорює регенеративні процеси;

- **екстракт фіалки** зменшує дискомфорт внаслідок протисвербіжного ефекту;

- **Д-пантенол** – похідне пантотенової кислоти, яка є складовою кофактору А, стимулює клітинний метаболізм, збільшує міцність колагенових волокон;

- **фосфоліпідний комплекс** має антиоксидантну активність, що сприяє стабілізації мембран клітин та відновленню еластичності стінок піхви.

Оцінювання ефекту ґрунтувалося на клінічних даних, суб'єктивному оцінюванні переносимості препарату.

Комплекс обстежень, проведених перед початком дослідження і після лікування, включав оцінювання скарг пацієнток, загальноклінічне обстеження, огляд піхви і шийки матки у дзеркалах для об'єктивного визначення стану слизової оболонки піхви та характеру виділень з врахуванням індексу вагінального здоров'я у балах [1]. Вивчення стану мікробіоти піхви проводили за даними рН-метрії вагінального вмісту з використанням індикаторних тест-смужок СІТOLAB-рН, бактеріоскопічного дослідження мазків виділень з піхви.

Бактеріальний вагіноз (БВ) діагностували за наявності мінімум трьох критеріїв R. Amsel et al. (1983): специфічні виділення з піхви, «ключові» клітини при мікроскопічному дослідженні мазка з піхви, позитивний аміний тест, рН вагінальних виділень > 4,5. Стан мікробіоти трактували відповідно до таких критеріїв:

- Нормоценоз: домінування лактобацил, відсутність патогенної флори, спор, міцелію, псевдогіфів, наявність поодиноких лейкоцитів та «чистих» епітеліальних клітин.

- Проміжний тип: помірна або незначна кількість лактобацил, наявність грампозитивних коків,



грамнегативних паличок, спостерігаються поодинокі лейкоцити, епітеліальні клітини.

- Дисбіоз: незначна кількість або повна відсутність лактобацил, значна поліморфна грамнегативна і грампозитивна паличкова та кокова мікрофлора, наявні «ключові» клітини, незначна кількість лейкоцитів, відсутність або незавершеність фагоцитозу, що *відповідає БВ*.
- Вагініт: полімікробна картина мазка, велика кількість лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин, наявність вираженого фагоцитозу, що *відповідає аеробному (неспецифічному) вагініту*.

Статистичний аналіз фактичного матеріалу проведений із застосуванням статистичних програм Microsoft Excel 10.0 і Statistica 10.0. Критичний рівень значущості (р) при перевірці гіпотез дорівнював 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок у сформованих групах вірогідно не відрізнявся: 28,9±1,5 року у I групі, 30,9±2,1 року у II групі та 29,1±1,1 року у III групі (р>0,05).

Аналіз скарг пацієнок засвідчив, що незважаючи на отримання системної МГТ, у всіх спостерігалися різної інтенсивності прояви вагінальної атрофії, при цьому зі збільшенням тривалості перебігу ПНЯ підвищувались частота і тяжкість порушень, що відображались у скаргах пацієнок (табл. 1).

При цьому спостерігалась цікава закономірність – у міру збільшення тривалості ПНЯ підвищувались частота та вираженість сухості піхви, кров'янистих виділень під час статевого акту, знижувалась частота появи аномальних вагінальних виділень (АВВ) (див. табл. 1). Водночас слід відзначити, що жодна пацієнтка не висловлювала скарг щодо порушення сечовипускання, нетримання сечі, а також епізодів інфекції сечової системи. Це треба розглядати як відображення дії системної МГТ, що узгоджується з твердженнями низки дослідників [7, 18, 23].

З третьої доби застосування вагінальних супозиторіїв Климона PRO пацієнтки всіх груп відзначали зменшення сухості, неприємних відчуттів під час статевого акту, припинення печіння та свербіжу (табл. 2).

Оцінювання динаміки скарг пацієнок засвідчило, що ефективність застосування вагінальних супозиторіїв Климона PRO є найвищою за тривалості ПНЯ до 5 років, а у пацієнок з більшою тривалістю гіпоестрогенних станів ефективність становить 80,0%.

Огляд слизової оболонки піхви та шийки матки пацієнок у дзеркалах перед початком дослідження засвідчив зменшення еластичності і стоншення слизової оболонки піхви, зменшення складчастості піхви, різний ступінь сухості піхви (зменшення кількості трансудату), наявність петехіальних крововиливів на слизовій оболонці піхви, підвищення рН вагінальних

Таблиця 1

Скарги обстежених пацієнок з ПНЯ, абс. число (%)

Скарги	Група пацієнок		
	I, n=8	II, n=8	III, n=7
Сухість	5 (62,5)	7 (87,5)	7 (100,0)**
Свербіж	2 (25,0)	5 (71,4)*	6 (85,7)**
Печіння	1 (12,5)	4 (50,0)*	6 (85,7)**
Диспареунія	2 (25,0)	5 (71,4)*	7 (100,0)**
Періодичні АВВ	4 (50,0)	2 (25,0)*	2 (28,6)
Кров'янисті виділення під час статевого акту	1 (12,5)	3 (37,5)*	7 (100,0)**
Опущення стінок піхви	–	–	2 (28,6)

Примітки: \* – р<0,05 – вірогідність відмінностей показників I і II груп; \*\* – р<0,05 – вірогідність відмінностей показників I і III груп; АВВ – аномальні вагінальні виділення.

Таблиця 2

Скарги обстежених пацієнок з ПНЯ після завершення лікування, абс. число (%)

Скарги	Група пацієнок					
	I, n=8		II, n=8		III, n=7	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сухість	5 (62,5)	–	7 (87,5)	1 (12,5)*	7 (100,0)	2 (28,6)*
Свербіж	2 (25,0)	–	5 (71,4)	–	6 (85,7)	–
Печіння	1 (12,5)	–	4 (50,0)	–	6 (85,7)	–
Диспареунія	2 (25,0)	–	5 (71,4)	1 (12,5)*	7 (100,0)	2 (28,6)*
Періодичні АВВ	4 (50,0)	–	2 (25,0)	–	2 (28,6)	–
Кров'янисті виділення під час статевого акту	1 (12,5)	–	3 (37,5)	–	7 (100,0)	–
Опущення стінок піхви	–	–	–	–	2 (28,6)	2 (28,6)

Примітка. \* – р<0,05 – Вірогідність відмінностей показників до та після лікування.

Таблиця 3  
Індекс вагінального здоров'я пацієнток з ПНЯ, бали

Група пацієнток	До лікування	Після лікування
I, n=8	3,50±0,82	3,88±0,08
II, n=8	2,78±0,25	3,50±0,10*
III, n=7	2,29±0,16	3,0±0,90*

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – Вірогідність відмінностей показників до і після лікування.

виділень, що оцінювали у балах відповідно до шкали індексу вагінального здоров'я (табл. 3).

Маніфестну атрофію виявили в 1 (12,5%) пацієнток I групи, 3 (37,5%) пацієнток II групи, 5 (71,4%) – III групи, помірна атрофія спостерігалась у 3 (37,5%), 3 (37,5%) і 2 (28,6%) жінок відповідно. Низький ступінь вагінальної атрофії визначали у 5 (62,5%) пацієнток I групи, 2 (25,0%) пацієнток II групи і не спостерігався у жінок III групи. Отримані дані свідчать про поступове прогресування явищ вагінальної атрофії у пацієнток з гіпоестрогенними станами, яку не попереджує системна МГТ. Про це свідчать і дослідження низки авторів [2, 23, 26, 29].

#### Відомості про авторів

**Пирогова Віра Іванівна** – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1205-6365

**Шурпак Сергій Олександрович** – д-р. мед. наук, проф., кафедра сімейної медицини, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: shurpyak\_sergiy@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

**Козловський Ігор Валерійович** – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (067) 933-56-59. *E-mail: kozlovskyyi@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1245-6091

#### Information about the authors

**Pyrohova Vira I.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1205-6365

**Shurpyak Serhiy O.** – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (097) 051-42-21. *E-mail: shurpyak\_sergiy@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5445-6375

**Kozlovskyy Ihor V.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (067) 933-56-59. *E-mail: kozlovskyyi@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1245-6091

#### ПОСИЛАННЯ

- Bachmann GA, Nodelovitz M, Kelly SJ. Long-term nonhormonal treatment of vaginal dryness. *J Clin Pract Sex.* 1992;8:12-7.
- Barlow DH, Cardozo LD, Francis RM, Griffin M, Hart DM, Stephens E, et al. Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women. *BJOG.* 1997;104:87-91. doi: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb10655.x.
- Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Vilero J, Nohales F, Juliá MD. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas.* 2005;52(1):46-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2005.06.014.
- Chen J, Geng L, Song X, Li H, Giordan N, Liao Q. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial. *J Sex Med.* 2013;10(6):1575-84. doi: 10.1111/jsm.12125.
- Dos Santos AC, Conley AJ, de Oliveira MF, Oliveira GB, Viana DC, Assis Neto AC. Immunolocalization of steroidogenic enzymes in the vaginal mucosa of Galea spixii during the estrous cycle. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017;15(1):30. doi: 10.1186/s12958-017-0248-3.
- Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric.* 2016;19(2):151-61. doi: 10.3109/13697137.2015.1124259.
- Frank SM, Ziegler C, Kokot-Kierepa M, Maamari R, Nappi RE. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey - Canadian cohort. *Menopause Int.* 2013;19(1):20-27. doi: 10.1258/mi.2012.012034.



FARMAKOM

Since 1995

# КЛИМОНА PRO

Вагінальні  
супозиторії



# ПРОСТО ДЛЯ ВАЖЛИВОГО

Зрозумілий  
склад

репаративний  
протисвербінний  
антисептичний  
anti-age

- Гексипрезорцин
- Натрію гіалуронат
- D-пантенол
- Екстракт нагідок
- Екстракт фіалки
- Фосфоліпідний комплекс

Передбачуваний  
ефект

**Склад:** 1 вагінальний супозиторій містить: гексипрезорцин – 2,5 мг (mg), натрію гіалуронат – 25 мг (mg), екстракт нагідок – 60 мг (mg), екстракт фіалки – 60 мг (mg), д-пантенол – 50 мг (mg), фосфоліпідний комплекс природного походження (лецитин соняшниковий) – 40 мг (mg), консервант – 9,5 мг (mg), маса супозиторна – до 1,9 г (g). **Спосіб застосування:** застосовують по 1 супозиторію дорослим один раз на добу (ввечері) протягом 10-15 днів. Вагінальний супозиторій слід вводити глибоко в піхву в положенні лежачи на спині, злегка зігнувши ноги. Застосування рекомендується починати після закінчення менструації. Перед застосуванням ретельно вимити руки. **Особливості застосування:** в окремих випадках можлива поява неприємних відчуттів у вигляді печіння, які швидко проходять. У разі посилення неприємних відчуттів застосування супозиторіїв слід припинити і звернутися за консультацією до лікаря. Не ковтати, уникати потрапляння в очі. **Протипоказання:** підвищена чутливість до компонентів. Не використовувати під час вагітності. **Упаковка:** супозиторії вагінальні по 1,9 г (g), 10 штук у картонній коробці разом з інструкцією із застосування. Зареєстровано Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, та внесено до реєстру осіб відповідальних за введення медичних виробів, активних медичних виробів, які імплантують, та медичних виробів для діагностики in vitro в обіг за № 10412 (Декларація про відповідність №3 від 06.12.2021 р.). Докладну інформацію дивитися в інструкції виробника. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних фахівців.

Реклама медичного виробу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. ТОВ ВТФ «Фармаком», Україна, 61001, м. Харків, вул. Юр'ївська, 17, тел./факс: +380 57 717 73 96 www.farmakom.ua

Вагінальні супозиторії  
Медичний виріб

8. Godha K, Tucker KM, Bieh C, Archer DF, Mirkin S. Human vaginal pH and microbiota: an update. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(6):451-5. doi: 10.1080/09513590.2017.1407753.
9. Herbenick D, Reece M, Hensel D, Sanders S, Jozkowski K, Fortenberry JD. Association of lubricant use with women's sexual pleasure, sexual satisfaction, and genital symptoms: a prospective daily diary study. *J Sex Med.* 2011;8(1):202-12. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02067.x.
10. Hirschberg AL, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F, et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2021;148:55-61. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.04.005.
11. Ito K, Takamatsu K, Nohno K, Sugano A, Funayama S, Katsura K, et al. Factors associated with mucosal dryness in multiple regions and skin: A web-based study in women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(5):880-86. doi: 10.1111/jog.13290.
12. Ivaniuk OI, Yarmykh TH, Yevtushenko OM. Cooling in the market of drugs for the prevention and treatment of urogenital symptoms in the pre- and postmenopausal period. *Soc Pharm Health Care.* 2019;5(4):66-78.
13. Jozkowski KN, Herbenick D, Schick V, Reece M, Sanders SA, Fortenberry JD. Women's perceptions about lubricant use and vaginal wetness during sexual activities. *J Sex Med.* 2013;10(2):484-92. doi: 10.1111/jsm.12022.
14. Katz DF, Yuan A, Gao Y. Vaginal drug distribution modeling. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;92:2-13. doi: 10.1016/j.addr.2015.04.017.
15. Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S, Kingsberg SA. The Women's EMPOWER Survey: Women's Knowledge and Awareness of Treatment Options for Vulvar and Vaginal Atrophy Remains Inadequate. *J Sex Med.* 2017;14(3):425-33. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.01.011.
16. Maniglio P, Ricciardi E, Meli F, De Marco MP, Costanzi F, Caserta D. A pilot study of soft gel technology: a new vaginal device to improve the symptomatology of vulvovaginal atrophy in postpartum, menopause and in patients with recurrent vulvovaginitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(14):6035-44. doi: 10.26355/eurrev\_201907\_18416.
17. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas.* 2016;91:42-50. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.05.015.
18. Nappi RE, Palacios S, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study investigators. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause.* 2019;26(5):485-91. doi: 10.1097/GME.0000000000001260.
19. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric.* 2018;21(3):286-91. doi: 10.1080/13697137.2018.1446930.
20. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2018;97(5):321-9.
21. Palma F, Xholli A, Cagnacci A; as the writing group of the AGATA study. The most bothersome symptom of vaginal atrophy: Evidence from the observational AGATA study. *Maturitas.* 2018;108:18-23. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.11.007.
22. Pérez-López FR, Phillips N, Vieira-Baptista P, Cohen-Sacher B, Fialho SCAV, Stockdale CK. Management of postmenopausal vulvovaginal atrophy: recommendations of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(8):746-52. doi: 10.1080/09513590.2021.1943346.
23. Pinkerton JV, Kaunitz AM, Manson JE. Not time to abandon use of local vaginal hormone therapies. *Menopause.* 2018;25(8):855-8. doi: 10.1097/GME.0000000000001142.
24. Potter N, Panay N. Vaginal lubricants and moisturizers: a review into use, efficacy, and safety. *Climacteric.* 2021;24(1):19-24. doi: 10.1080/13697137.2020.1820478.
25. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas.* 2009;63(4):315-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.04.009.
26. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(3):497-515. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001.
27. Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric.* 2013;16(3):305-12. doi: 10.3109/13697137.2012.756466.
28. Stute P. Is vaginal hyaluronic acid as effective as vaginal estriol for vaginal dryness relief? *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(6):1199-201. doi: 10.1007/s00404-013-3068-5.
29. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2020;27(9):976-92. doi: 10.1097/GME.0000000000001609.

*Стаття надійшла до редакції 07.02.2024. – Дата першого рішення 13.02.2024. – Стаття подана до друку 18.03.2024*