

# Результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем вагинальных капсул Триожиналь для лечения вагинальной атрофии у женщин в постменопаузе

**В. Е. Балан**, д.м.н. проф., рук. поликлинического отделения  
**Е. В. Тихомирова**, к.м.н., с.н.с. поликлинического отделения  
**Ю. П. Титченко**, к.м.н., н.с. отделения пренатальной диагностики  
**Т. С. Бudyкина**, д.м.н., рук. клинко-диагностической лаборатории

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

## Results of open multi-centre comparative randomized study of efficiency and safety of application of three therapeutic schemes of vaginal capsules Triogynal for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women

V. E. Balan, E. V. Tikhomirova, Yu. P. Titchenko, T. S. Budykina  
 Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

### Резюме

**Цель исследования:** сравнить эффективность и безопасность применения трех терапевтических схем препарата Триожиналь (капсулы вагинальные) для лечения атрофического вульвовагинита у женщин в постменопаузе. **Материал и методы.** В исследование были включены 201 женщина в возрасте от 46 до 65 лет в постменопаузе с установленным диагнозом «атрофический вульвовагинит». После скрининга пациентки были рандомизированы в три группы, получавшие препарат Триожиналь интравагинально в разных режимах: первая группа (n = 67) — две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула в сутки в течение 9 недель; вторая группа (n = 67) — две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула в сутки в течение 2 недель, далее одна капсула два раза в неделю в течение 7 недель; третья группа (n = 67) — две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула два раза в неделю в течение 9 недель. В ходе исследования оценивались изменения вагинального индекса созревания (ВИС) — первичная конечная точка, динамика индекса вагинального здоровья, pH влагалища, выраженности симптомов атрофического вульвовагинита по пятибалльной шкале Барлоу, а также достижение нормобиоценоза влагалища после окончания терапии. **Результаты.** К окончанию курса терапии изменение ВИС составило 23,94 ± 18,72%, у пациентов группы 2—25,42 ± 21,84%, у пациентов группы 3—25,52 ± 18,64% (p > 0,05). Доля пациенток с индексом вагинального здоровья 5 баллов к моменту окончания курса терапии не различалась (p > 0,05). В результате сравнительного анализа значений pH влагалища, выраженности симптомов атрофического вульвовагинита по пятибалльной шкале Барлоу у пациенток в конце курса терапии получены данные о сходной эффективности (p > 0,05). Нормоценоз влагалища был достигнут у 68,2% пациенток первой группы, 57,6% пациенток второй группы, 60,0% пациенток третьей группы (p > 0,05). **Заключение.** Все три терапевтические схемы применения препарата Триожиналь (капсулы вагинальные) для лечения атрофического вульвовагинита продемонстрировали сходную эффективность. Применение препарата в режиме с наименьшей курсовой дозировкой по схеме две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула два раза в неделю в течение 9 недель является наиболее предпочтительным ввиду меньшей лекарственной интервенции, экономической выгоды и удобства терапии для пациента.

**Ключевые слова:** менопауза, генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, гормональная терапия, эстриол, лактобактерии, Триожиналь.

### Summary

**Objective:** to compare the efficacy and safety of the use of three therapeutic regimens of Triogynal (vaginal capsules) for the treatment of atrophic vulvovaginitis in postmenopausal women. **Material and methods.** The study included 201 women aged 46 to 65 years in postmenopause (at least 12 months after amenorrhea due to natural menopause, confirmed by laboratory determination of FSH concentration) with a diagnosis of atrophic vulvovaginitis. After screening, patients were randomized into three groups. The first one (n = 67) received Triogynal intravaginally, two capsules once a day for 20 days, then a capsule per day for 9 weeks. The second group (n = 67) received the drug intravaginally, two capsules one time per day for 20 days, then a capsule per day for 2 weeks, then a capsule two times a week for 7 weeks. The third group (n = 67) received the drug intravaginally, two capsules one time per day for 20 days, then a capsule two times a week for 9 weeks. The study evaluated changes in the vaginal maturation index (VIS), i.e. the primary endpoint, the dynamics of the vaginal health index, pH of the vagina, the severity of symptoms of atrophic vulvovaginitis on a five-point Barlow scale, and the achievement of normal vaginal biocenosis after treatment. **Results.** By the end of the course of therapy, the change in VIS was 23.94 ± 18.72%, in patients of group 2 was 25.42 ± 21.84%, in patients of group 3 was 25.52 ± 18.64% (p > 0.05). The proportion of patients with a vaginal health index of 5 points did not differ at the end of the course of therapy (p > 0.05). As a result of a comparative analysis of the vaginal pH values, the severity of symptoms of atrophic vulvovaginitis on a five-points Barlow scale in patients at the end of the course of therapy, data on similar efficacy were obtained (p > 0.05). Vaginal normocenosis was achieved in 68.2% of patients in the first group, 57.6% of patients in the second one, 60.0% of patients in the third (p > 0.05). **Conclusion.** All three therapeutic regimens for the use of Triogynal (vaginal capsules) for the treatment of atrophic vulvovaginitis have shown similar efficacy. The use of the drug in the regimen with the lowest course dosage according to the scheme two capsules once a day for 20 days, then one capsule twice a week for 9 weeks is most preferable due to the lower drug intervention, economic benefits and the convenience of therapy for the patient.

**Key words:** vulvovaginal atrophy, Triogynal, postmenopause.

Одним из наиболее частых патологических состояний, наблюдающихся в постменопаузе, является атрофический вульвовагинит [1]. Как правило, частота вульвовагинита и выраженность патологических изменений зависят от длительности менопаузы. Так, через 7–10 лет после прекращения менструаций вагинит наблюдается почти у половины женщин, а через 10 лет и позднее его частота возрастает до 73–75% [2]. Данное явление связано с тем, что в постменопаузе у женщин развиваются патологические процессы, обусловленные возрастным дефицитом половых стероидов, в большей степени эстрогенов [2, 3].

Урогенитальный тракт особенно чувствителен к возрастному снижению уровня эстрогенов; около половины всех женщин в постменопаузе испытывают симптомы, связанные с урогенитальной атрофией (УГА). УГА — второе по частоте показание к назначению гормонотерапии. У 15% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе отмечаются сухость влагалища (27–55%), жжение и зуд (18%), диспареуния (33–41%), повышается риск развития вагинальных и мочевых инфекций (6–8%), что значительно ухудшает состояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни. Установлено, что почти у половины женщин в возрасте 50–79 лет имеется хотя бы один из симптомов вагинальной атрофии [4–6].

Атрофические процессы, вызванные снижением уровня эстрогенов, захватывают соединительнотканые и мышечные структуры влагалища, а также мышцы тазового дна, уретры, мочевого пузыря и слизистую влагалища. Высокая чувствительность вышеуказанных структур к эстрогенам обусловлена их эмбриологической общностью: влагалище, уретра, мочевой пузырь и нижняя треть мочеточников развиваются из урогенитального синуса [7]. Слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток: базального, парабазального (или митотически-активного), промежуточного гликогенсодержащего, поверхностного (слизистого). Эстрогеновые

рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влагалища и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном. Митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки блокируется при дефиците половых стероидов. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена, являющегося питательной средой для лактобактерий. Это ведет к полной элиминации лактобактерий из влагалищного биотопа. В результате расщепления гликогена образуется молочная кислота, обеспечивающая кислую среду влагалища (в пределах колебаний pH от 3,8 до 4,4). Подобный защитный механизм приводит к подавлению роста патогенных и условно патогенных бактерий [8]. В период постменопаузы слизистая оболочка влагалища утрачивает эти защитные свойства, истончается, легко травмируется с последующим инфицированием не только патогенными, но и условно патогенными микроорганизмами [9].

Заболевание проявляет себя следующими признаками: сухостью, зудом, жжением в области наружных половых органов и влагалища; покраснением слизистых, кожи промежности; дискомфортом при мочеиспускании; поверхностной диспареунией [10].

Согласно клиническим рекомендациям по менопаузальной гормонотерапии и сохранению здоровья женщин зрелого возраста, эстрогеновая терапия — «золотой стандарт» лечения вульвовагинальной атрофии. При этом местная терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин с жалобами на сухость влагалища или связанным с этим дискомфортом при половой жизни [11]. При развитии воспаления дополнительно назначают противовоспалительную, антибактериальную и терапию, направленную на регенерацию слизистой вульвы. Существует несколько вариантов терапии данного заболевания, например использование одного гормона (как правило, эстриола) или комплексное воздействие (к примеру, сочетание эстриола и прогестерона).

Как показывает клиническая практика, вариант комплексного гормонального воздействия дает лучшие результаты и в более короткие сроки. После осуществления локального насыщения эстриолом и прогестероном становится возможной колонизация влагалища необходимыми лактобактериями, например живыми палочками Додерляйна, что необходимо для восстановления нормального состояния микрофлоры влагалища [12–14].

На сегодняшний день на российском фармацевтическом рынке зарегистрирован препарат Триожиналь (капсулы вагинальные) который является комбинированным препаратом лиофилизированной культуры лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* не менее  $2 \times 10^7$  КОЕ, эстриола 0,2 мг и микроиницированного прогестерона 2,0 мг и применяется для лечения атрофического вульвовагинита, обусловленного дефицитом эстрогенов, а также при подготовке пациенток в постменопаузе к плановым гинекологическим операциям с целью профилактики послеоперационных инфекционных осложнений [15].

**Целью настоящего исследования** являлось сравнение эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем препарата Триожиналь (капсулы вагинальные) («Безен Хелскеа», Бельгия) для лечения атрофического вульвовагинита у женщин в постменопаузе.

#### **Материал и методы исследования**

В открытом многоцентровом рандомизированном сравнительном клиническом исследовании IV фазы приняли участие пациентки с атрофическим вульвовагинитом. В популяцию Intention-To-Treat (ITT, всех включенных в исследование) вошли 201, в популяцию Per Protocol (PP, завершивших исследование в соответствии с протоколом) — 197 пациенток. Расчет размера выборки проводился с учетом необходимой мощности исследования 80% (бета-ошибка 20%), допустимой альфа-ошибки 5% и ожидаемой границе не меньшей эффективности в  $\pm 7,0\%$ .

При проведении исследования соблюдались следующие критерии включения и невключения пациентов.

Критерии включения:

- женщины в постменопаузе в возрасте от 46 до 65 лет включительно;
- индекс массы тела (ИМТ) 19–34 кг/м<sup>2</sup>;
- длительность менопаузы не более 10 лет;
- наличие по меньшей мере одного симптома атрофического вульвовагинита (сухость, жжение и зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей);
- наличие признаков атрофического вульвовагинита по данным гинекологического осмотра;
- индекс вагинального здоровья 2–4 балла;
- вагинальный индекс созревания (ВИС) менее 65 %;
- отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения или неоплазии шейки матки;
- отрицательный результат маммографического исследования на наличие злокачественных новообразований в молочной железе;
- некурящие женщины;
- пациентки, согласные участвовать в исследовании и способные понять и подписать форму информированного согласия.

Критерии невключения:

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата Триожиналь;
- хирургическая менопауза;
- системная менопаузальная гормональная терапия менее 6 месяцев до скрининга;
- применение тиболона или селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов за 3 месяца до скрининга;
- терапия фитоэстрогенами за 3 месяца до скрининга;
- применение местной (интравагинальной) гормональной терапии за 3 месяца до включения в исследование;
- использование системных или вагинальных форм антибиотиков,

противогрибковых или антигрибковых лекарственных препаратов за месяц до скрининга;

- сопутствующая патология со стороны органов малого таза (утеровагинальный пролапс второй и более высокой степени, маточное кровотечение в постменопаузе или кровотечения из половых путей неясной этиологии), подозрение на гиперплазию эндометрия (толщина эндометрия  $\geq 4$  мм, измеренная во время УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком), эндометриоз;
- клинические признаки инфекции мочеполовой системы.

Пациентки (201 женщина) с атрофическим вульвовагинитом, соответствующие всем критериям включения и не соответствующие ни одному критерию невключения, были рандомизированы в три равные группы по 67 человек.

Первая группа получала препарат Триожиналь интравагинально по две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула в сутки в течение 9 недель.

Вторая группа получала данный препарат интравагинально по две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула в сутки в течение 2 недель, далее одна капсула два раза в неделю в течение 7 недель.

Третья группа получала препарат интравагинально по две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула два раза в неделю в течение 9 недель.

Выбор способа введения, дозировки, режима дозирования и длительности терапии для исследуемого препарата основан на инструкции по медицинскому применению препарата Триожиналь, доступной научной информации и клинических рекомендациях по менопаузальной гормонотерапии и сохранению здоровья женщин зрелого возраста, а также клиническом опыте применения препарата.

Интегральная оценка эффективности исследуемых схем терапии была основана на статистическом анализе конечных точек: оценка изменения ВИС с момента начала к моменту

окончания курса терапии (первичная конечная точка), который рассчитывался по формуле  $0,5 \times \text{количество промежуточных клеток (\%)} + 1 \times \text{количество поверхностных клеток (\%)};$  динамика индекса вагинального здоровья и pH влагалища; динамика выраженности симптомов атрофического вульвовагинита (сухость, жжение и зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей) по пятибалльной шкале Барлоу; достижение нормобиоценоза влагалища, который определялся с помощью метода ПЦР. Также были проанализированы нежелательные явления (НЯ), возникающие в течение всего периода исследования по шкале стандартных критериев тяжести нежелательных явлений (СТСАЕ).

Базовым программным обеспечением для выполнения статистического анализа являлся пакет Statistica 10.0 (Statsoft, США). Для проверки гипотезы об однородности групп исследования в исходном периоде было проведено тестирование нулевых гипотез (об отсутствии различий между группами) при помощи t-критерия Стьюдента (для интервальных показателей с нормальным распределением в исследуемой популяции), критерия Манна-Уитни (для ординальных показателей или для интервальных показателей с распределением, отличающимся от нормального) или критерия  $\chi^2$  (для качественных признаков). В случае нахождения статистически значимых различий между группами была произведена оценка величины различий между группами исследования при помощи доверительных интервалов. Для тестирования нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами по основному показателю эффективности использовался дисперсионный анализ (ANOVA) или t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Не меньшая эффективность считалась установленной, если величина разницы по показателю вагинального индекса созревания между группами лечения составляла не более 7 % на момент оценки терапии. Сравнительная динамика показателей вторичных конечных точек оценивалась с помощью дисперсионного анализа (ANOVA). В том

Таблица 1  
Исходные данные пациенток, включенных в исследование

		Популяция Intention-To-Treat (ITT), 201 пациентка		Популяция Per Protocol (PP), 197 пациенток	
Возраст (годы)	Группа 1	56,88 ± 5,37	56,25 ± 5,03	56,92 ± 5,40	56,25 ± 5,08
	Группа 2	55,40 ± 4,60		55,39 ± 4,63	
	Группа 3	56,48 ± 5,06		56,45 ± 5,12	
Вес (кг)	Группа 1	69,97 ± 9,46	69,58 ± 10,06	70,10 ± 9,47	69,70 ± 10,12
	Группа 2	68,86 ± 11,34		68,94 ± 11,41	
	Группа 3	69,91 ± 9,36		70,08 ± 9,45	
Рост (см)	Группа 1	162,99 ± 5,17	163,06 ± 5,55	163,16 ± 5,02	163,12 ± 5,53
	Группа 2	162,57 ± 4,87		162,52 ± 4,89	
	Группа 3	163,63 ± 6,50		163,69 ± 6,56	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Группа 1	26,33 ± 3,35	26,16 ± 3,56	26,32 ± 3,38	26,19 ± 3,59
	Группа 2	26,01 ± 3,85		26,05 ± 3,86	
	Группа 3	26,16 ± 3,52		26,20 ± 3,56	

Таблица 2  
Оценка эффективности в конце курса терапии (через 12 недель)

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Величина изменения (разница) ВИС с момента начала к моменту окончания курса терапии (%)	23,94 ± 18,72	25,42 ± 21,84	25,52 ± 18,64
Доля пациенток с индексом вагинального здоровья 5 баллов (%)	37,9	25,8	35,4
рН влагалища	4,676 ± 0,241	4,752 ± 0,427	4,728 ± 0,381
Выраженность симптомов атрофического вульвовагинита по 5-балльной шкале Барлоу (баллы)	1,12 ± 0,46	1,09 ± 0,36	1,14 ± 0,43
Нормоценоз влагалища к концу терапии (%)	68,2	57,6	60,0

случае, если необходимые исходные допущения о характере распределения данного показателя не были выполнены, был выбран и обоснован соответствующий непараметрический метод тестирования (Фридмана, Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни и Вилкоксона). Для всех показателей безопасности проводились межгрупповые сравнения. Для сравнения частоты возникновения НЯ в группах наблюдения применялся критерий  $\chi^2$ , для непрерывных показателей — дисперсионный анализ ANOVA (или Крускала-Уоллиса), а также для попарного сравнения — t-критерий Стьюдента (или критерий Манна-Уитни) в зависимости от принятого заключения о характере распределения признака.

### Результаты исследования и обсуждение

Анализ демографических и других исходных характеристик был проведен как для пациенток популяции ITT, так и для пациенток популяции PP (табл. 1). Межгрупповое сравнение исходных данных пациенток показало отсутствие статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

У 119 пациенток из 201 (59,20%), включенных в исследование, были выявлены сопутствующие заболева-

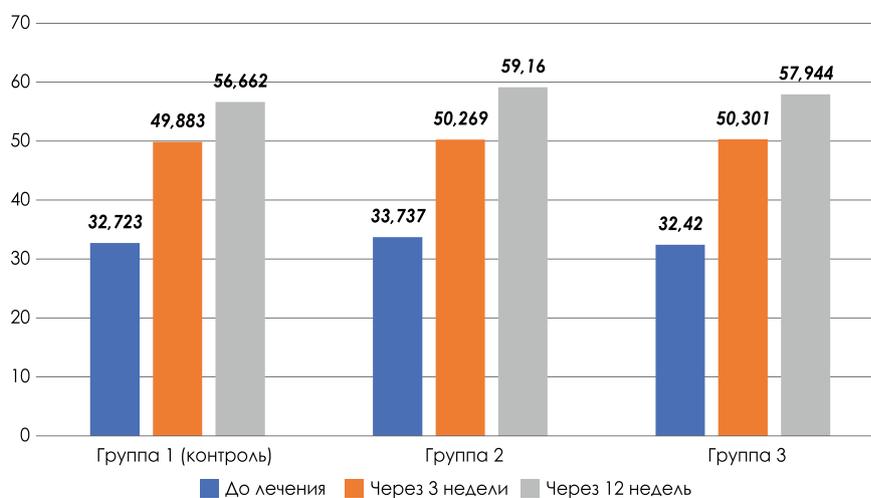


Рисунок 1. Динамика изменения ВИС в процессе лечения.

ния. Все хронические заболевания находились вне стадии обострения. В группах 1, 2 и 3 было соответственно выявлено 43 (64,18%), 41 (61,19%) и 35 (52,24%) пациенток с сопутствующими заболеваниями.

Основным критерием эффективности терапии являлась величина изменения (разница) ВИС с момента начала к моменту окончания ее курса, которая у пациенток первой группы составила  $23,94 \pm 18,72\%$ , у пациенток второй —  $25,42 \pm 21,84\%$ , у пациенток третьей —  $25,52 \pm 18,64\%$  (табл. 2). Значимых межгрупповых отличий величин изменения

ВИС не установлено;  $p > 0,05$ . Верхняя граница для разности средних по показателю ВИС между группами лечения не превысила установленную протоколом величину 7%, то есть эквивалентная эффективность вышеописанных схем терапии может считаться доказанной.

Цитологическое исследование влагалищного мазка, на основании которого оценивался ВИС, проводилось до начала лечения, через 3 и 12 недель терапии (рис. 1). В результате сравнительного анализа абсолютных значений ВИС межгрупповых отличий не установлено;  $p > 0,05$ .

Таблица 3  
Индекс вагинального здоровья в динамике лечения (процент пациенток)

		До лечения	Через 3 недели	Через 12 недель
Выраженная атрофия	Группа 1	42,4%	3,0%	0,0%
	Группа 2	42,4%	3,0%	0,0%
	Группа 3	44,6%	0%	0,0%
Умеренная атрофия	Группа 1	48,5%	33,3%	3,0%
	Группа 2	50,0%	34,8%	9,1%
	Группа 3	47,7%	50,8%	9,2%
Слабая атрофия	Группа 1	9,1%	62,1%	59,1%
	Группа 2	7,6%	62,1%	65,2%
	Группа 3	7,7%	49,2%	55,4%

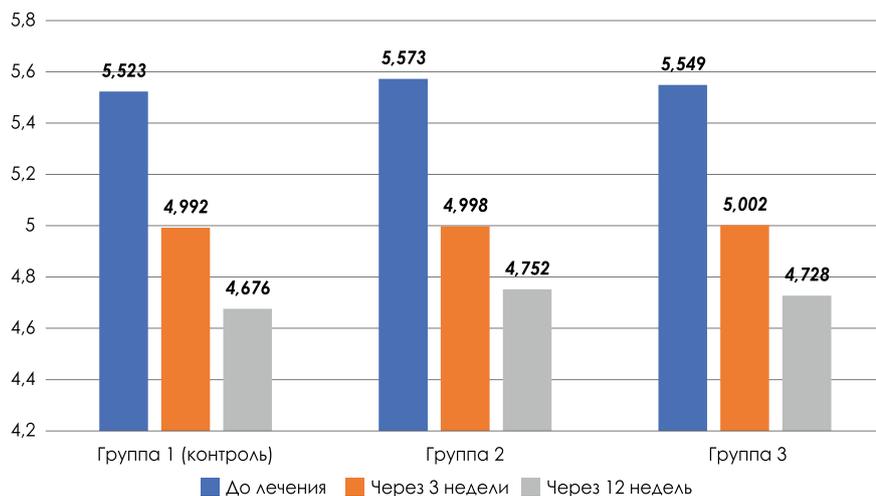


Рисунок 2. Динамика изменения pH влагалища во время лечения.

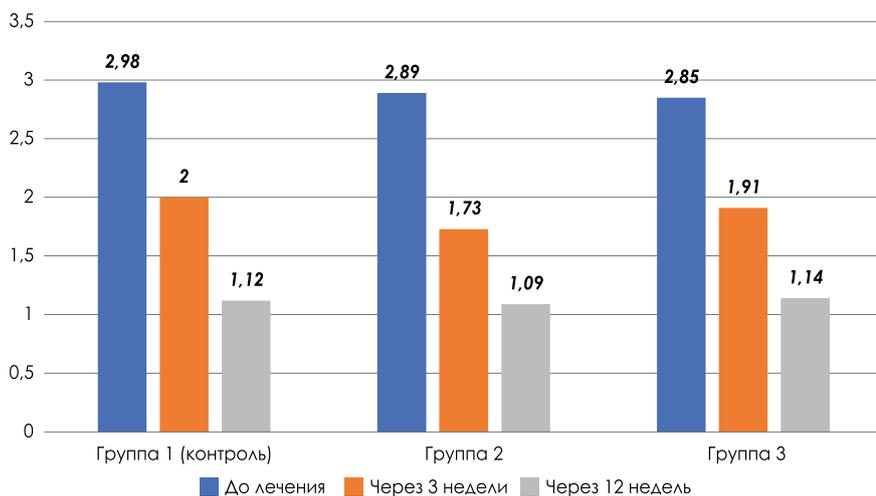


Рисунок 3. Динамика степени выраженности симптомов атрофического вульвовагинита по пятибалльной шкале Барлоу во время лечения.

Доля пациенток первой группы с индексом вагинального здоровья 5 баллов к моменту окончания курса терапии составила 37,9% (25 из 66), пациенток второй — 25,8% (17 из 66), пациенток третьей — 35,4% (23 из 65), без значимых отличий между группами;  $p > 0,05$  (табл. 2). Значения индекса вагинального здоровья до начала лечения, через 3 и 12 недель (табл. 3) не имели значимых межгрупповых различий;  $p > 0,05$ .

В результате сравнительного анализа значений pH влагалища, выраженности симптомов атрофического вульвовагинита по пятибалльной шкале Барлоу у пациенток в динамике проводимой терапии значимых различий между группами не отмечалось;  $p > 0,05$  (табл. 2, рис. 2 и 3).

К окончанию курса терапии среди пациенток первой группы нормоценоз влагалища был достигнут у 68,2%

(45 из 66), у пациенток второй группы — 57,6% (38 из 66), у пациенток третьей группы — 60,0% (39 из 65);  $p > 0,05$  (табл. 2).

За весь период исследования у 20,90% (14 из 67) пациенток первой группы отмечалось 36 НЯ, у 17,91% (12 из 67) пациенток второй группы — 21 НЯ, у 20,90% (14 из 67) пациенток третьей группы — 20 НЯ. У пациенток первой группы наблюдались 97,22% (35 из 36) НЯ первой степени тяжести и 2,78% (1 из 36) НЯ второй степени по СТС АЕ; у пациенток второй группы — 90,48% (19 из 21) НЯ первой степени тяжести и 9,52% (2/21) НЯ второй степени по СТС АЕ; у пациенток третьей группы — 85,00% (17 из 20) НЯ первой степени тяжести и 15,00% (3 из 20) НЯ второй степени по СТС АЕ. Причинно-следственная связь с терапией у пациенток первой группы отсутствовала в 44,44% (16 из 36) случаев, оценивалась как возможная в 36,11% (13 из 36) случаев, вероятная — 2,78% (1 из 36) случаев, неклассифицируемая — в 16,67% (6 из 36) случаев; у пациенток второй группы причинно-следственная связь с терапией отсутствовала в 28,57% (6 из 21) случаев, оценивалась как возможная в 42,86% (9 из 21) случаев, вероятная — 19,05% (4 из 21) случаев, сомнительная — 4,76% (1 из 21) случаев, условная — в 4,76% (1 из 21) случаев; у пациенток третьей группы причинно-следственная связь с терапией отсутствовала в 30,00% (6 из 20) случаев, оценивалась как возможная в 25,00% (5 из 20) случаев, вероятная — 35,00% (7 из 20) случаев, сомнительная — в 10,00% (2 из 20) случаев. К завершению исследования у пациенток первой группы *выздоровление и прекращение НЯ* отмечалось в 100,00% (36 из 36) случаев; у пациенток второй группы — в 100,00% (21

из 21) случаев; у пациенток третьей группы — 85,00% (17 из 20) случаев, стабилизация состояния отмечалась в 5,00% (1 из 20) случаев, исход был неизвестен в 10,00% (2 из 20) случаев. В результате сравнительного анализа наличия НЯ, их степени выраженности, причинно-следственной связи с терапией и частотой исходов НЯ у пациенток в группах 1, 2 и 3 не было выявлено межгрупповых различий.

### Заключение

Проведенное клиническое исследование «Открытое многоцентровое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем препарата Триожиналь (капсулы вагинальные) («Безен Хелскеа», Бельгия) для лечения атрофического вульвовагинита у женщин в постменопаузе» продемонстрировало не меньшую эффективность лечения ( $\pm 7\%$ ) между группами исследуемых схем терапии и контролем (группы

2–1 и 3–1) при сопоставимом профиле безопасности. При этом применение препарата в режиме с наименьшей курсовой дозировкой по схеме «две капсулы раз в сутки в течение 20 дней, далее одна капсула два раза в неделю в течение 9 недель» является наиболее предпочтительным ввиду меньшей лекарственной интервенции, экономической выгоды и удобства терапии для пациента при не меньшей эффективности и безопасности лечения.

### Список литературы

1. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause* 2014; 21: 1063.
2. Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 704.
3. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3975.
4. Балан В. Е., Юренина С. В., Аполихина И. А., Геворкян М. А., Ермакова Е. И. Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде. Генитоуринарный синдром. Национальное ру-

ководство. Гинекология 2-е издание под ред. Савельевой Г. М., Гэотар Медиа.— Москва, 2017, стр. 275–285.

5. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. *Menopause*; 2014.
6. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. *Menopause*; 2017.
7. Santiago Palacios. *Managing urogenital atrophy*. *Maturitas*. 2009; 63: 315–318
8. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20 (9):888–902.
9. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas* 2016; 91: 42.
10. Huang AJ, Gregorich SE, Kuppermann M, et al. Day-to-Day Impact of Vaginal Aging questionnaire: a multidimensional measure of the impact of vaginal symptoms on functioning and well-being in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22: 144.
11. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте.— Москва.— 2015.
12. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas* 2016; 91: 42.
13. Palacios S, Mejía A, Neyro JL. Treatment of the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2015 Oct; 18 Suppl 1: 23–29.
14. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause*. 2009;16 (4): 719–727.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Триожиналь (регистрационный номер: ЛП-001342).

**Для цитирования.** Балан В. Е., Тихомирова Е. В., Титченко Ю. П., Будыкина Т. С. Результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем вагинальных капсул Триожиналь для лечения вагинальной атрофии у женщин в постменопаузе // Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология». — 2019. — Т. 4. — С. 33 (408). — С. 38–43.



# 05/02/20

## IV ШКОЛА ГИНЕКОЛОГОВ

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Научный руководитель:

**Кузнецова Ирина Всеволодовна**

Доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

## 13.00 – 18.00

Москва, Новый Арбат, 36,  
здание Правительства Москвы,  
Малый конференц-зал

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва, Большой Каретный пер., 7  
+7 495 699 14 65  
+7 495 699 81 84  
www.medq.ru  
info@medq.ru

