

## Опыт применения препарата Панавир-Интим в комплексной терапии девочек с неспецифическим вульвовагинитом

Л.В. ТКАЧЕНКО\*, И.А. ГРИЦЕНКО, Т.В. СКЛАДАНОВСКАЯ, Н.И. СВИРИДОВА, А.В. КИСЕЛЕВ, В.А. КУЧЕРОВ, М.И. БАГАЕВА

ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» (дир. — акад. РАН, проф. В.И. Петров) Минздрава России, Волгоград, Россия; ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Ул. Косыгина 4, Москва РФ, 119991; ООО «Лихвинские воды», Тульская область, пос. Рождествено, Россия; ООО «Панафарм», Москва, Россия

**Цель исследования** — оценка целесообразности назначения и эффективности местного применения иммунного препарата Панавир-Интим в комплексной терапии часто болеющих девочек с хроническим неспецифическим вульвовагинитом.

**Материал и методы.** Обследованы и пролечены 67 девочек с хроническим неспецифическим вульвовагинитом. Средний возраст детей составил  $6,9 \pm 0,6$  года. Все девочки были обследованы детским гинекологом, проведено бактериологическое исследование с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам, в соответствии с чем назначалась системная и местная терапия. Основную группу составили 35 пациенток, которым, помимо общепринятого лечения, назначалась локальная иммуномодулирующая терапия спреем Панавир-Интим. В группу сравнения вошли 32 девочки, получавшие общепринятое лечение.

**Результаты.** У обследованных девочек с хроническим неспецифическим вульвовагинитом выявлены хроническая соматическая патология с высоким инфекционным индексом (41) и высокий процент аллергических заболеваний. Включение локальной иммуномодулирующей терапии в комплекс общепринятого лечения позволило не только повысить эффективность лечения, но и качество жизни данной категории пациенток.

**Заключение.** Лечение иммуномодулирующим препаратом — спреем Панавир-Интим показало у пациенток основной группы его высокую безопасность и хорошую переносимость.

*Ключевые слова:* хронический неспецифический вульвовагинит, девочки, иммуномодулятор, лечение, Панавир.

## Experience in using Panavir-Intim in the combination therapy of girls with nonspecific vulvovaginitis

L.V. TKACHENKO\*, I.A. GRITSENKO, T.V. SKLADANOVSKAYA, N.I. SVIRIDOVA, A.V. KISELEV, V.A. KUCHEROV, M.I. BAGAEVA

Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia; N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; ООО «Лихвинские воды», Rozhdestveno Settlement, Tula Region, Russia; ООО «Panapharm», Moscow, Russia

**Objective** — to assess whether it is expedient to prescribe the immune drug Panavir-Intim and the efficiency of its local use in the treatment of frequently ill girls with chronic nonspecific vulvovaginitis.

**Subject and methods.** Sixty-seven girls with chronic nonspecific vulvovaginitis were examined and treated. Their mean age was  $6.9 \pm 0.6$  years. All the girls were examined by a pediatric gynecologist; a bacteriological study was conducted to determine microflora sensitivity to antibacterial drugs, whereby systemic and local therapy was prescribed. A study group consisted of 35 female patients who received local immunomodulatory therapy with Panavir-Intim spray in addition to conventional treatment. A comparison group included 32 girls who had conventional treatment.

**Results.** The examined girls with chronic nonspecific vulvovaginitis were found to have chronic somatic disease with a high index of infection (41) and a high rate of allergic diseases. The incorporation of local immunomodulatory therapy in the complex of conventional treatment makes it possible not only to increase the efficiency of treatment, but also the quality of life in this category of patients.

**Conclusion.** Treatment with the immunomodulatory drug Panavir-Intim spray showed its high safety and good tolerance in patients of the study group.

*Keywords:* chronic nonspecific vulvovaginitis, girls, immunomodulator, treatment, Panavir.

Согласно данным современной литературы, частота вульвовагинитов составляет около 78% всех заболеваний половых органов. В структуре гинекологических заболеваний у девочек самой частой локализацией воспалительного процесса являются вульвовагиниты, которые отличаются разнообразием этиологических факторов и клинических проявлений. По статистике у девочек чаще возникают вульвовагиниты вирусной этиологии и хронические вульвовагиниты неспецифической этиологии [1, 2].

Актуальность изучения проблемы неспецифических вульвовагинитов (НВВ) у девочек не вызывает сомнения,

так как в детском возрасте высока частота перехода НВВ в хроническую форму воспаления, вовлечения в процесс мочевыделительной системы, приобретения аллергической патогенетической формы, что в последующем приводит к нарушению становления репродуктивного здоровья [3–5].

Одной из основных причин такого течения вульвовагинита у девочек является перенапряжение защитных систем организма ребенка, обусловленное рядом факторов, а именно: угнетение иммунной системы на фоне дисбактериоза родовых путей матери; нарушение нормального периода адаптации новорожденного; нарушение станов-

ления микробиоценоза слизистых оболочек ребенка, частые ОРВИ; гипертрофия элементов лимфоидного аппарата носоглотки; высокий инфекционный индекс (ИИ) [5–7].

По мнению большинства авторов [2, 4, 8, 9], неспецифические (неаллергенные) факторы, провоцирующие вульвовагиниты у детей, всегда вторичны, им предшествует сенсибилизация организма с развитием аллергического воспаления кожи и ее гиперреактивности.

В настоящее время хорошо известны особенности физиологии детского влагалища и вульвы. Плоский эпителий, покрывающий эти органы у девочек нейтрального периода, состоит из небольшого количества слоев (5–8), клетки его не ороговевают, почти не содержат гликогена, поэтому во влагалище девочки нет условий для существования палочки молочно-кислого брожения, создающей кислую среду, выполняющую барьерную функцию, как у взрослой женщины. Влагалище девочки заселено только условно-патогенными микроорганизмами (обычно эпидермальным стафилококком) и имеет щелочную реакцию.

Цель исследования — оценить целесообразность назначения и эффективность местного применения иммунного препарата Панавир-Интим в комплексной терапии часто болеющих девочек с хроническим неспецифическим вульвовагинитом.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели проспективно были обследованы и пролечены 67 девочек в возрасте от 3 до 11 лет, средний возраст составил  $6,9 \pm 0,6$  года, с хроническим неспецифическим вульвовагинитом, а в ходе ретроспективного анализа аналогичных 51 историй болезни установлено выраженное нарушение микроэкологии влагалища у обследуемых девочек, что соответствует данным литературы [1, 2, 8].

При оценке комплекса лекарственных препаратов, применяемых для лечения девочек с неспецифическими вульвовагинитами в анамнезе, получены следующие данные: согласно документации, все девочки были обследованы детским гинекологом. Бактериологическое исследование с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам (АБП) было выполнено в 70,6% наблюдений. Лечение с учетом этих результатов проведено в 38,8% наблюдений. В 8,3% проводилась системная терапия, местное лечение проведено в 75% наблюдений, а комплексная терапия проведена у 19,4% пациенток. По данным медицинской документации, из системных АБП чаще всего назначались амоксициллин, эритромицин и мидекамицин. В качестве местной санации чаще всего назначались мази и кремы (метронидазол, эритромицин), гели (инстиллагель и метронидазол), растворы фурацилина, 3% перекиси водорода; в 86,2% пациенткам назначались сидячие ванночки с настоями ромашки или календулы. Иммуностимулирующая терапия была назначена в 33,3% наблюдений, представлена фитопрепаратами для приема внутрь: таблетки и сиропы эхинацеи пурпурной, настой травы душицы. После данной комплексной терапии рецидивирование неспецифического вульвовагинита происходило у 84% пациенток.

При анализе данной информации, важно отметить, что в целом лечение обследованных пациенток с неспецифическими вульвовагинитами соответствует современным стандартам и подходам к лечению данной патологии у де-

вочек. Однако становится очевидным, что необходим более дифференцированный подход к терапии, в том числе с учетом нарушения иммунного статуса и аллергологического анамнеза, а также более активное применение иммуномодуляторов с высокой доказанной эффективностью [10, 11].

В комплекс лечения хронического неспецифического вульвовагинита у девочек включен спрей Панавир-Интим, оригинальный российский противовирусный препарат растительного происхождения, широкого спектра антивирусного действия. Спрей Панавир-Интим повышает устойчивость организма к воздействию различных инфекций и способствует выработке интерферона — защитного белка, синтезируемого клетками организма в ответ на заражение вирусами. Субстанция Панавир является биологически активным полисахаридом, полученным из растения *Solanum tuberosum* (Паслен клубненосный) и относящимся к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов сложного строения. В состав молекулы панавира входят: глюкоза, галактоза, рамноза, манноза, ксилоза и уроновые кислоты. Панавир обладает оригинальными фармакологическими свойствами, хорошо переносится пациентками, успешно применяется там, где обычные противовирусные средства не действуют, противопоказаны или действуют неудовлетворительно. Спрей Панавир-Интим способствует восстановлению и регенерации слизистых оболочек, увлажняет их, тем самым устраняет дискомфортные состояния (сухость, жжение, зуд).

## Результаты

Комплекс обследования включал: подписание информированного согласия, беседу с родителями (с учетом возраста использовалась разработанная для родителей модель анкетирования, которая включала субъективные жалобы девочек), гинекологический осмотр, бактериологическое исследование до лечения и после него. Получено разрешение локального этического комитета на проведение исследования.

Согласно протокола, проспективно наблюдаемые пациентки были разделены на две группы: основная группа ( $n=35$ ) и группа сравнения ( $n=32$ ). Девочкам в группе сравнения было назначено общепринятое лечение вульвовагинита. У пациенток основной группы, помимо общепринятой терапии, одновременно была назначена локальная иммуномодулирующая терапия препаратом Панавир по рекомендованной производителями методике в течение 10–14 дней.

При анализе соматического здоровья девочек выявлено, что практически здоровых девочек в обследуемой группе не было. Все девочки имели предрасполагающие заболевания факторы, а именно: инфекционные заболевания рото- и носоглотки (51%), перенесли детские инфекции (45,1%), глистную инвазию (17,6%), лямблиоз (25,5%), дисбактериоз кишечника (45,1%), экссудативный диатез и атопический дерматит (37,2%), инфекции мочевых путей (31,4%); несоблюдение гигиенических требований имело место у 37,3% пациенток. В 41,2% наблюдений определено укорочение периода грудного вскармливания, что также можно рассматривать как фактор риска для развития НВВ.

При анализе данных особое внимание обращали на определение инфекционного индекса (ИИ) — отношения суммы всех случаев ОРЗ в течение года к возрасту ребенка.

**Таблица 1. Микробиологический спектр влагалищного содержимого у обследованных больных до лечения при микстинфекции**

Микроорганизм	До лечения, абс. (%)	Степень обсемененности, КОЕ/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27 (53)	10 <sup>4</sup> —10 <sup>6</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (19,6)	10 <sup>4</sup> —10 <sup>5</sup>
<i>E. coli</i>	21 (41,2)	10 <sup>4</sup> —10 <sup>7</sup>
<i>Prot. vulgaris</i>	5(9,8)	10 <sup>3</sup> —10 <sup>7</sup>
<i>Ps. aeruginosae</i>	6 (11,7)	10 <sup>2</sup> —10 <sup>5</sup>
<i>Clebs. pneum.</i>	6 (11,8)	10 <sup>3</sup> —10 <sup>6</sup>
Грибы рода <i>Candida</i>	24 (46,1)	10 <sup>3</sup> —10 <sup>5</sup>
Лактобактерии	12 (23,5)	0—10 <sup>2</sup>

В результате обследования пациенток выявлен высокий ИИ равный 4,1. Учитывая особенности иммунного статуса (ИС) детей, а именно: критические периоды становления ИС в онтогенезе, когда у детей в крови уменьшается количество лимфоцитов (в этот период содержание в крови IgG, IgM приближается к уровням взрослых, уровень IgA остается низким) и высокий процент заболеваний аллергического характера, у 56% девочек возникла необходимость применения препарата, обладающего выработкой интерферона в организме пациентки. Так как для детей предпочтительны препараты локального применения, нами обосновано применение спрея Панавир-Интим.

При изучении микробиологического спектра вагинального содержимого у обследованных девочек нами установлено, что только у 15 (23,5%) девочек определен один вид возбудителя, чаще всего *St. Epidermidis*, но высокой степени обсемененности, а в 76,5% наблюдений имела место микстинфекция.

В случаях микстинфекции в 53% наблюдений выявлена условно-патогенная (*Staphylococcus epidermidis*) и в 19,6% — патогенная микрофлора (*Staphylococcus aureus*). Из представителей семейства кишечных чаще определялась *E. coli* (41,2%), реже *Prot. vulgaris*, и *Klebs. pneum.* (табл. 1).

Почти у половины девочек (46,1%) высевались дрожжеподобные грибы, которые, как известно, являются маркером иммунодефицитного состояния.

Патогенная микрофлора (*Staphylococcus aureus*, *Prot. vulgaris*, *Clebs. pneum*), выявленная в 22 наблюдениях, возможно была следствием того, что 16 детей в текущем году неоднократно лечились в стационаре, и в происхождении выделенных штаммов имела значение госпитальная инфекция.

Выявленные нарушения микробиоценоза влагалища у девочек с соматической патологией, установление диагноза хронического неспецифического вульвовагинита диктуют необходимость назначения активного ведения данной группы пациенток с включением локальной иммуномодулирующей терапии. В качестве препарата для местного лечения, сочетающего, согласно данным литературы, достаточную эффективность при высокой безопасности, нами был выбран спрей Панавир.

Для оценки его клинической эффективности, безопасности и переносимости было проведено исследование в дизайне простого контролируемого не рандомизированного в параллельных группах.

После проведения предлагаемого метода лечения, результаты исследования свидетельствовали об эффективно-

сти проводимой терапии у пациенток основной группы. В 86,7% наблюдений клинические проявления отсутствовали, при этом жалобы на незначительный дискомфорт во влагалище сохранялись у 14,3% пациенток. Выявлено значимое повышение качества жизни пациенток — показатели родительской оценки тяжести уменьшились на 72,4%.

Проведенная терапия в группе сравнения также привела к повышению качества жизни пациенток, но показатели родительской оценки тяжести уменьшились только на 52,2%. При этом у каждой третьей пациентки группы сравнения (31,3%) сохранялись клинические проявления вульвовагинита.

Кроме того, значимых изменений микрофлоры влагалища у пациенток в группе сравнения после лечения не наблюдалось (табл. 2). В основной группе по сравнению с исходным микробиологическим спектром влагалищного содержимого произошли позитивные изменения в нормализации микрофлоры влагалища. У пациенток основной группы доминировали эпидермальные и сапрофитные стафилококки почти в 3 раза реже, чем в группе сравнения, и в 6 раз реже, чем до лечения высевалась патогенная микрофлора (*Staphylococcus aureus*). В 4 раза реже в посевах обнаруживались *E. coli* и бактерии рода *Enterococcus*. У пациенток основной группы после лечения в достаточном количестве, соответствующем возрастной норме, встречались лактобактерии. Значительно уменьшилось количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*, увеличение которых свидетельствует о снижении местного иммунитета [1, 4, 10].

## Выводы

1. У девочек с хроническим неспецифическим вульвовагинитом выявлены хроническая соматическая патология с высоким ИИ (4,1) и высокий процент заболеваний с аллергическими проявлениями.

2. Включение локальной иммуномодулирующей терапии в комплекс общепринятого лечения позволило повысить не только эффективность лечения, но и качество жизни данной категории пациенток.

3. Лечение спреем Панавир-Интим показало его высокую безопасность и хорошую переносимость. Нежелательных эффектов, связанных с назначением препарата, не возникло ни в одном из случаев. Все пациентки завершили курс лечения, соблюдая предписанные рекомендации.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Таблица 2. Микробиологический спектр влагалищного содержимого исследуемых девочек (до и после проведенного лечения)**

Микроорганизм	До лечения (n=67), абс. (%)	После лечения	
		основная группа (n=35), абс. (%)	группа сравнения (n=32), абс. (%)
<i>Lactobacillus species</i>	40 (60)	29 (82,8%)	23 (65,7)
Бактерии рода:			
<i>Staphylococcus spp.</i>	44 (66)	11 (31,4)	20 (62,5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24 (36)	5 (14,2)	11 (34,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (30)	2 (5,7)	5 (15,6)
Бактерии рода:			
<i>Enterobacterium</i>	22 (33)	3 (8,6)	13 (9,4)
<i>E. coli</i>	16 (24)	2 (5,7)	7 (21,8)
<i>Proteus vulgaris</i>	6 (9)	1 (2,8)	3 (9,3)
Бактерии рода:			
<i>Enterococcus</i>	8 (12)	2 (5,7)	5 (15,6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (6)	1 (2,8)	3 (9,4)
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	4 (6)	1 (2,8)	2 (6,25)
<i>Corynebacterium spp.</i>	5 (7,5)	1 (2,8)	3 (9,4)
<i>Clebs. pneumoniae</i>	7 (10,5)	0	2 (6,25)
<i>Ps. aeruginosa</i>	8 (12)	1 (2,8)	5 (15,6)
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	25 (37,3)	6 (17,1)	14 (43,8)

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов. Гинекология. 2010;12: 3:4-6. [Baranov II. Ecology of the vagina and inflammatory diseases of the genital organs. *Ginekologiya*. 2010;12:3:4-6. (In Russ.)].
2. Гусева Е.В., Кузнецова И.В., Николаева С.Н. Структура вульвовагинальной патологии у девочек разных возрастных групп. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2007;1:33-37. [Guseva EV, Kuznetsova IV, Nikolaeva SN. The structure of vulvovaginal pathology in girls of different age groups. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2007;1:33-37. (In Russ.)].
3. Гусева Е.В., Кузнецова И.В., Николаева С.Н. Сочетанная патология мочевыводящих путей и половой систем у девочек. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2007;3:50-54. [Guseva EV, Kuznetsova IV, Nikolayeva SN. Combined urinary and genital systems pathology in girls. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2007;3:50-54. (In Russ.)].
4. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013;2:49:30-36. [Kokhreizde NA, Kutusheva GF. Diagnostics and treatment aspects of vulvovaginitis in girls. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2013;2:49:30-36. (In Russ.)].
5. Lachmann N, Chadoutaud B, deBelilovsky C. Local hygiene of pediatric vulvovaginitis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:2:AB136.
6. Основные закономерности развития репродуктивной системы девочек: пособие для врачей. Под ред. Казаковой А.В., Спиридоновой Н.В., Линева О.И. Самара: Офорт. 2013;52. [Osnovnye zakonomernosti razvitiya reproduktivnoi sistemy devochek: posobie dlya vrachei. Kazakova AV, Spiridonova NV, Lineva OI. Samara: Ofort. 2013;52. (In Russ.)].
7. Schober J, Dulabon L, Martin-Alguacil N, Kow L-M, Pfaff D. Significance of topical estrogens to labial fusion and vaginal introital integrity. *Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006;19:5:337-339. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2006.06.004>
8. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Желтоноженко Л.В., Кузнецова И.А., Бабенко-Сорокопуд И.В. Оптимизация лечения и профилактики синехий малых половых губ у девочек. Здоровье женщины. 2007;2:172-175. [Sergienko MYu, Yakovleva EB, Zheltonozhenko LV, Kuznetsova IA, Babenko-Sorokopud IV. Optimization of treatment and prevention of adhesions of the labia minora in girls. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2007;2:172-175. (In Russ.)].
9. Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии. Пер. с нем. Под ред. Кулакова В.И. М. 2004;304. [Volf AS, Mittag YuE. *Atlas detskoi i podrostkovoï ginekologii*. Per. s nem. Pod red. Kulakov VI. M. 2004;304. (In Russ.)].
10. Ткаченко Л.В., Фролова Н.В. Эффективность локальной иммунотропной терапии вульвовагинита у девочек с атопическим дерматитом. Акушерство и гинекология. 2006;6:43-45. [Tkachenko LV, Frolova NV. Efficiency of local immunotropic therapy for vulvovaginitis in girls with atopic dermatitis. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2006;6:43-45. (In Russ.)].
11. Казакова А.В., Спиридонова Н.В., Линева О.И. Основные закономерности развития репродуктивной системы девочек: пособие для врачей. Самара: Офорт, 2013;52. Kazakova AV, Spiridonova NV, Lineva OI. Osnovnye zakonomernosti razvitiya reproduktivnoi sistemy devochek: posobie dlya vrachei. Samara: Ofort, 2013;52. (In Russ.)].

Поступила 14.05.18