

Новое слово в лечении атрофического кольпита

В.В. Бобрицкая, О.В. Грищенко, С.В. Коровой, О.Л. Черняк

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Под наблюдением находились 65 женщин в возрасте 40–55 лет с атрофическим кольпитом, из них 45 имели противопоказания к заместительной эстрогенсодержащей гормональной терапии, получили негормональную терапию в виде вагинальных свечей на растительной основе с гиалуроновой кислотой – Ревитакса®, 20 пациенток получили патогенетическую терапию суппозиториями с эстрогеном и антисептиком. Клинические эффекты суппозитивов Ревитакса® соответствуют патогенетическому действию – эстрогенсодержащей, в сочетании с антибактериальной, терапии местных атрофических изменений.

Ключевые слова: атрофический кольпит, фитосуппозитории, гиалуроновая кислота, Ревитакса®.

Возрастные изменения женской репродуктивной системы порождают необходимость поиска как системных, так и локальных методов терапии инволютивных дистрофических тканевых изменений.

Одним из патологических состояний пре- и постменопаузального периода является атрофический кольпит (вагинит). Дефицит эстрогенов в постменопаузе приводит к развитию атрофических процессов в эстрогензависимых структурах урогенитального тракта. В результате прекращается процесс пролиферации влагалищного эпителия, слизистая оболочка истончается, появляется ее сухость и легкая ранимость. Из влагалищного биотопа частично или полностью элиминируется основной компонент – лактобациллы. Происходит колонизация биотопа как экзо-, так и эндогенной флорой, возрастает риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища и развития восходящей урологической инфекции. [1, 2].

Наиболее частые клинические симптомы атрофического вагинита – сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вагинальные выделения, контактные кровянистые выделения, опущение стенок влагалища [4, 6, 7].

В результате проведенного эпидемиологического скрининга в организованной популяции 800 женщин в возрасте 40–71 года установлено, что первым симптомом, появляющимся у 21,4% женщин в перименопаузе, является чувство сухости во влагалище. Полагают, что это связано с нарушением кровообращения во влагалищной стенке [5, 7]. Редукция сосудистой сети приводит к снижению давления кислорода в ней, изменению синтеза цитокинов и факторов роста. Синтез сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) стимулируется создающейся в условиях эстрогенного дефицита гипоксией (рис. 1). Именно вследствие гипоксии проявляется ангиогенез капиллярной сети, приводящий к развитию большого количества тончайших капилляров, что обуславливает характерный внешний вид влагалищной стенки при атрофическом вагините, легко возникающую кровоточивость при любом контакте. Прогрессирующая гипоксия стенки влагалища со временем приводит к появлению характерных изъязвлений (рис. 2).

Петехиальная кровоточивость вначале сочетается с асептическим воспалительным процессом, но по мере увеличения времени постменопаузы возможно присоединение вторичной инфекции (рис. 3).

Диспареунию при атрофическом вагините также рассматривают как следствие гипоксии влагалищной стенки, а ре-

цидивирующие вагинальные выделения в условиях асептического воспаления объясняют возможным появлением лимфоррей [2].

Зуд и жгучая боль, часто возникающие при атрофическом вагините, обусловлены атрофическими изменениями малых половых губ. Одновременно с развитием зуда могут проявляться склеротические процессы в вульварном кольце, и вместе с атрофическими процессами они становятся основной болезнью, которое ранее называлось «крауроз вульвы». Данное состояние характеризуется стойким зудом, устойчивым к различным видам терапии препаратами, содержащими половые стероиды [2, 3].

В настоящее время основными методами объективной диагностики атрофического вагинита являются: цитологическое исследование, определение pH вагинального содержимого, расширенное кольпоскопическое исследование, микробиологическое исследование.

Лечение атрофического кольпита заключается в восстановлении трофики слизистой оболочки влагалища при необходимости в сочетании с микробной деконтаминацией. В терапии возрастных дистрофических процессов успешно применяются гормонзаместительную терапию, включающую назначение заместительных гормональных препаратов общего и местного действия [8, 9].

Однако довольно часто возникают клинические ситуации, когда назначение синтетических эстрогенов и эстрогенподобных препаратов является противопоказанным либо имеются фоновые заболевания, относящиеся к разряду эстрогензависимых.

К ним относятся:

- рак грудной железы в настоящее время, в анамнезе или подозрение на рак;
- эстрогензависимая злокачественная опухоль, чаще рак эндометрия или подозрение на данный вид опухоли;
- влагалищное кровотечение неясной этиологии (хотя, атрофические процессы слизистой оболочки влагалища также могут быть причиной кровотечений, в том числе контактных);
- эпизод артериальной или венозной тромбоэмболии в анамнезе;
- заболевания печени в острой стадии или изменения печеночных проб. Изменения печеночных проб довольно часто наблюдаются при наличии метаболического синдрома, жирового гепатоза, сахарного диабета II типа.
- активные или недавно перенесенные тромбоэмболические заболевания артерий: стенокардия, инфаркт миокарда, что является довольно частым состоянием у женщин в менопаузальный период.

Кроме того, нельзя не учитывать взаимодействие синтетических эстрогенов с препаратами, произведенными на основе зверобоя. А также усиление фармакологического действия некоторых кортикостероидов и теофиллина.

Таким образом, довольно значительный контингент женщин с атрофическими процессами слизистой оболочки влагалища имеют противопоказания к приему эстрогенсодержащих препаратов. Это в свою очередь порождает необходимость поиска негормональных препаратов, обладающих репаративными, противовоспалительными и антисептическими свойствами. Кроме того немаловажным моментом яв-



Схема развития атрофического кольпита

ляется сухость влагалища, которая приносит дополнительный дискомфорт, поэтому при атрофическом кольпите также есть необходимость в использовании средств, обладающих увлажняющим действием.

Курс лечения атрофического кольпита рекомендуется продолжать не менее 18–20 дней с применением средств местного действия, то есть вагинальных лекарственных форм. И это касается как средств фито-, антибактериальной терапии, так и эстрогенсодержащих препаратов (при отсутствии противопоказаний к последним). Репарация слизистой оболочки, восстановление кровообращения во влагалищной стенке, происходит в течение, как минимум, 2–3 нед. Кроме того, рекомендуют повторные противорецидивные курсы: по 1 свече в день 2–3 раза в неделю до 4 нед, либо периодические орошения отварами или экстрактами фитосредств.

Следует отметить, что атрофический кольпит – состояние, возникающее на фоне возрастных изменений, и, к сожалению, патогенетическая основа не может быть полностью ликвидирована. А гормонзаместительная терапия, особенно длительные курсы эстрогенотерапии имеют риск развития онкопатологии грудных желез, яичников, эндометрия, повышают риск тромбоэмболических осложнений, даже несмотря на микродозы, содержащиеся в свечах.

Издавна, для лечения атрофических и воспалительных изменений слизистой оболочки в перименопаузальный и менопаузальный период используют растительные компоненты: зверобой, чистотел, ромашка, чайное дерево и наиболее часто – календула. Рекомендуются к применению отвары и настои трав, с проведением курса спринцеваний, ванночек с растворами. Однако, на сегодняшний день, такие методы принято считать травматичными, вызывающие нарушение баланса микрофлоры во влагалище.

Поэтому в настоящее время клинический интерес представляют препараты на растительной основе в виде вагинальных форм. Совсем недавно появились вагинальные суппозитории Ревитакса® на основе комплекса фитоэкстрактов и поверхностноактивной гиалуроновой кислоты.

В состав препарата входят:

- экстракт календулы – 60 мг;
- экстракт чайного дерева – 2 мг;
- экстракт алоэ – 60 мг;
- экстракт центеллы азиатской – 20 мг;
- гиалуроновая кислота (натриевая соль) – 5 мг.

Препарат смело можно назвать инновационным в вопросах лечения и репарации слизистой оболочки. Центелла азиатская давно используется в фармацевтической и ко-

сметической промышленности для регуляции возрастных изменений. Экстракт центеллы азиатской обеспечивает восстановление межклеточного матрикса за счет синтеза коллагена и стимулирует процессы эпителизации, способствует повышению синтеза коллагена фибробластами как на белковом, так и на транскрипционном уровне. В экспериментах установлена четкая связь между воздействием экстракта центеллы азиатской и повышением экспрессии генов, ответственных за формирование межклеточного матрикса (Lu et al., 2004).

Подтвержден клинический эффект тритерпеноидов экстракта центеллы азиатской, свидетельствующий о возможном его применении в лечении заболеваний, связанных с нарушением структуры внеклеточного матрикса, заживлением



Рис. 1. Пациентка М., 42 года. Атрофический кольпит, усиление ангиогенеза



Рис. 2. Пациентка С., 46 лет. Явления атрофического кольпита (ангиогенез, истончение слизистой оболочки, изъязвления)

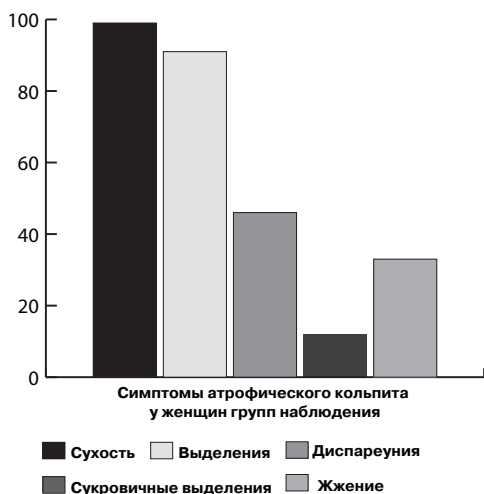


Рис. 3. Симптомы атрофического кольпита у пациенток групп наблюдения, %

ран, дефектов в системе ангиогенеза, а также регуляции рост-стимулирующей активности.

Экстракт календулы – один из самых популярных лекарственных компонентов среди растительных средств, применяемых в гинекологии. Имеет выраженное противовоспалительное и антисептическое действие, способствует укреплению стенок сосудов, связывает свободные радикалы.

Особый интерес имеет содержание в лечебном комплексе гиалуроновой кислоты. Действие гиалуроновой кислоты заключается в сохранении «водных резервуаров» внутри и на поверхности тканей; стимулировании межклеточной гидратации и образования новых коллагеновых волокон, сохранении основных характеристик молодых и здоровых тканей: упругость, эластичность и тонус.

Экстракты чайного дерева и алоэ имеют противовоспалительное, регенерирующее, противомикробное, фунгицидное, противовирусное действие. Экстракт алоэ также, помимо вышеперечисленного, обладает гидратирующим эффектом, а так же нормализует уровень pH, стимулируя этим рост лактобактерий и подавляя развитие условно-патогенной флоры.

Таким образом, фармакологическое действие компонентов, входящих в состав вагинальных свечей Ревитакса® взаимно дополняется и обеспечивает антисептическое, противовоспалительное увлажняющее действие, ускоряет процессы грануляции и эпителизации естественным путем, осуществляет защитную, иммуномодулирующую функцию, а также обеспечивает нормализацию вагинального биотопа.

Цель работы: сравнительное исследование клинической эффективности комбинированных фитосуппозитория с гиалуроновой кислотой Ревитакса® и свечей с эстрогенным и антисептическим составом в лечении атрофического кольпита у женщин менопаузального возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 65 женщин в возрасте 40–55 лет с клиническими проявлениями атрофического кольпита. Из них 45 имеет противопоказания к заместительной эстрогенсодержащей гормональной терапии и получали комплексные фитосуппозитории с гиалуроновой кислотой – Ревитакса®. Группу сравнения составили 20 пациенток, получавших патогенетическую терапию комбинированными суппозиториями с эстрогеном и антисептиком. Характеристика клинической картины: сухость отмечали все пациентки – 65 (100%), выделения были у 58 женщин (90%), диспареуния – у 37 (58%), сукровичные выделения – у 6 (11%), чувство жжения – у 24 пациенток (38%) (рис.3).

Проводили исходное клиническое обследование пациенток, микробиологические исследования, pH-метрию, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование.

У всех больных предварительно были исключены специфические инфекции, передаваемые половым путем, проведены бактериоскопия влагалищных выделений. Для определения тяжести атрофических процессов во влагалище мы использовали кольпоцитологические методы исследования: установление степени зрелости вагинального эпителия, изучение вагинального микроценоза.

Препарат Ревитакса® назначали по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 20 дней. Аналогичным курсом назначали свечи, содержащие эстроген+антисептик. Контрольные клинические исследования проводили через 12–15 дней после лечения. Также проводили контрольное микробиологическое исследование, pH-метрию, расширенную кольпоскопию, кольпоцитологию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток групп наблюдения четко прослеживается связь уровня pH, степени зрелости вагинального эпителия, корреляционная зависимость между этими показателями. Известно, что вагинальная цитология и pH влагалищного содержимого коррелируют с уровнем эстрогенов плазмы крови и могут служить объективной оценкой эстрогенного дефицита.

При гинекологическом осмотре и кольпоскопическом исследовании у всех пациенток констатированы атрофические изменения влагалищного эпителия. Атрофические изменения имели четкое соответствие длительности менопаузы.



Рис. 4. Пациентка М., 50 лет. Атрофический кольпит: сухость слизистой оболочки, участки истончения без выраженной сосудистой сетки, участки воспалительной реакции



Рис. 5. Пациентка К., 47 лет. Атрофический кольпит: присоединение вторичной инфекции



Рис. 6. Атрофический кольпит: проба Шиллера слабоположительная, окрашивание неоднородное, с размытыми контурами

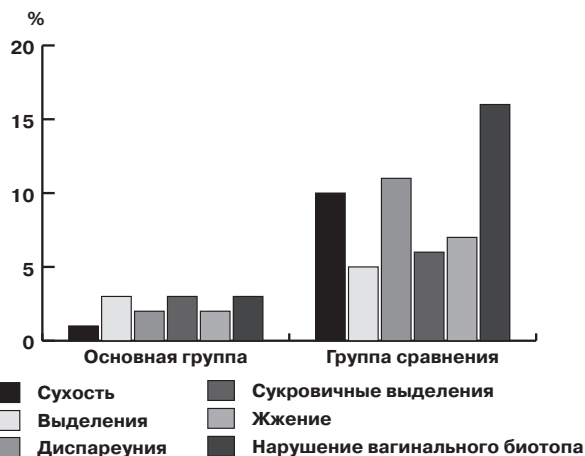


Рис. 7. Сравнительная эффективность препаратов в лечении атрофического кольпита, %

У женщин с менопаузой менее 5 лет определялась сухость слизистой оболочки, участки истончения, без выраженной сосудистой сетки, участки воспалительной реакции (рис. 4) У женщин с менопаузой 6 лет и более наблюдались атрофические процессы с явлениями воспалительной реакции (рис. 5). Клинически это выражалось в бледности слизистой оболочки, ее истончении, усилении ангиогенеза в виде сосудистой сетки, изъязвлениями. Проба Шиллера была слабоположительной, окрашивание неоднородное, с размытыми контурами (рис. 6).

Цитологические исследования подтверждали диагноз атрофического кольпита: отмечалось резкое уменьшение количества поверхностных клеток.

В результатах бактериоскопических анализов выделений количество лейкоцитов не превышало 8–10 в поле зрения. Обнаружены колонии условно-патогенных микроорганизмов: *E.coli* 10^4 – 10^5 , *Enterococcus* 10^3 – 10^5 , *Peptostreptococcus* 10^4 , *St.aureus* 10^3 – 10^5 ; снижение титра лактобацилл; высокий уровень pH 6,7–7,0, низкое значение зрелости вагинального эпителия – до 38. Изменения микроценоза соответствовали картине атрофического кольпита.

Контроль клинических исследований проводился после 20-дневного курса местной терапии свечами Ревитакса®.

Прежде всего следует отметить субъективное улучшение самочувствия пациенток, исчезновение чувства зуда, ощущения сухости влагалища. Качество жизни значительно повысилось ввиду улучшения сексуальной составляющей, отсутствия диспареунии. Пациентки отмечали, что свечи, кроме непосредственно терапевтического эффекта, служили лубрикантом во время половой жизни.

В группе сравнения у пациенток, получавших эстрогенсодержащие суппозитории в сочетании с антисептическим компонентом, также отмечены положительные результаты терапии. Однако следует подчеркнуть, что явления диспареунии, сухость, жжение наблюдались чаще в группе сравнения, чем в основной группе (рис. 7).

Поскольку клинические симптомы атрофического вагинита связаны прежде всего с возрастными особенностями кровотока влагалищной стенки, очевидно, что в случае применения препарата также улучшается микроциркуляция. Возможно также, что изменения вагинального микроценоза являются закономерной ответной реакцией на старение, и нормализация флоры после применения суппозиториев Ревитакса® является более природной, чем какое-либо применение синтетических антибиотиков или антисептиков с последующим назначением заместительной пробиотической терапии.

При контрольном бактериологическом исследовании в основной группе обнаружено уменьшение колонизации условно-патогенной флоры до титров 10^2 – 10^3 степени, и рост титра лактобацилл; pH 4.0. При этом в группе сравнения остается низкий уровень лактобацилл и высокие цифры pH (6,7–7,0). При расширенной кольпоскопии у женщин основной группы слизистая оболочка блестящая, бледно-розовая, сосудистая сеть не выражена, петехий, изъязвлений нет (рис. 8, 9). Окрашивание при пробе Шиллера однородное, проба слабоположительная (рис. 10). Цитологическое исследование показало увеличение количества поверхностных клеток. Результаты объективных исследований в обеих группах наблюдения были сопоставимы.

ВЫВОДЫ

Вагинальные суппозитории Ревитакса® могут успешно применяться в лечении атрофических процессов слизистой оболочки влагалища у женщин менопаузального периода, особенно имеющих противопоказания к применению синтетических эстрогенсодержащих препаратов.

Клинические эффекты суппозиториев Ревитакса® сопоставимы и соответствуют действию патогенетической – эстрогенсодержащей, в сочетании с антибактериальной, терапией местных атрофических изменений.

Клинический эффект заключается в улучшении трофики слизистой оболочки, уменьшении патологических явлений ангиогенеза, сухости, бактериального вагинита, восстановлению нормального лактобациллярного биотопа влагалища. Можно рекомендовать более продолжительные курсы терапии, а также профилактическое назначение препарата.

Свечи Ревитакса® также можно применять в период перименопаузы, при имеющихся урогенитальных проявлениях дефицита эстрогенов; а также для подготовки к операциям с влагалищным доступом.



Рис. 8. Пациентка С., 52 года. Кольпоскопическая картина после применения суппозиториев Ревитакса®, 12 дней: слизистая оболочка блестящая, бледно-розовая, сосудистая сеть не выражена



Рис. 9. Пациентка Л., 50 лет. Слизистая оболочка после применения суппозиториев Ревитакса® 20 дней

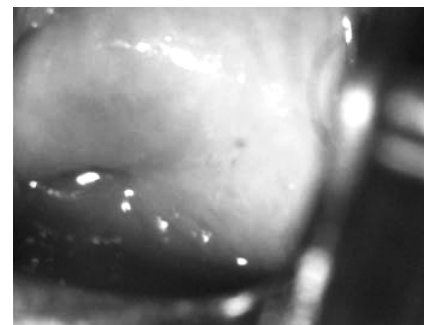


Рис. 10. Пациентка К., 55 лет Слизистая оболочка после применения суппозиториев Ревитакса® 15 дней Окрашивание при пробе Шиллера однородное, проба слабоположитель

Нове слово в лікуванні атрофічного кольпіту
В.В. Бобрицька, О.В. Грищенко, С.В. Коровай,
О.Л. Черняк

Під спостереженням знаходились 65 жінок віком 40–55 років з атрофічним кольпітом, з них 45 жінок мали протипоказання до замісної естрогенумісної гормональної терапії, отримували негормональну терапію у вигляді вагінальних свічок на рослинній основі з гіалуроновою кислотою – Ревітакса®, 20 пацієнок отримували патогенетичну терапію супозиторіями з естрогеном і антисептиком. Клінічні ефекти супозиторіїв Ревітакса® відповідають патогенетичній дії – естрогенумісної, у поєднанні з антибактеріальною, терапії місцевих атрофічних змін.

Ключові слова: атрофічний кольпіт, фітосупозиторії, гіалуронова кислота, Ревітакса®.

New word in the treatment of atrophic colpitis
V.V. Bobrytska, O.V. Grischenko, S.V. Korovay,
O.L. Chernyak

Under a supervision there were 65 women 40–55 years old with atrophic colpitis, 45 persons from them, having contra-indication to replace estrogen therapy, were got vaginal suppositories with hyaluronic acid Revitaxa®; 20 patients, got nosotropic therapy of suppositories with estrogen and antiseptic. Clinical effects of suppositories Revitaxa® completely related to the pharmacy with the nosotropic action – estrogen in combination with antibacterial therapy of local atrophic changes.

Key words: atrophic colpitis, phytosuppositories, hyaluronic acid, Revitaxa®.

Сведения об авторах

Бобрицкая Виктория Владимировна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, 61176, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: bobrytska@mail.ru

Грищенко Ольга Валентиновна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Коровай Сергей Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Черняк Ольга Леонидовна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сметник В.П. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: МИА, 2001.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «МИА», 2003. – 560 с.
3. Запорожан В.М., Эрмоленко Т.О., Лавриненко Г.Л. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі // Репродуктивное здоровье женщины. – № 1 (17). – 2004. – С. 3–5.
4. Есефидзе Ж.Т. Клиника, диагностика и лечение атрофического вагинита в постменопаузе // РМЖ. – Т. 9, № 9. – 2001. – С. 370–373.
5. Kao A. et al. Dyspareunia in postmenopausal women: a critical review. Pain Res Manag 2008; 13 (3): 243–54.
6. Lynch C. Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis. J Womens Health (Larchmt) 2009; 18(10): 1595–606.
7. Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. Clin Obstet Gynecol 2008; 51 (3): 549–55.
8. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18 (4): CD001500.
9. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2007; 14 (3 Pt 1): 355–69.

Статья поступила в редакцию 20.01.2014