

# Пошук нових методів лікування та профілактики атрофічного вагініту у період постменопаузи

С.Є. Косілова

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Постменопаузальний період характеризується не тільки вазомоторними симптомами і емоційно-психічною дезадаптацією, але й розвитком урогенітальних розладів і атрофічного вагініту, що зумовлено дефіцитом естрогенів. На відміну від інших менопаузальних симптомів, явища вагінальної атрофії у більшості пацієнток мають прогресивний характер, погіршують якість життя і потребують медикаментозної корекції.

Проведено клініко-лабораторне обстеження 50 жінок з атрофічним вагінітом, які були розподілені на дві групи: I група пацієнток з метою лікування атрофічного вагініту отримувала тільки місцеву замісну гормональну терапію (ЗГТ), а II група – поєднання місцевої ЗГТ з інтравагінальним введенням препарату, що містить глікоген і молочну кислоту, як з лікувальною, так і з профілактичною метою. Результати дослідження продемонстрували, що у жінок I групи з часом знову розвивався атрофічний вагініт, порушувався мікробіоценоз піхви. У пацієнток II групи був отриманий більш стійкий клінічний ефект (88%), не спостерігалось розвитку атрофічного вагініту і порушення мікробіоценозу піхви, що є мірою профілактики рецидивування даної патології.

**Ключові слова:** постменопауза, атрофічний вагініт, мікробіоценоз піхви.

Здоров'ю жінок у період постменопаузи приділяють усе більше уваги, позаяк цей період становить майже третю частину життя жінки. Від того, яким буде перебіг цього періоду, залежить не тільки її самопочуття, але і працездатність, можливість виконувати різні соціальні функції [5, 7, 9].

Порушення якості життя пацієнток з дефіцитом естрогенів зумовлено не тільки вазомоторними симптомами і емоційно-психічною дезадаптацією, але й різноманітними урогенітальними розладами. Урогенітальні розлади пов'язані з розвитком атрофічних і дистрофічних процесів в естрогензалежних тканинах (сечовий міхур, сечівник, піхва), а також у зв'язковому апараті малого таза і м'язах тазового дна. I, на жаль, на відміну від інших менопаузальних симптомів явища вагінальної атрофії у більшості пацієнток мають прогресуючий характер. Тому проблемі лікування атрофічного вагініту у жінок у період постменопаузи приділяють усе більше уваги [6, 7].

Відомо, що на тлі дефіциту естрогенів у постменопаузі розвиваються атрофічні зміни піхви, підвищується рН внутрішнього середовища, зменшується кількість лактобацил та активізується ріст умовно-патогенної мікрофлори, розвивається атрофічний вагініт, який погано піддається антибактеріальній терапії. Крім того, гормонально зумовлений дисбаланс піхвової мікрофлори спричинює розвиток інфекційних захворювань сечовивідних шляхів [5, 6, 7].

Тому патогенетично обґрунтованим є використання місцевої замісної гормональної терапії (ЗГТ), яка спрямована на відновлення нормального функціонального стану місцевих гормонозалежних структур [1, 4, 5, 7]. А також включення у комплекс лікувальних заходів препаратів, здатних покращувати біоценоз піхви, сприяти підтриманню достат-

ньої кількості перекис-продукувальних лактобактерій у піхві, кислого середовища та достатньої кількості глікогену у епітелії піхви [3, 5, 6].

**Мета дослідження:** вивчення ефективності комбінованого лікування – атрофічного вагініту у період постменопаузи шляхом призначення місцевої ЗГТ і місцевого використання препарату, що містить глікоген.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз результатів запропонованого комбінованого лікування атрофічного вагініту у період постменопаузи. Обстежено 50 жінок з атрофічним вагінітом.

Середній вік жінок становив  $58 \pm 2,7$  року (від 48 до 68 років). Усі жінки були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 25 пацієнток, які отримували місцеву ЗГТ. До II групи – 25 жінок, які отримували ЗГТ і місцевий препарат, що містить глікоген. Групи були однорідні за тривалістю менопаузи, ступенем тяжкості клімактеричного синдрому за індексом Купермана. У дослідженні не брали участі жінки із тяжкою екстрагенітальною патологією та наявністю інфекції, що передаються статевим шляхом.

Пацієнтки висловлювали скарги на сухість і печіння у піхві, рецидиви захворювання, диспареунію, часте сечовипускання, дискомфорт при наповненому сечовому міхурі, змішане нетримання сечі.

У якості ЗГТ призначали препарат Овестин у формі свічок, які містять естріол, позаяк естріол володіє тропністю до епітелію піхви, сприяє його проліферації. Крім того, при рецидивній урогенітальній інфекції естріол сприяє відновленню нормальної мікрофлори і величини рН піхви, активує місцевий секреторний імунітет та відновлює екологію піхви [2, 8].

Але для отримання стійкого ефекту при лікуванні атрофічних вагінітів у період постменопаузи недостатньо використання лише місцевої ЗГТ. Часто після покращання стану спостерігаються рецидиви захворювання, особливо у разі зменшення кількості або відсутності лактобацил [1, 5, 7].

Зважаючи на підвищення потреби глікогену і зміну епітелію піхви у жінок у період менопаузи привертає увагу препарат Лактагель, до складу якого входять молочна кислота і глікоген, що діють швидко та звільняють жінку від неприємних симптомів. Молочна кислота знижує рівень рН до нормальних значень. Глікоген слугує живильним середовищем для лактобактерій. При його переробленні утворюється молочна кислота, що сприяє ефективному лікуванню атрофічних вагінітів у жінок менопаузального віку та дієвий вторинний профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Лактагель (виробник Рольф Кулдрен АВ, Швеція) відновлює мікрофлору піхви, нормалізує і підтримує природні значення рН піхви під час курсу антисептиків, антибіотиків, протигрибкових препаратів, у період менопаузи. Препарат усуває відчуття печіння та свербіж, сприяє зволоженню слизової оболонки піхви. Не містить гормонів, ароматизаторів і консервантів.

Схема лікування:

1. Жінки I групи в якості лікування атрофічного вагініту у період постменопаузи отримували ЗГТ свічок Овестиним у формі інтравагінально 1 раз на добу через день протягом 2 міс.

2. Жінки II групи отримували ЗГТ препаратом Овестин у формі свічок інтравагінально 1 раз на добу через день протягом 3 міс. В день, коли не використовували Овестин, інтравагінально на ніч вводили 5 мг Лактагелю. Як підтримувальну терапію рекомендували через 2 міс інтравагінально на ніч вводити 5 мг Лактагелю щодня протягом 30 днів. Повторне уведення Лактагелю – через кожні 2–3 міс.

Використовували наступні методи дослідження: бактеріоскопічний, бактеріологічний, ПЛР, цитологічний, кольпоскопічний. За допомогою ультразвукового дослідження виключали органічну патологію. Ідентифікацію лактобацил проводили за допомогою каталазної реакції при забарвленні за методом Грама. Обстеження проводили до, одразу після лікування та через 3 міс після лікування.

Для статистичного оброблення даних з встановлення різниці між відсотковим відображенням частоти ознаки, що визначається серед двох статистичних виборок, використовували критерій Фішера. Більшість статистичних розрахунків проводили за допомогою комп'ютерної програми Primer of Biostatistics.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час гінекологічного обстеження у 20 (80%) жінок I групи виявлено стоншення епітелію піхви і піхвової частини шийки матки, а у II групі – у 21 (84%) жінки. У 13 (52%) пацієнток з I групи і у 12 (48%) – з II групи спостерігалися чисельні субепітеліальні крововиливи, що легко кровили при контакті. У 6 (24%) обстежених з I групи і у 5 (20%) – з II групи одночасно відзначали дистрофічні зміни вульви та тріщини. Це пояснюється тим, що порушення структури піхви, відсутність достатньої кількості глікогену та молочної кислоти призводять до змін кровообігу у стінці піхви, що спричинює розвиток атрофічних процесів на тлі естрогенного дефіциту не тільки у слизовій оболонці піхви, але й у судинних сплетеннях, м'язах піхвової стінки [1, 6, 9]. Редукування судинної мережі призводить до зниження тиску кисню в ній, зміни синтезу цитокінів та факторів росту. Саме внаслідок гіпоксії стимулюється ангиогенез капілярної мережі, що приводить до розвитку великої кількості найтонших капілярів, які зумовлюють характерний зовнішній вигляд піхвової стінки при атрофічному вагініті, легко виникає кровоточивість при будь-якому контакті. Петехіальна кровоточивість спочатку поєднується з асептичним запальним процесом, але з подовженням часу постменопаузи можливе приєднання вторинної інфекції [4, 5, 7, 8].

Розширена кольпоскопія продемонструвала, що у 14 (56%) жінок I групи і у 12 (48%) пацієнток II групи із тривалістю менопаузи 5–6 років слизова оболонка піхви і шийки матки помірно стоншена, епітелій тонкий, просвічуються судини, екзоцервікс більш гіперемований. В 11 (44%) пацієнток I групи і 13 (52%) жінок II групи із тривалістю менопаузи понад шість років відзначено значну атрофію епітеліального шару, велику капілярну сітку судин із множинними крововиливами. Забарвлення розчином Люголя було недостатньо інтенсивним із ділянками біло-жовтого кольору. Вище зазначені дані свідчать про нестачу естрогенів і збігаються з даними літератури [1, 8].

При бактеріоскопічному дослідженні у 12 (48%) жінок I групи та у 13 (52%) – з II групи виявили кандидоз, у 9 (36%) пацієнток I групи та 10 (40%) II групи – бакте-

ріальний вагіноз, у 13 (52%) I групи та 12 (48%) II групи – неспецифічний вагініт. У всіх переважала грампозитивна кокова флора, а також поєднання їхніх видів. При бактеріологічному дослідженні у 12 (48%) пацієнток I групи та у 14 (56%) II групи виділена культура кишкової палички, у 3 (12%) пацієнток в обох групах – золотистий стафілокок, у 6 (24%) жінок I групи і 7 (28%) II групи – епідермальний стафілокок, у 4 (12%) жінок в обох групах у високих концентраціях – стрептокок. Зафіксовано значне пригнічення або відсутність лакто- і біфідобактерій в обох групах. Показник рН піхви становив 6,5 в обох групах.

Вочевидь, зміна біоценозу піхви внаслідок відсутності лактобактерій призвела до колонізації піхви ентеробактеріями, що збільшує вірогідність розвитку інфекційних процесів урогенітального тракту.

Цитологічне дослідження засвідчило у 15 (60%) обстежених I групи і у 17 (68%) – з II групи наявність атрофічного типу мазків з дистрофічно зміненими клітинами, що відповідає значному естрогенному дефіциту. Цитологічна картина інколи була схожа на цервікальну неоплазію. Дисплазія легкого ступеня виявлена у 4 (16%) хворих.

Це збігається з даними інших досліджень, відповідно до яких атрофічний вагініт характеризується зникненням поверхневих клітин, зменшенням чи зникненням клітин проміжного шару і абсолютним домінуванням клітин базального шару, що призводить до зниження рівня глікогену, запобігає проліферації паличок Додерлейна і призводить до зниження рівня молочної кислоти і залуження піхви, до розвитку патогенної флори [1, 6, 9].

Після проведеного лікування скарги в обох групах від пацієнток зникли. Кольпоскопічне обстеження виявило покращання стану епітелію піхви: слизова оболонка була рожева, блискуча, судинний малюнок був помірно виражений, фарбування розчином Люголя стало однорідним.

Цитологічне дослідження свідчило про процеси трансформації атрофічного епітелію: у мазках-відбитках – наявність проміжних та поверхневих епітеліальних клітин.

Під час бактеріологічного дослідження піхвового вмісту були висіяні лактобактерії у концентрації  $10^3$  КУО/мл у пацієнток I групи і в концентрації  $10^6$  КУО/мл – у II групі. Концентрація умовно-патогенної мікрофлори знизилась і становила: кишкової палички –  $10^3$  КУО/мл, золотистого стафілокока –  $10^3$  КУО/мл у I групі. У II групі концентрація кишкової палички становила  $10^2$  КУО/мл, золотистого стафілокока –  $10^2$  КУО/мл, епідермального стафілокока не виявлено, стрептокока –  $10^2$  КУО/мл. Показник рН піхви у I групі – 5,5, у II групі – 5,0.

Через 3 міс після лікування 14 (56%) жінок з I групи знову висловлювали скарги на часте сечовипускання, диспареунію, сухість і свербіж у піхві, 5 (20%) – відзначали рецидиви вагініту. У них концентрація лактобактерій знизилась до  $10^2$  КУО/мл або була відсутня, значно підвищилась концентрація умовно-патогенної мікрофлори, рН піхви становив 6,5.

Серед пацієнток II групи тільки 3 (12%) жінки відзначали дискомфорт при наповненому сечовому міхурі, часте сечовипускання. У жінок II групи концентрація лактобактерій залишалась достатньою ( $10^5$  КУО/мл), рН піхви становив 5,5, а концентрація умовно-патогенної мікрофлори залишалась низькою.

Отже, призначення комплексного лікування із використанням Овестину у формі свічок у поєднанні з інтравагінальним уведенням Лактагелю під час лікування і в подальшому з профілактичною метою нормалізує мікробіоценоз піхви і справляє більш стійкий клінічний ефект. Це дозволяє полішити якість життя жінок.

**ВИСНОВКИ**

1. У жінок з атрофічним вагінітом у період постменопаузи виявлені атрофічні та дистрофічні зміни вульви, петехіальні крововиливи, порушення мікробіоценозу піхви, значне зменшення концентрації лакто- і біфідобактерій.

2. У жінок, які отримували у якості лікування атрофічного вагініту тільки Овестин у формі свічок з часом знову порушувався мікробіоценоз піхви і прогресував атрофічний вагініт.

**Поиск новых методов лечения и атрофического вагинита в период постменопаузы**  
**С.Е. Косилова**

Постменопаузальный период характеризуется не только вазомоторными симптомами и эмоционально-психической дезадаптацией, но и развитием урогенитальных расстройств и атрофического вагинита, что обусловлено дефицитом эстрогенов. В отличие от других менопаузальных симптомов, явления вагинальной атрофии у большинства пациенток имеют прогрессирующий характер, ухудшают качество жизни и требуют медикаментозной коррекции.

Проведено клинико-лабораторное обследование 50 женщин с атрофическим вагинитом, которые были разделены на две группы: I группа пациенток с целью лечения атрофического вагинита получала только местную заместительную гормональную терапию (ЗГТ), а II группа – сочетание местной ЗГТ с интравагинальным введением препарата, содержащего гликоген и молочную кислоту, как с лечебной, так и с профилактической целью. Результаты исследования показали, что у женщин I группы со временем снова развивался атрофический вагинит, нарушался микробиоценоз влагалища. У пациенток II группы был получен более стойкий клинический эффект (88%), не наблюдалось развития атрофического вагинита и нарушения микробиоценоза влагалища, что является мерой профилактики рецидивирования данной патологии.

**Ключевые слова:** *постменопауза, атрофический вагинит, микробиоценоз влагалища.*

3. Відзначено високу ефективність комбінованого лікування та профілактики атрофічного вагініту у жінок в менопаузі з використанням Овестину та Лактагелю.

4. Використання препарату, що містить глікоген, дозволяє зменшити тривалість вживання препаратів ЗГТ, знизити ризик виникнення раку ендометрія.

**Перспективи подальших клінічних досліджень.** Вивчення характеру змін урогенітальних розладів і мікробіоценозу піхви у жінок у постменопаузальний період через більш тривалий проміжок часу.

**The search of new methods of treatment of atrophic vaginitis during postmenopause**  
**S. Y. Kosilova**

Postmenopausal period is characterized not only by vasomotor signs and emotional-psyche maladjustment but the development of urogenital disorders and atrophic vaginitis caused by estrogen deficiency. Contrary to other menopausal symptoms the signs of vaginal atrophy in the majority of patients is of a progressing character deteriorating the quality of life and requiring pharmacological correction.

Clinical-laboratory examination of 50 women suffering from atrophic vaginitis was carried out. The women were divided into 2 groups. The first group of patients was treated with local substitution hormonal therapy (SHT) for atrophic vaginitis, and the second one – in addition to SHT received intravaginal medicine containing glycogen and lactic acid for both therapeutic and preventive purposes. The results of the study showed that women from the first group developed a relapse of atrophic vaginitis with the lapse of time, and microbiocenosis of the vagina was disturbed. More stable clinical effect (88%) was achieved in patients of the second group. Atrophic vaginitis did not develop and vaginal microbiocenosis was not disturbed, which is a measure to prevent relapses of this pathology.

**Key words:** *postmenopause, atrophic vaginitis, vaginal microbiocenosis.*

**Сведения об авторе**

**Косилова Светлана Евгеньевна** – Кафедра акушерства и гинекологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», 58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2; тел.: (0372) 55-37-54

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы. – М., 2013. – 487 с.
2. Дубоссарская З.М. Микробиоценоз при урогенитальных расстройствах у женщин в постменопаузе / З.М. Дубоссарская, В.Н. Гончаренко, Ю.А. Дубоссарская // 36. наук. праць Асоц. акуш.-гін. України. – К., 2012. – С. 229–233.
3. Кишакевич І.Т. Корекція дисметаболических проявів у жінок в перименопаузі та ранньому менопаузальному періоді на фоні фіброзно-кістозної мастопатії / І.Т. Кишакевич, Р.С. Конач // Репродуктивна ендокринологія. – К., 2016. – № 4. – С. 82–86.
4. Кэмпбелл, С., Монг, Э. Гинекология от десяти учителей. – М.: МИА, 2013. – 328 с.
5. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 1 (27). – С. 8–25.
6. Пат. 63195 А Україна, МПК А61К 38/27, А61К 35/74. Спосіб лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузальному періоді / Запорожан В.М., Беспоясна В.В., Єрмоленко Т.О., Лавриненко Г.Л.; Заявник Одеський державний медичний університет. – заяв. № 2003021617 від 24.02.2003; опубл. 15.01.2004, бюл. № 1.
7. Татарчук Т.Ф. Менопауза: новий взгляд на старую проблему / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, А.О. Исламова // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 1.
8. Эндокринология по Вильямсу. Репродуктивная эндокринология/ Генри М. Кронберг, Шломо Мелмед, Тенет С. Полонски, П. Рид, Ларсен. – 2011. – 410 с.
9. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women / Black D.M., Steinbuch M., Palermo L. [et al.] // Osteoporos Int 12 (2011): 519-28.

Статья поступила в редакцию 13.02.2019