

ПРИМЕНЕНИЕ ВАГИМИЛТА В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Ш.Х. Икрамова, Д.А. Алиева, Х.Л. Карабекова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

Бактериал вагинозни даволашда Вагимилт дори воситасининг қўлланилиши

Ш.Х. Икрамова, Д.А. Алиева, Х.Л. Карабекова

Репродуктив ёшдаги 35 нафар беморда бактериал вагинозни даволашда таркибига клиндамицин ва клотримазол кирувчи Вагимилт қин шамчаларининг аҳамияти ўрганилди. 33 (96,3%) нафар беморда бактериал вагиноз клинико-лаборатор белгиларининг тўлиқ элиминацияси кузатилди.

Applying of Vagimilt in the treatment of bacterial vaginosis

Sh.H. Ikramova, D.A. Aliyeva, H.L. Karabekova

The analyses of vaginal candles Vagimilt has been carried out. The compound of Vagimilt consists of clindamycin and clotrimazole. During the treatment of 35 patients of reproductive age, illumination of all clinic-laboratorial sings of bacterial vaginosis of 33 (96,3%) patients has been established.

Как известно, под влиянием стероидных гормонов во влагалище осуществляется постоянное обновление многослойного плоского эпителия. Протеины и другие соединения, продуцирующиеся эпителием оказывают антимикробное действие [1,3,9]. Защитное действие осуществляется и за счет кислой реакции влагалищной среды, рН которой в среднем равен 3,8-4,2. Кислая среда поддерживается за счет образования молочной кислоты вследствие катаболизма внутриклеточного гликогена слущенных клеток сквамозного эпителия при участии лактобацилл [4,8].

Нормальный биоценоз влагалища характеризуется определенным количеством микробных клеток в 1 мл влагалищного содержимого (10^8 - 10^{10} мк/мл), определенным соотношением аэробных и анаэробных микроорганизмов с преобладанием последних (аэробы 10^5 - 10^8 мк/мл, анаэробы 10^8 - 10^9 мк/мл) с преобладанием лактобацилл (10^6 - 10^9 мк/мл). Эти бактерии доминируют и определяют защитные свойства эндогенной микрофлоры посредством различных механизмов: секреции органических кислот и антимикробных субстанций, блокирования рецепторов влагалищного эпителия для посторонних микроорганизмов, конкуренции за питательные вещества и др.

Под влиянием различных неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов микробиоценоз влагалища нарушается.

Бактериальный вагиноз (БВ) — общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [1,2,3]. В 1983 г Amsel и др. представили 4 критерия диагностики данной инфекции. Общепризнанными критериями диагностики бактериального вагиноза принято считать:

1. Однородные выделения бело-серого цвета из половых путей при отсутствии в них трихомонад, гонококков, грибов рода Кандида;

2. рН среды >4,5;

3. Неприятный, «рыбообразный» запах, который

усиливается после добавления к исследуемому секрету калия гидроксида — это результат наличия ароматических аминов (путресцин, кадаверин) в вагинальном секрете;

4. Наличие «ключевые клетки» при микроскопическом исследовании - клетки вагинального эпителия с характерным бактериальным покрытием.

Выделяют 2 варианта клинического течения БВ: бессимптомное и с клиническими симптомами. У 50% женщин БВ может протекать бессимптомно. При бессимптомном течении отсутствуют клинические проявления заболевания наряду с положительными лабораторными признаками. Остальные пациентки с БВ, как правило, предъявляют жалобы на обильные выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом, описываемым как «рыбный», особенно после незащищенного полового акта или во время менструации.

В настоящее время рассматривается вопрос причастности БВ в развитии предраковых заболеваний шейки матки. Выявлено, что продукты метаболизма облигатных анаэробов нитрозамины, действуя непосредственно или опосредованно через вирус папилломы человека (ВПЧ), способствуют развитию интраэпителиальных поврежденных многослойного плоского эпителия, т.е. могут быть причастны к развитию рака шейки матки [5,6,8]. Поскольку замечено, что перекись водорода, продуцирующаяся во влагалище здоровых женщин, возможно, не только подавляет рост патогенов, но и является элементом лактобацилл-опосредованной противоопухолевой защиты путем влияния на процесс селективного апоптоза в трансформированных клетках.

Терапия бактериального вагиноза остается легкой задачей ввиду частого рецидивирования или низкой эффективности ряда предложенных препаратов. Успешное лечение БВ, как и любого заболевания, зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии.

Цель лечения бактериального вагиноза — восстановить нормальную микрофлору влагалища, задержать рост микроорганизмов, не свойственных это-

му микроценозу, а в последующем восстановить лактофлору, не допустить суперинфекции (роста других потенциальных возбудителей из группы условно-патогенных микроорганизмов). Данная схема лечения БВ позволяет достичь стойкого клинического выздоровления у 92,6% больных.

Препаратами первого этапа для этиотропной терапии БВ являются медикаментозные препараты против анаэробной микрофлоры.

Работы последних лет свидетельствуют о том, что препаратом выбора в настоящее время считается клиндамицин — антибиотик группы линкозаминов, который эффективен в отношении анаэробной микрофлоры [1,5,8]. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата достигает 85-94%. Известно, что он обладает выраженной антибактериальной активностью, подавляя синтез белка в микробной клетке, взаимодействуя с 50S-субъединицами рибосом. Клиндамицин оказывает бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях — бактерицидное. Препарат активен в отношении микроорганизмов, вызывающих вагинозы: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, не активен в отношении *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans* [2]. Одновременно с использованием клиндамицина требуется проведение системной профилактики вагинального кандидоза [3], поскольку применение любого антибактериального средства, в том числе и клиндамицина способствует усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов.

Ввиду этого очень удобной лекарственной формой являются сочетанные препараты, содержащие в своем составе клиндамицин и какой-либо антимикотик.

Кроме того, внутривлагалищный путь введения препарата является предпочтительным за счет минимальной системной абсорбции и практически отсутствием побочных реакций. Этим требованиям отвечает препарат Вагимилт, в состав которого входят клиндамицин 100,00 мг/кап. и клотримазол 110,00 мг/кап. в виде мягких желатиновых влагалищных свечей. Клиндамицин — ингибирует синтез белка в клетке бактерий, связываясь с 50S-субъединицами рибосом.

Клотримазол — антимикотический препарат широкого спектра действия из группы производных имидазола для местного применения. Противогрибковый эффект связан с нарушением синтеза эргостерина и клеточной мембраны гриба. Препарат эффективен в отношении дрожжеподобных грибов, в первую очередь *Candida albicans*, который является наиболее частой причиной вагинального кандидоза — в 85-95% всех наблюдений. Кроме того, клотримазол действует на грамположительные (стрептококки и стафилококки) и грамотрицательные бактерии (*Haemophilus vaginalis*).

Показаниями к применению вагимилта являются:

- Бактериальный вагиноз;
- Трихомонадный, кандидозный вульвовагинит, вульвовагиниты смешанной этиологии;
- Санация родовых путей перед родами, абортации и установкой ВМС.

Нами проведено изучение эффективности ваги-

нальных свечей Вагимилт в лечении бактериального вагиноза у 35 пациенток в возрасте от 27 до 36 лет, обратившихся в научно-консультативную поликлинику РСНПМЦАиГ с различными жалобами. Критерием отбора в исследование явилось наличие не менее 3 из критериев Amsel. При микроскопии имело место большое количество слущенных клеток многослойного плоского эпителия с адгезированными на них бактериями («ключевые клетки») и небольшое количество лейкоцитов при отсутствии палочек Дедерляйна. Вагимилт назначался по 1 свече глубоко во влагалище на ночь в течение 7 дней. Контрольный микроскопия анализа выделений, тест с гидроксидом калия, а также измерение pH влагалищных выделений производился через 3 дня и 1 месяц после окончания лечения.

На основании указанных выше критериев у подавляющего большинства — 33 (94,3%) из 35 женщин отмечено полная элиминация всех клинико-лабораторных признаков бактериального вагиноза. И только у 2 (5,7%) пациенток имелся частичный эффект, заключающийся в продолжающихся густых выделениях из половых путей и наличии «ключевых» клеток в мазках. Этим пациенткам было рекомендован повторный курс лечения вагимилтом после, которого отмечена нормализация влагалищного мазка и прекращение выделений из половых путей. Необходимо отметить, что ни у одной из пациенток не отмечено побочных эффектов в ходе лечения, препарат прекрасно переносился.

Таким образом, комбинированный препарат Вагимилт в виде влагалищных свечей, содержащий клиндамицин и клотримазол, является высокоэффективным и безопасным препаратом в лечении пациенток с бактериальным вагинозом.

Литература:

1. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. 2005; 3: 10–13.
2. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М.: Русфармамед, 1996
3. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. С.-Пб: Нева-Люкс. 2001; 364.
4. Муслимова С. З. Современные представления о бактериальном вагинозе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 1: 13–17.
5. Роговская С. И., Прилепская В. Н. Бактериальный вагиноз и папилломавирусная инфекция // Гинекология. 2002; 4: 126–130.
6. Boyle D. C., Barton S. E., Uthavakumar S. E., Hav P. E., Pollock J. W., Sterr P. J. Is bacterial vaginosis associated with cervical intraepithelial neoplasia? // Inf. J. Gynecol Cancer. 2003, Mar-Apr; 13 (2): 159-63.
7. Bradshaw C. S., Morton A. N., Garland S. M. et al. Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis // Obstet Gynec. 2005; 106: 1: 105–114.
8. Frega A., Stentella P., Sprega G. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor? // Eur. J. Gynecol Oncol. 1997; 18 (1): 76–77.
9. Luni Y., Munim S., Qureshi R. et al. Frequency and diagnosis of bacterial vaginosis // J. Coll Physicians Surg Pak. 2005; 15: 270–272.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ АТРОФИИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ ПРОМЕСТРИЕНОМ

Л.С. Нурмухамедова, Д.С. Максудова, Г.Р. Салиходжаева
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр акушерства и гинекологии МЗ РУз

Постменопаузадаги урогенитал атрофияси бор аёлларда Проместриен билан маҳаллий даволашнинг янги имкониятлари

Л.С. Нурмухамедова, Д.С. Максудова, Г.Р. Салиходжаева

Постменопаузадаги 20 нафар урогенитал атрофияси бор аёлларда маҳаллий гормонал терапия сифатида Проместриен воситаси клиник қўлланилиши клиник изланиши ўтказилди. Беморлар 3 ой давомида Проместриен воситасини 10 мг вагинал капсуласини қўллашди. Даволаш самарадорлиги колпцитологик текширувлар натижалари ёрдамида баҳоланди, жумладан, каин эпителийсини етилиш кўрсаткичлари, қин эпителийсини сиглик индекси ва PAP суртмалари натижалари яхшиланди. Проместриен — урогенитал атрофиясини даволашда самарадор ва қулай восита деб топилди.

New possibilities of local hormonal therapy for postmenopausal female urogenital atrophy by Promestriene

L.S. Nurmukhamedova, D.S. Maksudova, G.R. Salihodjaeva

A clinical study to evaluate the efficacy and tolerability in the treatment of Promestriene for vaginal atrophic in 20 postmenopausal women was done. Patients received under the scheme of drug vaginally one capsule containing 10 mg Promestriene before night for 3 months. Criteria for evaluating the effectiveness based on the results of colpocytological study: value of vaginal epithelial maturity, colposcopy; comprehensive microbiological study of vaginal discharge and a 5-point Barlow scale to estimate the intensity of symptoms of vaginal atrophy. The results show effectiveness of Promestriene for vaginal atrophic in postmenopausal women.

Постменопауза — достаточно тяжелый период в жизни любой женщины, характеризующийся существенным снижением качества жизни, на которое в значительной степени влияют проявления климактерического синдрома. Ситуацию усугубляют симптомы урогенитальных расстройств (УГР), которые оказывают неблагоприятное влияние на социальную, сексуальную жизнь любой женщины и о которых многие пациентки предпочитают умалчивать на приеме у врача. По данным опроса Американской ассоциации врачей, около 60% врачей при сборе анамнеза не задают вопроса об удержании мочи [2,8]. Данные ретроспективного исследования, выполненного во Франции в 2001-2003 гг. [5], показали, что только 33% пациенток с УГР обсуждали эту проблему с медицинским персоналом. Именно пассивность врачей первичного звена по выявлению УГР приводит к тому, что подобные нарушения воспринимаются многими женщинами как что-то неизбежное в постменопаузе и не более 4% пациенток подвергаются какому-либо лечебным воздействиям [5,6].

Между тем, своевременное и адекватное лечение этих расстройств в значительной степени улучшает состояние женщины и позволяет ей быстрее адаптироваться к новому состоянию, минувя тот мучительный период, когда болезненные и неприятные ощущения приводят к снижению работоспособности и даже развитию депрессии, возникновению болезней, связанных с возрастными изменениями, в том числе, урогенитальному старению [22].

Урогенитальные расстройства — второй по частоте «маркер» наступления климактерия и показание к назначению гормонотерапии [23]. Несмотря на массу научных исследований на протяжении более 20 лет, до настоящего времени не закончены споры о виде заместительной гормонотерапии (ЗГТ) — локальной или системной при развитии симптомов УГР, ее безопасности, эффективности, длительности, возможностях альтернативных методов лечения.

Данные о распространенности симптомов УГР практически не отражают реальной ситуации. Согласно ряду авторов [2,4], частота УГР колеблется от 3% в перименопаузе до 60% в постменопаузе. Наибольшая частота и выраженность УГР наблюдаются у курящих женщин, а также у пациенток, получающих лечение по поводу рака молочной железы [2].

В клинической картине УГР в климактерии выделяют следующие формы: *атрофический вагинит* или *«урогенитальная атрофия»* и расстройства мочеиспускания (*цистоуретральная атрофия*).

Атрофический вагинит. Как правило, частота вульвовагинита и выраженность патологических изменений зависят от длительности постменопаузы. Так, через 7-10 лет после прекращения менструаций атрофический вагинит наблюдается почти у половины женщин, а через 10 лет и позднее его частота возрастает до 73-75% [4].

Основными клиническими проявлениями атрофического вагинита являются:

- сухость и зуд во влагалище;
- рецидивирующие выделения;
- диспареуния (болезнь при половом акте);
- контактные кровянистые выделения;
- опущение стенок влагалища;
- сексуальные расстройства.

Установлено, что плотность рецепторов, расположенная в процессе эмбриогенеза в клетках мочевых путей и влагалища, различна. Это, по-видимому, объясняет неодновременный ответ этих структур на действие ЗГТ, а меньшее обнаружение рецепторов к половым стероидам в области передней части шейки и свода мочевого пузыря, может объяснить неодинаковое уменьшение интенсивности симптомов УГР при назначении ЗГТ. С помощью иммунологических и иммуноцитохимических методов установлено, что рецепторы к половым гормонам располагаются в базальных и парабазальных клетках вагинального эпителия, гладкомышечных клетках сосудов, нижней трети влагалища, коже и поперечно-полосатых мышцах промежности, уретелии, эндотелии сосудов влагалища, стенке мочевого пузыря и уретры [6,7]. Наибольшую плотность имеют рецепторы к эстрогенам, которые, располагаясь в производных эктодермы, вероятно, играют доминирующую роль в развитии заболеваний вульвы.

Дефицит эстрогенов блокирует митотическую активность парабазального эпителия, а, следовательно, пролиферацию влагалищного эпителия вообще. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена, а из влагалищного биотопа частично или полностью элиминируется его основной компонент — лактобациллы.

Происходит колонизация вагинального биотопа как экзогенными микроорганизмами, так и эндогенной флорой, возрастает роль условно-патогенных микроорганизмов. В этих условиях увеличивается риск возникновения инфекционных вагинитов и развития восходящей урологической инфекции, вплоть до уросепсиса.

Помимо нарушения микроэкологии влагалищного содержимого, как следствие эстрогенного дефицита, наблюдается выраженное, вплоть до развития ишемии, нарушение кровоснабжения влагалищной стенки, атрофические изменения в ее мышечных и соединительнотканых структурах. В результате нарушения кровоснабжения резко уменьшается количество влагалищного трансудата, развивается сухость влагалища и диспареуния, снижение сексуальности.

Следствием прогрессирующей атрофии мышечных структур влагалищной стенки, мышц тазового дна, деструктуризации и утраты эластичности коллагена, входящего в состав связочного аппарата малого таза, развивается опущение стенок влагалища, формируется

цистоцеле, что может являться причиной неоправданного увеличения частоты оперативных вмешательств.

Таким образом, патогенетическая значимость эстрогенов в лечении урогенитальной атрофии не вызывает сомнений, однако, в ряде случаев локальные эстрогены могут вызывать системные эффекты (нагрубание молочных желез, кровянистые выделения из половых путей), что вызывает психоэмоциональный дискомфорт и снижение приемлемости к терапии.

В связи с этим, хотелось бы обратить внимание практических врачей на препарат, содержащий **проместриен**, уникальный синтетический эстроген местного действия, который, в отличие, от других существующих местных эстрогенов, не всасывается в кровоток и не обладает системным действием. Проместриен (promestriene) — 17-эстрадиола диэфироксид (3-пропил 17-метилэстрадиол) подобен эстардиолу, но благодаря двум эфирам в положении 3 и 17, молекула проместриена нерастворима в водной среде, что не позволяет проникать веществу через мальпигиеву мембрану, не позволяет проникать через кожу и слизистые в системный кровоток.

Все остальные эстрогены относительно легко проникают через кожу и слизистые, обнаруживаются в плазме крови в пределах периода полураспада и оказывают в той или иной степени системные эффекты на различные органы, содержащие эстрогенные рецепторы.

При интравагинальном введении проместриен взаимодействует с эстрогенными рецепторами, осуществляет свое физиологическое действие и через 24 часа разрушается и выводится. Проместриен не аккумулируется в тканях, его действие не потенцируется, так как биологический период «полужизни» проместриена составляет 24 часа, что позволяет применять его 1 раз в сутки и в течение 24 часов хорошо контролировать биотоп влагалища и создавать хороший лечебный эффект.

При интравагинальном введении абсорбция проместриена составляет до 1% (граница чувствительности метода), т.е. основной особенностью проместриена, отличающей его от других местных эстрогенных препаратов, является отсутствие у проместриена системного действия. Подтверждением являются как прямые данные о концентрации проместриена и его метаболитов в крови, так и опосредованные данные об отсутствии гормональных эффектов проместриена на эстрогензависимые органы, показанные за 35-летнюю историю использования препарата в огромном количестве исследований при различных видах гинекологической патологии, включая плацебо контролируемые рандомизированные исследования. Проместриен способствует пролиферации клеток поверхност-

ного и промежуточного слоев эпителия влагалища, способствует накоплению гликогена, восстанавливает лактобациллы и физиологичный pH, т.е. восстанавливает трофику слизистой влагалища, нормализует биоценоз влагалища. Особенностью проместриена является исключительно местное действие, отсутствие системных эффектов: нет влияния на эндометрий, молочные железы, нет кровотечения, отсутствует влияние на белковый, углеводный, водно-солевой обмен и другие параметры гомеостаза.

На нашем фармацевтическом рынке проместриен представлен в составе препарата Колпотрофин (Laboratories Theramex, Франция), который выпускается в дозе 10 мг (в мягких вагинальных капсулах и креме).

Целью настоящего исследования явилось: на основании объективных критериев изучить эффективность локального применения проместриена у женщин с урогенитальной атрофией в постменопаузе.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 20 пациенток в постменопаузе (естественной или хирургической) в возрасте 51-69 лет, обратившиеся в КСБ РСНПМЦ АиГ МЗ РУз с различными жалобами урогенитальной атрофии. Средний возраст пациенток составил $56,1 \pm 2,9$ года. Длительность менопаузы до 5 лет была у 8 пациенток, от 5 до 20 лет — у 12 женщин. Перед началом обследования 10 (52,4%) пациенток жаловались на сухость во влагалище и области вульвы, 14 (71,5%) пациенток — на зуд, жжение, 11 (56%) — на выделения из влагалища различной интенсивности, 11 (53,2%) — на диспареунию.

Женщины получали ежедневно одну вагинальную капсулу Колпотрофина (проместриена) в дозе 10 мг на ночь в течение 2 недель, затем пациентки применяли препарат по одной капсуле 2 раза в неделю в течение 2 нед с последующей кратностью введения 1 капсула (10 мг) 1 раз в неделю в течение 3 мес. Курс лечения составил 3 месяца. Эффективность терапии оценивали через 3 месяца.

Критерии включения:

Пациентки в постменопаузе с симптомами вагинальной атрофии: сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вы-

деления из влагалища, контактные кровянистые выделения.

Критерии исключения:

- патология эндометрия, шейки матки;
- наличие опухолей гениталий;
- наличие инфекций, передающихся половым путем.

Методы исследования (до лечения и через 3 месяца терапии):

- общий и гинекологический осмотр;
- ультразвуковое исследование органов малого таза и маммография по показаниям;
- индекс атрофии влагалища;
- индекс созревания (ИС);
- PAP мазок;
- кольпоскопия;
- микробиологическое исследование вагинального отделяемого.

Эффективность терапии оценивали по уменьшению симптомов вагинальной атрофии, нормализации вагинального отделяемого, улучшению показателей ИС, кольпоскопической картине и результатам PAP мазка.

Результаты исследования.

Среди обследованных пациенток 3 (16,7%) женщины имели повышенную массу тела, у 2 (11,6%) женщин была артериальная гипертензия с повышением уровня артериального давления до 150/90 мм рт. ст., 4 (18,1%) пациентки ранее принимали системные препараты ЗГТ.

До начала терапии при гинекологическом исследовании у всех пациенток (n=20) отмечены атрофические изменения малых половых губ и стенок влагалища (складчатость сглажена, слизистая бледная, истончена, с выраженной капиллярной сетью, местами с петехиальными кровоизлияниями) различной интенсивности.

Для выявления тяжести атрофических процессов во влагалище мы использовали кольпоцитологические методы исследования: определение индекса созревания вагинального эпителия, изучение вагинального микроценоза и PAP мазки. Результаты кольпоцитологического исследования свидетельствуют о снижении показателей. Так, если до лечения показатели ИС свидетельствовали о выраженной атрофии у женщин с длительностью менопаузы более 5-10 лет: доминирующими клет-

Таблица №1
Интенсивность симптомов вагинальной атрофии по шкале D.Barlow

Балл	Интенсивность симптомов
1	Незначительная проблема, не оказывающая влияния на повседневную жизнь
2	Дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь
3	Выраженная рецидивирующая проблема, влияющая на повседневную жизнь
4	Выраженная проблема, постоянно влияющая на повседневную жизнь
5	Крайне выраженная проблема, мешающая жить

Таблица №2

Показатели состояния эпителия влагалища до и на фоне терапии проместриеном

Показатели состояния эпителия влагалища	До лечения (n=20)		Через 3 месяца (n=20)	
	Длительность менопаузы до 5 лет (n=8)	Длительность менопаузы более 5-10 лет (n=12)	Длительность менопаузы до 5 лет (n=8)	Длительность менопаузы более 5-10 лет (n=12)
Индекс созревания (зрелость влагалищного эпителия, баллы)	Умеренная атрофия (50-55 баллов)	Выраженная атрофия (30-35 баллов)	Пролиферация вагинального эпителия (75-80 баллов)	Умеренная пролиферация (60-70 баллов)
Интенсивность вагинальной атрофии по шкале D.Barlow	3-4 балла	4-5 баллов	0-1 балл	1-2 балла
РАР мазок	Атрофический тип мазка, цервицит	Атрофический тип мазка	Норма	Норма

ками в мазках были парабазальные (>50%) и в незначительном количестве промежуточные клетки- атрофический тип мазков, через 3 месяца терапии был обнаружен сдвиг формулы ИС влево — умеренно пролиферативный тип мазка, что свидетельствовало о полноценной пролиферации влагалищного эпителия.

Результаты РАР мазков до лечения демонстрировали также выраженную атрофию МПЭ влагалищной части шейки матки. Через 3 месяца терапии результаты РАР мазков свидетельствовали о нормализации цитологической картины.

Интенсивность симптомов вагинальной атрофии оценивали по 5-бальной шкале D.Barlow (таблица №1).

При оценке симптомов вагинальной атрофии (ВА) (сухость, зуд, диспареуния) по 5-бальной шкале D.Barlow в начале исследования у большинства пациенток эти значения достигали 3-4 баллов (0 — отсутствие симптомов, 5 — максимальное проявление симптомов).

Микробиологическое исследование вагинального отделяемого показало резкое снижение титра лактобацилл. Выявлены условно-патогенные микроорганизмы у всех женщин: энтерококк (25%), клебсиеллы (4,2%), стрептококк группы В (29,2%), кишечная палочка (33,8%) с низкой степенью обсеменности.

Среди пациенток с длительностью менопаузы до 5 лет у 3 (36,1%) выявлен бактериальный вагиноз, у 2 (19,8%) — неспецифический вульвовагинит, у 1 (12,5%) — кандидозный вульвовагинит, у 2 (25%) — атрофический вульвовагинит, экзоцервицит.

Из пациенток с длительностью менопаузы более 5 лет у 8 (65,4%) был выявлен атрофический вульвовагинит и экзоцервицит, у 3 (25,3%) — бактериальный вагиноз, у 1 (8,3%) — неспецифический вульвовагинит.

В связи с отсутствием инфекционного компонента в генезе атрофического вагинита на-

значение антибиотиков при данной патологии мы сочли необоснованным.

При расширенной кольпоскопии у всех пациенток определена выраженная атрофия эпителиального слоя влагалища, развитая капиллярная сеть; окраска Люголем неравномерная, недостаточно интенсивная, с многочисленными участками беловато-желтого цвета и нечеткими границами. У 38% женщин (старше 65 лет) отмечалось истончение многослойного плоского эпителия (МПЭ) — слизистая влагалища имела багрово-синюшную окраску, блестящую поверхность, незначительно окрашивалась раствором Люголя, местами определялось скопление ороговевших клеток.

К концу 3-го месяца лечения повторное клинико-лабораторное обследование показало отсутствие урогенитальной атрофии у всех больных. При влагалищном осмотре слизистой вульвы и влагалища отмечены их бледно-розовая окраска, достаточная увлажненность. При кольпоскопии через 3 месяца определено значительное улучшение состояния эпителия влагалища и шейки матки, отсутствие контактных кровотечений.

Оценка симптомов ВА по 5-бальной шкале D.Barlow у пациенток с длительностью менопаузы до 5 лет составила 0-1 балл, у пациенток с длительностью менопаузы более 5 лет составила 1-2 балла (таблица №2).

При комплексном микробиологическом исследовании вагинального отделяемого отмечено выраженное увеличение титра лактобацилл у 70% пациенток и значительное увеличение лактобацилл у 30% больных.

Пациентки отметили исчезновение таких симптомов, как зуд, жжение, проявление диспареунии через 2 нед от начала лечения и отсутствие рецидивов на фоне поддерживающей терапии в течение 3 мес. У 3 (2,2%) женщин на фоне поддерживающей терапии возникли зуд, жжение, в связи с чем после окончания специфической инфекции была уве-

личена кратность введения капсул до 2 раз в неделю в течение 2 нед.

За весь период наблюдения ни у одной из наблюдававшихся пациенток не возникло побочных эффектов, и они не прервали начатого лечения. Нами была подтверждена высокая эффективность проместриена при лечении атрофического вульвовагинита и его хорошая переносимость. Частота рецидивов воспалительного процесса, по данным клинического наблюдения, была низкой и составила 2,2%. Все пациентки отметили, что препарат удобен в применении.

Выводы. Применение низкодозированных локальных эстрогенов при лечении симптомов вагинальной атрофии в постменопаузе обосновано, что позволяет рассматривать целесообразность применения их не только с лечебной, но и с профилактической целью. Простыми критериями эффективности местных эстрогенов являются результаты кольпоцитологического исследования, что выражается в увеличении значения зрелости вагинального эпителия, увеличения индекса вагинального здоровья и нормализации показателей PAP мазков.

Таким образом, на сегодняшний день альтернативы гормональной терапии урогенитальных расстройств не существует. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения является применение локальных форм проместриена, при использовании которого достигается полноценный клинический эффект и нивелируются нежелательные явления

Литература:

1. Балан В. Е., Анкирская А. С., Есесидзе З. Т., Муравьева В. В. // *Consilium medicum*. 2001; №7; 3. - С. 326-331.
2. Балан В. Е. // *Гинекология*.-2000.- № 5; 2.- С.140-142.
3. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии. В кн. «Медицина климактерия» под ред. В.П. Сметник. М.: ООО «Издательство Литтера», 2006; 217-90.
4. Великая С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных расстройств мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии. Автореф дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.
5. Кулаков В. И., Сметник В. П. // *Руководство по климактерию*. - М., 2001. - 685 с.
6. Ледина А.В., Куликов А.Ю., Толкушин А.Г. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств:

клинические аспекты и фармакоэкономический анализ. *Фармакоэкономика*. 2009; 1.

7. A more comprehensive list of references will be found in a special Supplement to *Climacteric*. 7th IMS Workshop in Budapest. 2007.

8. Al-Baghdadi O, Ewies AA. Topical estrogen therapy in the management of post-menopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2009; p. 91-105.

9. Calleja-Agius J, Brincat MP. Urogenital atrophy. *Climacteric* 2009; 12: 279-85.

10. Cavallini E, Dinaro, Giocolano A. et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. *Maturitas* 2008; 219-25.

11. Weisberg E, Ayton R, Darling G et al. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005; 83-92.

12. Forsberg JG. A morphologist approach to vagine-age-related changes and estrogen sensitivity. *Maturitas* 1995; 22: 7-15.

13. Larson PG, Platzs-christiansen SS. The vaginal pH and leucocyte epithelial cell ratio during normal menstrual cycle. *Eur J Ob Gyn Repr Biol* 1990; 38: 39-41.

14. Назарова Н.М., Межевитинова Е.А. Урогенитальные нарушения в постменопаузе: опыт применения препарата «Овестин». *Гинекология*. 2006; экстравыпуск: 9-10.

15. *Руководство по климактерию*. Под ред. В.П.Сметник, В.И.Кулакова. М.: МИА, 2001.

16. Анкирская А.С 1995.

17. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1995.

18. Костава М.Н., Прилепская В.Н., Быковская О.В. Шеечно-влагилищная экосистема в постменопаузе и заместительная гормонотерапия. *Гинекология*. 2006; экстравыпуск: 6-8.

19. Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Гинекология*. 2000; 2 (5): 140-2.

20. Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Consilium Medicum* 2003; 5 (7): 413-7.

21. *Медицина климактерия* под редакцией В.П. Сметник, Москва 2006, стр226-236

22. Дубоссарская З.М. Проблемные вопросы местной гормонотерапии и стратегия лечения вульвовагинитов: вопросы и ответы. Журнал «Здоровье Украины», №24, 2009, стр1-4

23. Балан В.Е., Ковалева Л.А., Амирова Ж.С., Рафаэлян И.В. Возможности гормональной терпи урогенитальной атрофии у женщин. *Акушерство и гинекология* №6/2011, стр 113-116