

ОРЖИН

АКУШЕРСТВО • ГИНЕКОЛОГИЯ • РЕПРОДУКЦИЯ

№4

2008



Урогенитальные расстройства
климактерического периода.
Часть 2: современные подходы
к терапии

Особенности заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы у женщин в постменопаузе и возможности терапии

Мальцева Л.И., Гафарова Е.А., Гилязова Э.Э.

*Кафедра акушерства и гинекологии №1
Казанской государственной медицинской академии*

В современном обществе неуклонно растет интерес к проблемам здоровья и социальной адаптации женщин постменопаузального возраста в связи с возросшей численностью женского населения, переступившего рубеж менопаузы. Одним из осложнений физиологического течения постменопаузы является развитие метаболических нарушений инволюционного характера в половой системе, а именно в шейке матки, влагалище и вульве. Подобные изменения обусловлены закономерными процессами старения обменных реакций на всех уровнях, а микроскопически выражается изменением клеточного состава эпителиального покрова и соединительно-тканых компонентов подлежащей стромы.

Старение урогенитального тракта развивается в двух направлениях: преимущественное развитие атрофического вагинита и цервицита и преобладающее развитие атрофического цистоуретрита с нарушением контроля мочеиспускания или без такового. Но в практической деятельности врача выделение отдельных симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита носит условный характер так как в большинстве случаев они сочетаются

Итак, в развитии атрофических изменений шейки матки и влагалища можно выделить следующие формы:

- Атрофический вагинит
- Атрофический цервицит (причем диффузный в 88% случаев, очаговый – в 12%)
- Урологические нарушения
- Опущение и выпадение половых органов

В настоящее время довольно часто можно выявить и так называемую «молчаливую атрофию». Это состояние характеризуется всеми визуальными признаками атрофического процесса слизистой влагалища и шейки матки при полном отсутствии субъективных клинических симптомов и жалоб. Весьма важно диагностировать и начинать терапию возрастной атрофии уже на этом раннем этапе заболевания.

Дистрофические процессы у женщин в постменопаузе представлены: хроническими неспецифическими экзоцервицитами в сочетании с фоновыми процессами (гипо- и гиперплазия шейки матки, множественные nabotovy kisty, участки лейкоплакии) (Костава М.Н.,

2004 г.), а также заболеваниями вульвы (склерозирующий лишай, гиперпластическая дистрофия вульвы и их смешанная форма).

Основой патогенеза атрофических и дистрофических процессов в перименопаузе является дефицит эстрогенов. Недостаток эстрогенов в этом периоде ведет к потере основных защитных свойств многослойного плоского эпителия, гликоген- и пироксинообразующих функций. В результате происходит снижение, вплоть до полного исчезновения, количества лактобацилл, и, как следствие, чрезмерное размножение условно-патогенной и патогенной флоры. Изменение биоценоза влагалища на фоне атрофически измененного слизистого барьера слизистой шейки матки и влагалища как правило вызывает развитие неспецифических, часто рецидивирующих, вяло текущих воспалительных процессов, не имеющих клинического эффекта от проводимой противовоспалительной терапии и с увеличением продолжительности постменопаузы – прогрессирующих. Этому способствует также и выраженное нарушение кровоснабжения стенок влагалища и экзоцервикса. В результате нарушения кровоснабжения резко уменьшается количество влагалищного трансудата, что клинически проявляется сухостью и диспареунией и повышенной чувствительностью к микротравмам слизистой влагалища и вульвы, что в свою очередь также повышает вероятность развития инфекционных и воспалительных процессов.

Индекс вагинального здоровья (ИВЗ; G. Vochtmann)

Значения ИВЗ	Эластичность	Трансудат	pH	Эпителиальная целостность	Влажность
1 балл – высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балл – выраженная атрофия	Слабая	Скудный,	5,6-6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла – умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	5,1-5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла – незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7-5,0	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов - норма	Отличная	Достаточный, белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

У пациенток с урогенитальными расстройствами изменяется индекс вагинального здоровья. В пременопаузе он составляет 4-5 баллов и снижается до 1-2 баллов у больных с длительностью постменопаузы более 5-10 лет.

Нельзя забывать и о том, что на фоне уже имеющейся возрастной атрофии довольно часто может развиваться кольпит. Клинически кольпит на фоне возрастной атрофии не имеет выраженной воспалительной реакции, отсутствуют отек и гиперемия слизистых. Причиной кольпита могут стать как специфические инфекции (хламидии, уреаплазма, микоплазма, грибы *Candida*), так и условно-патогенная флора, при этом течение его очень упорное, с образованием язв и синехий во влагалище. Противовоспалительная терапия, как правило, не дает желаемого клинического результата, изменения прогрессируют с увеличением длительности менопаузы.

С наступлением менопаузы наблюдаются постепенные изменения тканей вульвы и влагалища. Эпителий атрофируется и истончается, могут появиться цитологические признаки диспластических изменений. Поэтому диагностика и дифференциальная диагностика возрастной атрофии влагалища и шейки матки и дистрофических процессов вульвы, в первую очередь, должна быть направлена на исключение не только воспалительных изменений, обусловленных специфическим инфекционным процессом, но и онкологической патологии. Для дифференциальной диагностики диспластических процессов шейки матки рекомендуется использование Овестина® коротким курсом в течение 7 дней с тщательным контролем результатов цитологического исследования. После такой терапии в большинстве случаев наблюдается восстановление нормальной цитологической картины у женщин с атрофическими процессами влагалища и шейки матки.

В области вульвы возрастные изменения, как правило, менее выражены, чем во влагалище. Не всегда развитие этих заболеваний вульвы можно объяснить только дефицитом эстрогенов.

По определению Международного общества исследователей заболеваний вульвы, дистрофия вульвы – это нарушение роста и созревания эпителия, которые приводят к появлению белых пятен.

Причина дистрофических процессов вульвы до конца неизучена. Предполагается развитие изменений вульвы в результате аутоиммунной агрессии. Так у 75-80% больных выявлены антитела к экстрацеллюлярному матричному протеину 1 – ЕСМ-1. При этом до сих пор остается не изученной роль инфекции, особенно специфической, в развитии дистрофических заболеваний вульвы.

Для дистрофических процессов вульвы характерны сильный зуд, иногда боль, расчесы, рубцевание, изменения цвета вульвы, изменения внешнего вида вульвы (медленно нарастающий отек), белые поражения вульвы. Эти изменения носят стойкий упорный характер, приносят женщине страдания и трудно поддаются лечению.

В связи с отсутствием достаточной информации о влиянии инфекционного фактора на развитие дистрофических процессов вульвы целью нашего исследования стало изучение особенностей микрофлоры вульвы и влагалища у женщин в перименопаузе страдающих дистрофическими заболеваниями.

Было обследовано 89 женщин с дистрофическими заболеваниями вульвы в перименопаузальном возрасте, которые составили основную группу. Возраст пациенток составил от 38 до 77 лет.

В зависимости от клинической формы заболевания все пациентки основной группы были разделены на подгруппы. В первую подгруппу вошли 15 женщин со склерозирующим лихеном, вторую подгруппу составили 33 женщины с гиперпластической дистрофией вульвы, в третью подгруппу вошла 41 женщина со смешанной формой. Диагноз ставился на основании клинической картины и биопсийного материала, взятого из очагов поражения. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин без патологических изменений наружных половых органов.

Всем женщинам было проведено общее клинико-лабораторное обследование, микроскопия мазков и культуральное исследование вагинальной жидкости, а также посева биоптатов ткани вульвы на питательные среды Сабуро и кровяной агар для выделения дрожжеподобных грибов с определением степени колонизации (КОЕ/мл). В сыворотке крови определяли уровень циркулирующего кандидозного антигена методом амперометрического иммуноферментного сенсора (ИФС) с поликлональной кроличьей сывороткой. Проведена диагностика папилломавирусной, герпетической, микоплазменной, уреоплазменной инфекций методом ПЦР.

У подавляющего большинства больных выявлялись дрожжеподобные грибы рода *Candida*: бактериоскопически они были выделены у 20% (16) женщин, при культуральном исследовании грибковая инфекция установлена у 36,2% (29) больных, из них *C.glabrata* - у 5% (степень колонизации соответствовала 104-106 КОЕ). Одновременно результаты исследования кандидозного антигена в сыворотке крови показали, что у 45% (36) женщин исследуемой группы выявлялся антиген, преимущественно в высоких титрах (10⁻⁴-10⁻⁵ мг/мл), причем только у 20% (16) из них грибы рода *Candida*

при этом обнаруживались в мазках или посевах из влагалища. У подавляющего большинства больных с циркулирующим антигеном гриба были обнаружены бактериологическом исследовании биопсийного материала ткани вульвы. Таким образом кандидозная инфекция установлена у 63,7% (51) женщин. Вирусная инфекция диагностирована у 15 (18,7%) женщин, из них ВПЧ (16,18 тип) - у 8 (10%), ВПГ - у 7 (8,7%). Специфическая бактериальная флора - хламидии, уреоплазмы, микоплазмы наблюдались у 5 (6,2%), 10 (12,5%) и 6 (7,5%) соответственно, при этом ассоциированная микрофлора выявлялась у 17 (21,2%) обследованных. Компонентами условно-патогенной микрофлоры являлись: стафилококк эпидермальный - у 25 (31,2%), энтерококк - у 7 (8,7%), кишечная палочка у 2 (2,5%), негемолитический стрептококк у 2 (2,5%), нейссерия у 3 (3,7%), золотистый стафилококк - у 2 (2,5%), степень колонизации которых варьировала от 10³ до 10⁵ КОЕ/мл. Из 80 больных женщин нормальный биоценоз влагалища не наблюдался ни у одной, как правило, это было промежуточное состояние биоценоза с умеренным или сниженным количеством лактобактерий (КОЕ/мл 10²-10⁴), бактериальный вагиноз или кольпит.

Клинически у больных с кандидозной инвазией симптомы основного заболевания были наиболее стойкими, а поражения вульвы самыми тяжелыми. Они проявлялись в виде грубого гиперкератоза на фоне отечной вульвы с явлениями неострого кольпита, основной жалобой, которую предъявляли такие пациентки был мучительный, упорный зуд, усиливающийся в ночное время, при перегревании и физической нагрузке. Именно у больных с патологией вульвы, развившейся на фоне кандидозной инфекции общепринятая терапия была неэффективна.

У больных с дистрофическими процессами вульвы, развившимися на фоне выраженной кандидозной инфекции мы предлагаем проводить комплексную терапию, включающую диету, десенсибилизирующую и седативную терапию с обязательным включением гормональной и этиопатогенетической противoinфекци-

онной терапии с учетом чувствительности возбудителя.

Терапию следует проводить в два этапа. На первом этапе необходимо провести тщательную диагностику и лечение специфических инфекций вульвы и влагалища, прежде всего кандидозной, при необходимости параллельно с симптоматической терапией, направленной на устранение основного симптома заболевания – кожного зуда.

На втором этапе следует перейти к применению крема Овестин®. Овестин® содержит эстриол – натуральный эстроген короткого действия, влияющий на урогенитальный тракт. Овестин® восстанавливает нормальную структуру слизистой вульвы,

влагалища и мочевого пузыря, и самое главное – препятствует развитию инфекции и воспаления. Овестин® применяется в виде свечей или крема по стандартной схеме: 1 свеча (1 доза крема) ежедневно, до исчезновения симптомов. Затем дозу постепенно уменьшают до поддерживающей: 1 свеча (1 доза крема) 2 раза в неделю 2-3 недели. Следует помнить о том, что нельзя применять ГКС вместе с эстрогенсодержащими препаратами, так как эстрогенсодержащие препараты могут усиливать системное действие ГКС.

Применение двухэтапной схемы терапии дистрофических процессов вульвы оказалось эффективным у всех пролеченных пациенток и привело к снижению частоты рецидивов кандидозной инфекции у этих женщин.

Таким образом, назначение Овестина® при лечении атрофических и дистрофических процессов мочевого тракта является эффективным способом профилактики рецидивов вульвовагинальной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прилепская В.Н., Заболевания шейки матки. Мед.пресс.-информ. Москва, 2003. 3-е издание.
2. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. – М: МИА, 2002.
3. Штемберг М.И. Крауроз и лейкоплакия вульвы. – Кишинев, 1980.
4. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Бабаева Н.А., Степанова – Вопросы онкологии, 2004, т.50, №3, с.320.
5. Нагуло С.А. Сравнительная оценка клинического течения, эфф. Лечения крауроза и лейкоплакии вульвы : Автореф.дис... канд. мед. наук - УФА, 1999.
6. Di Salva P.J., Creasmann W.T., Rish W.M. An alternative approach to early cancer of the vulva // Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, № 133, 825-30.
7. Сидоренко Ю.С. и др. Некоторые эндогенные факторы в развитии лейкоплакии и крауроза вульвы. Вопросы онкологии, т.36, №10, 1990, с.1210-1213.
8. Кулагин В.Н., Маркина Е.И. Этиология и патогенез склероатрофического лишая вульвы. Росс. журнал кожн. и вен. болезн. №2. 2003, с.51-52.
9. Дж. С. Бингем. Что делать, если у пациентки рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз? ИППП, 2000, №1, с.5-8.
10. Sobel J.D. Vulvovaginitis. When candida becomes a problem // Dermatol. clin.- 1998.- Vol.16.- p.763-768.
11. Kubota T. Chronic and recurrent vulvovaginal candidiasis. Dept of Obstetrics and Gynecology, Juntendo Urayasu Hospital, Juntendo Univ, 2-1-1 Tomioka Urayasusi, Chiba 279-0021. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. – 1998; 39 (4) : 213-218.
12. Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению // Акушерство и гинекология. 1996. - №6. –с.28-29.
13. Gonsales Pedraza Aviles A., Ortis Zaragoza C., Inzunza Montiel AE, Ponce Rosas ER. Candidiasis vaginal: diagnostico y tratamiento en el primer nivel de atencion medica. Centre de Salud Jose Castro Villagrana, Universidad Nacional Autonoma Mexico, D.F., Aten Primara. 1998 Apr. 15; 21(6) :395-8.
14. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз – современные пути решения проблемы, Трудный пациент, 2006, №9.