
РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА – ГИНЕКОЛОГА

№3 • 2018 • том 18

научно-практический журнал

Основан в 2001 г.



Н.И. ЧЕРНОВА, Э. АРУТЮНЯН

■
Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией
и атрофией интимной зоны. Что нового?

Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового?

Д.м.н. Н.И. ЧЕРНОВА*, асп. Э. АРУТЮНЯН

¹Кафедра кожных и венерических болезней ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» (зав. — проф. Ю.Н. Перламуртов) Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — определение клинической эффективности и безопасности применения дозированного крема — Эстрогиала в терапии пациенток с жалобами на зуд, сухость, дискомфорт в области вульвы и влагалища как проявлениями их дистрофии и атрофии. **Материал и методы.** Обследованы 40 пациенток в возрасте от 36 до 57 лет с жалобами на зуд, сухость, дискомфорт в области влагалища и вульвы. Критериями исключения являлись беременность, лактация, инфекции, преимущественно передаваемые половым путем. Изучение степени зуда и сухости в области вульвы и влагалища проводили при помощи визуальной аналоговой шкалы. У всех больных определяли pH содержимого влагалища. Эстрогиал назначали 1 раз в сутки интравагинально по разработанной схеме. Оценку эффективности лечения проводили на 10-й, 20-й, 45-й, 60-й дни от его начала. **Результаты.** Установлено, что применение Эстрогиала благотворно влияет на восстановление физиологической функции эпителия влагалища и вульвы, на что указывает состояние нормального микробиоценоза влагалища у большинства пациенток после проведенного лечения. **Заключение.** Эстрогиал характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью, что обеспечивает возможность его широкого применения при лечении пациенток с урогенитальными расстройствами на фоне дефицита эстрогенов и при наличии жалоб на зуд и сухость влагалища и вульвы.

Ключевые слова: дистрофические заболевания вульвы, атрофия влагалища, фитоэстрогены, гиалуроновая кислота, лечение, крем Эстрогиал.

Current aspects of treatment in patients with dystrophy and atrophy of the intimate area. What is new?

N.I. CHERNOVA, MD; E. ARUTYUNYAN, Postgraduate Student

Department of Skin and Venereal Diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective: to determine the clinical efficacy and safety of dosed Estrogial cream in the therapy of patients with complaints of itching, dryness, and discomfort in the vulva and vagina as manifestations of their dystrophy and atrophy. **Subjects and methods.** Forty patients 40 patients aged 36 to 57 years with complaints of vaginal and vulvar itching, dryness, and discomfort were examined. The exclusion criteria were pregnancy, lactation, and primarily sexually transmitted infections. The degree of vulvar and vaginal itching and dryness was studied using a visual analog scale. Vaginal pH was determined in all the patients. Estrogial was administered intravaginally once daily according to the designed scheme. The efficiency of treatment was evaluated on 10, 20, 45, and 60 days after its initiation. **Results.** Estradiol was found to have a beneficial effect on the restoration of physiological function of the vaginal and vulvar epithelium, which indicates that most patients have normal vaginal microbiocenosis after treatment. **Conclusion.** Estrogial is characterized by good tolerability and safety, which enables its wide use in the treatment of patients with urogenital disorders in the presence of estrogen deficiency and complaints of vaginal and vulvar itching and dryness.

Keywords: vulvar dystrophic diseases, vaginal atrophy, phytoestrogens, hyaluronic acid, treatment, Estrogial cream.

В последние годы значительно увеличилось количество обращений в учреждения гинекологического и дерматовенерологического профиля женщин с жалобами на дискомфорт в области гениталий, прежде всего, зуд, сухость, истончение слизистой оболочки стенок влагалища и зоны кожно-слизистого перехода вульвы, сопровождающимися контактными кровянистыми выделениями, диспареунией.

Число перечисленных жалоб выросло не только среди пациенток пре- и постменопаузального периода, но и репродуктивного сексуально-активного возраста. Показано, что сухость выявляется у 3% женщин репродуктивного

возраста, у 4% — в периоде менопаузального перехода, у 21% — в поздней стадии менопаузального перехода и у 47% — через 3 года после наступления менопаузы [1].

В значительном количестве наблюдений сухость, зуд, жжение вульвы и влагалища являются следствием атрофических и/или дистрофических процессов. По определению Международного общества исследователей заболеваний вульвы, дистрофия вульвы — это нарушение роста и созревания эпителия, что приводит к появлению белых пятен. Атрофия вульвы — атрофия эластических волокон [2], почти полное их отсутствие и/или дегенерация. Кроме того, отмечается умеренная околососудистая инфиль-

трация и искривление пучков коллагеновых волокон, проявляющиеся истончением и хрупкостью кожи и слизистой оболочки.

Наиболее частой причиной атрофических процессов в области гениталий называется недостаточная продукция эстрогенов, наблюдающаяся при вторичной гипофункции яичников как результат перенесенных инфекций, несбалансированных диет, после родов, во время лактации, у курящих женщин и, безусловно, в пре- и постменопаузе [3, 4—6]. Тем не менее не всегда развитие зуда и сухости вульвы и влагалища можно объяснить только дефицитом эстрогенов. Выраженный зуд и сухость, дистрофия — симптомы таких заболеваний, как склероатрофический лишай, красный плоский лишай. Развитие неприятных ощущений, дистрофия могут сочетаться с неправильным гигиеническим уходом при применении агрессивной интимной косметики, дезодорантов, со спринцеваниями местными антисептиками на фоне применения медикаментов (оральных контрацептивов, антибиотиков, антидепрессантов; гипотензивных препаратов и др.), с гормональными нарушениями (заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом), ахлоргидрией, дефицитом витаминов А, В, Д, железа [4, 7].

Проблема своевременной диагностики дистрофии и атрофии интимной зоны заключается в том, что до 70% женщин на начальном этапе не предъявляют активных жалоб, в ряде случаев не позволяют обсуждать эту проблему культурные и религиозные причины. Больные испытывают чувство обиды, стыда и злости, ограничивают посещение врачей-специалистов и используют терапевтические средства с недоказанной эффективностью. Поскольку вагинальная атрофия прогрессирует в отсутствие мер ее предупреждения, знание особенностей проблемы, своевременная диагностика и начало лечения очень важны для поддержания качества жизни женщин [8, 9], в связи с чем, дерматовенерологу и гинекологу необходимо владеть навыками активного выявления симптомов.

Выбор терапии должен осуществляться с учетом целого ряда факторов: характера процесса, сопутствующей патологии, состояния микробиома влагалища, состояния репродуктивной функции, предшествующей терапии и, несомненно, результатов комплексного обследования. Дерматовенерологами в лечении больных склероатрофическим лишаем и красным плоским лишаем, с дистрофическими и атрофическими поражениями вульвы и влагалища, обусловленными агрессивным уходом, экзогенными и эндогенными факторами, применяется комплексная терапия, включающая десенсибилизирующие препараты с целью снижению зуда путем блокады гистаминовых рецепторов, сильнодействующие топические глюкокортикостероиды для получения противовоспалительного действия, антидепрессанты, местноанестезирующие гели или спреи, ретиноиды. Наиболее часто рекомендуемым вариантом лечения больных с атрофическими и дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища в гинекологии является применение топических или системных половых стероидных гормональных средств, число которых может быть ограничено наличием противопоказаний к заместительной гормональной терапии (ЗГТ) или отказа женщины от применения гормонов [7, 9].

В связи с изложенным, является актуальным поиск препаратов, способствующих восстановлению гидролипидного баланса, стимулирующих выработку коллагена,

оказывающих противовоспалительное, антисептическое, регенерирующее действие, а также повышающее резистентность слизистой оболочки и снижающее риск присоединения условно-патогенной инфекции. С указанных позиций представляет интерес крем дозированный Эстрогиал. Благодаря уникальной форме, визуально напоминающей свечи, и твердой консистенции, дозированный крем Эстрогиал удобен для локального применения. Препарат содержит в качестве активного вещества гиалуронат натрия и натуральные стандартизированные для фармацевтического применения экстракты клевера, хмеля, календулы, а в качестве связующих агентов применяются полиэтиленгликоль и вода, без внесения консервантов.

Гиалуронат натрия (натриевая соль гиалуроновой кислоты) способствует повышению гидратации, эластичности, тургора кожи и слизистых оболочек, влияет на обменные и пластические процессы, стимулирует ангиогенез, синтетическую активность фибробластов, опосредованно участвует во внеклеточном этапе синтеза коллагена и эластина и потенцирует выработку эндогенной гиалуроновой кислоты. Экстракт клевера (фитоэстроген, содержащий 4 изофлавоны) — антиоксидант, стимулирует синтез коллагена и гиалуроновой кислоты, способствует гидратации кожи и слизистых оболочек. Экстракт хмеля (фитоэстроген, флавоноид), обладает противовоспалительным, бактерицидным, тонизирующим действием, активирует выработку эластина и коллагена. Экстракт календулы — имеет антиоксидантное, антисептическое регенерирующее действие. Перечисленные уникальные свойства проявляются в препарате за счет входящих в состав натуральных компонентов эстрогиала, а также являются обоснованием для включения препарата в нелекарственную коррекцию при урогенитальных расстройствах у женщин с жалобами на зуд, сухость, выделения из влагалища, дискомфорт в области наружных половых органов, нарушение сексуального поведения.

Целью настоящего исследования явилось определение клинической эффективности и безопасности применения дозированного крема Эстрогиала в терапии женщин с жалобами на зуд, сухость, дискомфорт в области вульвы и влагалища как проявлениями дистрофии и атрофии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 40 женщин в возрасте от 36 до 57 лет с жалобами на зуд, сухость, дискомфорт в области влагалища и вульвы.

Критериями исключения являлись следующие: беременность, лактация, инфекции, передаваемые преимущественно половым путем.

В рамках данной исследовательской работы проводили изучение степени зуда и сухости в области вульвы и влагалища, исследовали эти клинические проявления при помощи визуальной аналоговой шкалы (Visual Analogue Scale — VAS). Количество баллов оценивали по 10-балльной шкале:

- слабый зуд — количество баллов свыше 2 (3—5);
- умеренный зуд — количество баллов свыше 5 (6—8);
- тяжелый зуд — количество баллов свыше 8 (9—10).

Определяли рН содержимого влагалища. Эстрогиал назначали 1 раз в сутки интравагинально в течение 20 дней, далее 3 раза в неделю в течение 3 нед, затем 2 раза в неделю — в течение 3 нед. Все пациентки получили оди-

наковую схему терапии независимо от времени наступления улучшения, что позволило оценить возможность дозозависимой терапии или отсутствие этого эффекта при различной степени тяжести состояний.

На протяжении исследования проводились пять визитов:

— скрининг, при котором осуществлялись сбор анамнеза, осмотр кожи и слизистых гениталий, лабораторная диагностика (визит 0);

— включение и назначение лечения (визит 1);

— осмотр после применения 10 доз крема Эстрогиал через 10 ± 1 день (визит 2);

— осмотр после применения 20 доз Эстрогиала на 20 ± 1 день лечения (визит 3);

— осмотр после применения 30 доз Эстрогиала на 45 ± 3 дня лечения (визит 4);

— осмотр после применения 46 доз Эстрогиала 60 ± 3 дня (визит 5).

В ходе исследования при осмотре оценивали индекс вагинального здоровья (G. Vochman): эластичность, инфльтрацию, гипопигментацию, атрофию слизистых оболочек, эрозии, петехии, кровоточивость с учетом интенсивности проявлений по 5-балльной шкале.

Оценку эффективности лечения проводили на 10-й, 20-й, 45-й, 60-й дни лечения. Безопасность и переносимость лечения оценивались на основе регистрации нежелательных явлений.

Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Office XP и дополнительной программы с набором функций для Excel, реализующих непараметрические методы проверки статистических гипотез.

Результаты

При анализе данных возрастных характеристик женщин, обратившихся за медицинской помощью, было констатируется, что подавляющее большинство пациенток — 27 (67,5%) находились в возрасте 36—45 лет, старше 46 лет — 13 (32,5%) женщин. Полученные данные согласуются с наблюдениями последних, свидетельствующих о росте числа женщин с сохраненной менструальной функцией и имеющих жалобы на зуд и сухость в области наружных половых органов. Во время первого визита на основании анамнеза, клинической картины, субъективных и объективных симптомов была определена структура заболеваний/состояний вульвы и влагалища пациенток, вошедших в исследование: склероатрофический лихен — у 4 (10%), вульвовагинальная атрофия — у 25 (62,5%), сухость и зуд вульвы и влагалища на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов — у 4 (10%), сухость и зуд вульвы и влагалища на фоне эндогенных факторов — у 16 (40%) пациенток. На момент включения в исследование все пациентки имели соматическую патологию, наиболее часто встречались фиброзно-кистозная мастопатия — 24 (60%) наблюдения, миома матки — 14 (35%) наблюдений, анемия — 11 (27,5%) наблюдений, уретрит и/или цистит — 16 (40%) наблюдений, заболевания щитовидной железы (гипотиреоз) — 5 (12,5%) наблюдений, сахарный диабет 2-го типа — 3 (7,5%) наблюдения. При сборе анамнеза было выявлено, что 4 (10%) пациентки принимали пероральные контрацептивы, 14 (35%) — антидепрессанты, 7 (17,5%) пациенток курили (до 1 пачки сигарет в день).

Высокие значения pH содержимого влагалища наблюдались у 29 (72,5%) пациенток ($pH = 5,5 \pm 0,5$), пограничные ($pH = 4,8 \pm 0,3$) — у 7 (17,5%), нормальные значения ($pH = 3,8-4,2$) — у 4 (10%). Анализ состояния микробиотоза генитального тракта имеет большое значение, так как при изменении эстрогенового статуса происходит морфологическая перестройка эпителия, что сопровождается изменениями кровотока влагалищной стенки и защитной функции эпителия. Известно, что синтез гликогена клетками эпителия влагалища находится под контролем эстрогенов. Отсутствие гликогена, основного субстрата для питания лактобактерий, приводит к снижению количества нормофлоры.

Перед началом терапии при первом визите интенсивность зуда и сухости оценивалась по шкале VAS на 6—8 баллов у 27 (67,5%) пациенток, 9—10 баллов — у 13 (32,5%) больных. Зуд усиливался преимущественно в ночное время у 29 (72,5%) женщин. Динамика зуда и сухости вульвы и влагалища на фоне проводимой терапии отражена в **таблице**.

Как видно из **таблицы**, при последующих визитах все пациентки отмечали положительную динамику зуда, сухости вульвы и влагалища. После 10 дней применения Эстрогиала у 12 (30%) больных субъективные ощущения были купированы. На 20-й день терапии полностью отсутствовал зуд у 21 (52,5%) пациентки, а сухость — у 23 (57,5%). При осмотре через 60 дней от начала терапии зуд и сухость не беспокоили 37 (92,5%) пациенток.

После применения Эстрогиала проводилась контрольная pH-метрия на 20-й, 45-й и 60-й день: пограничные значения кислотности влагалищной среды ($pH 4,8 \pm 0,3$) выявлялись у 32 (80%) больных, нормальные значения ($pH 3,8-4,2$) — у 8 (20%) обследуемых, высокие показатели pH ($5,0 \pm 0,2$) не наблюдались ни у одной из пациенток.

При осмотре слизистых оболочек на 20-й день и в последующие дни наблюдений нами было выявлено достоверно значимое улучшение ($p < 0,05$), что свидетельствует об утолщении многослойного плоского эпителия, повышении его эластичности, уменьшении сухости слизистой оболочки влагалища, устранено отсутствие трансудата, петехий и кровоточивости.

Таким образом, Эстрогиал благоприятно влияет на восстановление защитной функции и физиологического состояния эпителия влагалища и вульвы, на что указывает состояние нормального микробиотоза генитального тракта у большинства женщин после проведенного лечения. Таким образом, эстрогензависимая способность лактобактерий к адгезии на эпителиальных клетках влагалища, их способность из гликогена образовывать молочную кислоту, снижающую уровень pH содержимого влагалища до нормальных значений, препятствуют размножению условно-патогенных микроорганизмов.

Обсуждение

Женщины с урогенитальными расстройствами на фоне дефицита эстрогенов нередко имеют гормонофобии или противопоказания к применению заместительной гормональной терапии. Поэтому для достижения клинической ремиссии могут использоваться препараты, содержащие фитоэстрогены, проявляющие эстрогеноподобные свойства, повышающие выработку коллагена, эластина, гидратацию кожи и слизистых оболочек,

Динамика интенсивности зуда и сухости вульвы и влагалища по шкале VAS (n=40)

Показатель уменьшения баллов шкалы VAS	Интенсивность зуда				Интенсивность сухости			
	На 10-й день абс. (%)	На 20-й день абс. (%)	На 45-й день абс. (%)	На 60-й день абс. (%)	На 10-й день абс. (%)	На 20-й день абс. (%)	На 45-й день абс. (%)	На 60-й день абс. (%)
На 5–20%	2 (5)	1 (2,5)	0	0	2 (5)	1 (2,5)	0	0
На 25–40%	3 (7,5)	2 (5)	1 (2,5)	0	3 (7,5)	0	1 (2,5)	0
На 45–60%	9 (22,5)	7 (17,5)	3 (7,5)	0	8 (20)	4 (10)	2 (5)	3 (7,5)
На 65–90%	14 (35)	9 (22,5)	6 (15)	3 (7,5)	15 (37,5)	12 (30)	7 (17,5)	0
На 100%	12 (30)	21 (52,5)	30 (75)	37 (92,5)	12 (30)	23 (57,5)	30 (75)	37 (92,5)
Без эффекта	0	0	0	0	0	0	0	0

противовоспалительные и антисептические, регенеративные свойства. Фитоэстрогены, модулируя специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов, влияют на рецепцию, продукцию и метаболизм эндогенных гормонов, их действие на клеточном уровне, а также стимулируют дифференцировку клеток. Кроме того, фитоэстрогены не депонируются в организме, а подвергаются конъюгации и выделяются с желчью или мочой. В ходе исследования отмечено купирование или снижение интенсивности зуда, сухости вульвы и влагалища в результате применения Эстрогиала, что способствовало улучшению сна, повышению остроты сексуальных отношений, повышению качества жизни у данной категории больных.

Выводы

1. Эстрогиал характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью, что обеспечивает возможность его широкого применения как при моно-, так и при комплексной терапии пациенток с урогенитальными расстройствами на фоне дефицита эстрогенов и при наличии жалоб на зуд и сухость влагалища и вульвы.
2. Данные проведенного клинического исследования позволяют рекомендовать Эстрогиал для широкого применения у данной категории больных, а также для коррекции микробиоценоза генитального тракта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women’s lives. *Am J Med.* 2005;118:(Suppl 12B):14–24.
2. Harlow BL, Wise LA, Stewart EG. Prevalence and predictors of chronic lower genital tract discomfort. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:3:545–550.
3. Miyagawa S, Sato M, Sudo T, Yamada G, Iguchi T. Unique roles of estrogen-dependent Pten control in epithelial cell homeostasis of mouse vagina. *Oncogene.* 2015;19:34:8:1035–1043.
4. Jarzabek-Bielecka G, Wilczak M. Overweight, obesity and female sexuality in perimenopause: a preliminary report. *Prz Menopauzalny.* 2015;14:2:97–104.
5. Nowakowska I, Rasińska R, Głowacka M. Analysis of relationships between perimenopausal symptoms and professional functioning and life satisfaction — Subjective perception of the dependence in women aged 40. *Med Pr.* 2015;66:3:351–358.
6. Grigoriadis C, Hassiakos D, Bakas P, Tympa A, Panoulis C, Creatsas G, Konfi-Pafiti A, Liapis A. Effect of gonadal steroid receptors alterations on the pathophysiology of pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Minerva Ginecol.* 2016; 68: 1: 37–42.
7. Johannesson U, Blomgren B. The vulval vestibular mucosa-morphological effects of oral contraceptives and menstrual cycle. *Br J Dermatol.* 2007;157:487–493.
8. Gincheva D, Nikolova M. Vulvar dystrophy—morphological, clinical and therapeutical aspects. *Akush Ginekol (Sofia).* 2009; 48:3:39–43.
9. Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: physiology, clinical presentation, and nreatment considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58:3:476–491.

Поступила 18.04.18