

АЛЬТЕРНАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТОУРИНАРНИХ СИМПТОМІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

№3 DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.92-100>



А.А. СУХАНОВА

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0482-2653



В.В. СУМЕНКО

к. мед. н., зав. лабораторією УДІР, науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗУ імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6992-4197

Р.Р. ТКАЧУК

к. мед. н., зав. акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗУ імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-3318-2897

Контакти:

Суханова Ауріка Альбертівна
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
04210, Київ, пр-т Героїв Сталінграда 16
Тел.: +38 (044) 411 92 33
email: a.sukhanova@gmail.com

ВСТУП

Генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС) – це комплексне визначення проявів дефіциту естрогенів в структурах сечостатевої системи, яке прийшло на зміну діагнозам «атрофічний вульвовагініт», «вульвовагінальна атрофія» та «урогенітальні розлади». Цей термін схвалений в 2014 р. Міжнародним товариством фахівців з вивчення сексуального здоров'я жінок (International Society for the Study of Women's Sexual Health, ISSWSH) і Північноамериканським товариством з менопаузи (North American Menopause Society, NAMS) [11, 21, 25, 29].

ГУМС є проявом порушення ендокринної рівноваги в організмі жінки. На фоні дефіциту статевих гормонів (переважно естрогенів) майже в кожній другій пацієнтки формуються якісні зміни функціонування організму у вигляді вазомоторних, психоемоційних, генітоуринарних, обмінних розладів [11, 25].

Ознаки вагінальної атрофії (сухість, свербіж, печіння, диспареунія, рецидивуючі вагінальні виділення, кров'яністі виділення під час статевого акту, опущення стінок піхви) відмічаються у 15% жінок в перименопаузі і в 49–75% у постменопаузі. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти і ступеня прояву генітоуринарних розладів та сексуальних дисфункцій у жінок репродуктивного віку, тобто йдеться про значно раніше настання менопаузи [11, 19, 25].

За умови зростання дефіциту естрогенів починає не лише зменшуватися кількість відповідних рецепторів у тканинах сечостатевого тракту та знижуватися їхня чутливість, але й зменшується кількість адрено- і холінорецепторів, через що знижується скоротлива активність сфінктерів уретри і сечового міхура. Порушення рецепторного апарату сечостатевої системи спричиняє каскад тканинних змін [25].

Порушення кровообігу в стінці піхви на фоні дефіциту естрогенів сприяє розвитку атрофічних процесів не тільки в слизовій оболонці, а й в судинах та м'язах вагінальної стінки. Атрофія судинної мережі призводить до зниження концентрації кисню, зміни синтезу цитокінів та факторів росту. Саме гіпоксія стимулює неоангіогенез капілярної мережі з розвитком великої кількості найтонших капілярів, які легко кровоточать при контакті. Прогресуюча гіпоксія стін-

ки піхви з часом призводить до появи характерних виразок.

Лікування симптомів ГУМС при наявності запалення починається із санації та відновлення мікрофлори піхви. Симптоматичне місцеве лікування атрофії піхви включає гормональні й негормональні препарати. Вагінальна терапія – це перша лінія фармакологічного лікування ГУМС, рекомендована NAMS та Міжнародним товариством менопаузи (International Menopause Society, IMS) [4, 29].

Місцеве введення естрогенів рекомендується жінкам, які мають лише вагінальні симптоми, оскільки вони дозволяють застосовувати менші дози естрогенів, ніж при системній терапії вазомоторних розладів [12]. Як правило, гестагени не показані, якщо естрогени вводяться місцево та в низьких дозах [29].

Проместрієн (агоніст естрогену) добре переноситься та є ефективним вагінальним антиатрофічним засобом із мінімальними властивостями системної абсорбції. Проместрієн може бути використаний як засіб першого вибору через мінімальне всмоктування та відсутність системних гормональних побічних ефектів [9, 11].

Креми, песарії та таблетки з естрадіолом однаково ефективні для терапії симптомів атрофії піхви, що підтверджено в одному з досліджень [28]. Однак значні побічні ефекти зафіксовані після застосування крему кон'югованого кінського естрогену в порівнянні з таблетованими формами [24]. В іншому дослідженні було виявлено значну гіперстимуляцію ендометрія після застосування крему в порівнянні з вагінальним кільцем. Стосовно вибору методу лікування виявлена перевага вагінального кільця, що вивільняє естрадіол, як зручного у використанні засобу [16].

Стійкий клінічний ефект отримано після поєднання місцевої замісної гормональної терапії з інтравагінальним введенням препарату, що містить глікоген і молочну кислоту, як з лікувальною, так і з профілактичною метою. При цьому не спостерігалось повторного розвитку атрофічного вагініту і порушення мікробіоценозу піхви, що є профілактичним заходом стосовно рецидивування даної патології [13].

Новим засобом лікування є оспеміфен – селективний модулятор естрогенових рецепторів, який має вибірково агоністичний вплив на тканини піхви. Оспеміфен у дозі 60 мг істотно

знижував симптоми диспареунії і вагінальної сухості в порівнянні з плацебо в рандомізованому трифазовому дослідженні. У дослідженні жінок із диспареунією одна щоденна таблетка 60 мг оспеміфену значно покращила індекс дозрівання і піхвовий рН та зменшила тяжкість диспареунії. Оспеміфен був схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration, FDA) США та Європейським агентством з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) для лікування симптомів атрофії вульви і піхви від середньої до тяжкої в жінок у постменопаузі, які не є кандидатками на місцеву вагінальну естрогенну терапію [6, 7, 8, 23, 26].

Дегідроепіандростерон – попередник статевих стероїдів. Виявлено, що в жінок у постменопаузі вагінальний дегідроепіандростерон покращує показники вагінального дозрівання та зменшує рН за 7 днів. Його щоденне внутрішньовагінальне застосування покращувало сексуальну функцію, вагінальну секрецію, колір, епітеліальну цілісність і товщину поверхневого епітелію [1, 2, 3, 14, 15, 22, 27].

Протипоказаннями до застосування естрогеновмісних засобів є наявний або перенесений рак молочної залози, рак ендометрія, метаболічний синдром, цукровий діабет II типу, гострі захворювання печінки, жировий гепатоз, артеріальна/венозна тромбоемболія, стенокардія, інфаркт міокарда тощо.

У групі жінок із відмовою чи протипоказаннями до застосування місцевої гормонотерапії слід розпочати пошук альтернативного і не менш ефективного лікування негормональними препаратами. Це лазерні технології (інтимний лазерний фототермоліз), біоревіталізація гіалуриновою кислотою, плазмотерапія [17, 20].

У квітні 2021 р. у Journal of Menopausal Medicine були опубліковані результати проспективного відкритого дослідження, в якому порівнювалась ефективність гіалуринової кислоти, вагінального естрадіолу у низьких дозах та агоніста естрогену – промєстрієну. Встановлено, що всі три препарати однаково ефективні у зменшенні симптомів атрофії піхви та зниженні вагінального рН [9]. Хоча кілька досліджень припускають, що гіалуринова кислота може бути корисною для лікування симптомів ГУМС, ці дослідження невеликі і не мають доказового рівня [5, 10, 18].

Отже, при легких формах ГУМС та жінкам, яким протипоказане призначення гормональних засобів, рекомендоване застосування місцевих негормональних речовин у вигляді кремів, свічок, зволожувачів. У цьому контексті кращими можуть бути препарати, що містять переважно гіалуронат натрію. Одним із препаратів на ринку України, що містить комбінацію низько- і високомолекулярної гіалуринової кислоти, є вагінальний Ревітакса гель, який зволожує та відновлює слизову оболонку піхви, усуває сухість, печіння і дискомфорт, попереджує симптоми диспареунії. Препарат стимулює міжклітинну гідратацію, бере участь в утворенні нових колагенових волокон, ангиогенезі, покращує мікроциркуляцію, прискорює регенерацію, а також створює захисну плівку з антисептичними й антиоксидантними властивостями, усуває запалення, сприяючи швидкій репарації поверхневого шару слизової піхви. Ревітакса гель показаний жінкам зі встановленою атрофією або дистрофією слизової піхви, пов'язаною з дефіцитом естрогенів.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність вагінального гелю Ревітакса гель в порівнянні з синтетичним естрогеноподібним засобом для вагінального використання в лікуванні жінок із генітоуринарним синдромом (ГУС), визначити частоту рецидивів атрофічних змін при призначенні запропонованих схем.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось у комунальному некомерційному підприємстві «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», який є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Дослідження проведене з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, а також наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики». Всі процедури здійснювалися після отримання інформованої згоди пацієнток на проведення додаткових методів дослідження.

Було обстежено 60 жінок віком від 35 до 65 років з проявами ГУС та атрофічними змінами слизової оболонки піхви. У 22 (36,7%) пацієнток діагноз був встановлений вперше, у 38 (63,3%) вже застосовувались попередні курси лікування атрофічного кольпіту, що підтверджує досить високу частоту рецидивів і тимчасовий терапевтичний ефект наявних методів лікування (рис. 1).

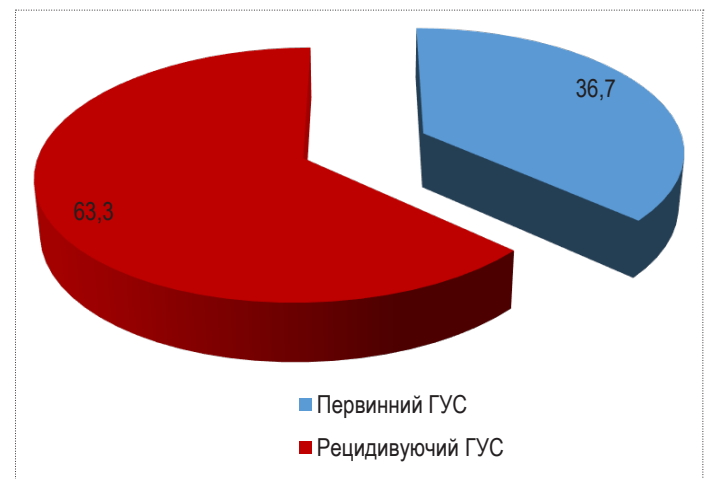


Рисунок 1. Співвідношення частоти виявлення первинного і рецидивуючого ГУС, %

Під час традиційного гінекологічного огляду здійснювалось опитування жінок з метою отримання загальних анамнестичних даних та анамнезу захворювання зі з'ясуванням скарг, частоти, важкості клінічних проявів і тривалості захворювання, проводились лабораторні методи дослідження. Просту і розширену кольпоцервікоскопію проводили із застосуванням діагностичного розчину (3% оцтової кислоти) та використанням проби Шиллера. Цитологічні, гормональні кольпоцитологічні, бактеріоскопічні препарати фарбували за методиками Папанікола, Паппенгейма, Романовського-Гімзи, за Грамом.

У 19 (31,7%) учасниць дослідження були виявлені елементи хронічного запалення: велика кількість полі- та мононуклеарів, багатоядерні, двоядерні клітини-«тіні», макрофаги, клітини хронічного запалення, дегенеративно змінені лейкоцити, гістіоцити, лімфоїдні елементи, плазмоцити.

Для визначення в жінок із атрофічним кольпітом патогенного мікробіоценозу, викликаного анаеробною флорою, ми користувались критерієм Ньюджента. Критерії (бали) Ньюджента ґрунтуються на результатах мікроскопії мазка, пофарбованого за Грамом, і визначенні співвідношення трьох основних морфотипів бактерій: морфотипу *Lactobacillus* (великі грампозитивні бактерії), морфотипу *Gardnerella vaginalis* та інших невеликих грамнегативних і грамваріабельних бактерій і морфотипу *Mobiluncus* та інших вигнутих грамнегативних і грамваріабельних бактерій. Результат видається у вигляді балів від 0 до 10. Нормальний стан біоценозу піхви відповідає показникам від 0 до 3 балів (домінує морфотип *Lactobacillus spp.*), 4–6 балів – це проміжний стан, більше 6 балів – бактеріальний вагіноз (домінують морфотипи *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* та *Mobiluncus spp.*).

Кольпоскопічною ознакою істинного запалення (кольпіту) була наявність судин на поверхні слизової оболонки, які скорочуються та знову проявляються після дії оцтової кислоти. Менша частина піхви мала червоне забарвлення через наявність великої кількості дрібних субатрофічних судин, які лежать під базальною мембраною, візуалізуються внаслідок різкого витончення слизової оболонки і не реагують на оцтову пробу.

Перед проведенням дослідження всім жінкам із запальним типом мазка призначалась санація піхви. Повторне лабораторне обстеження після протизапальної антибактеріальної місцевої терапії підтвердило відсутність патогенної мікрофлори, проте ознаки атрофії зберігались у всіх жінок. Це дозволило нам сформувати зіставні групи дослідження для визначення ефективності негормональних методів лікування вагінального атрофічного кольпіту та виключити вплив запалення на результати проведених досліджень.

Діагноз атрофічного кольпіту встановлювався на основі цитологічних і клінічних даних (сухість, свербіж, дискомфорт у піхві, біль при статевому акті, рецидивуючі вагінальні і контактні кров'яністі виділення), виявленні ознак атрофічного процесу при проведенні кольпоскопії (нерівний рельєф, червоний колір слизової оболонки з гіпертрофією запальних судин, які легко кровоточать при найменшому дотику, субатрофічні крововиливи).

При дефіциті естрогенів клітинний склад піхви і шийки матки (ШМ) змінюється таким чином, що в цитологічних і кольпоцитологічних мазках зникають поверхневі шари епітелію, основну масу клітин складають парабазальні клітини. При цьому каріопікноз і еозинофілія відсутні. При більш вираженій атрофії відмічається більша кількість парабазальних клітин малої величини з нижніх шарів вагінального епітелію. Відповідно до ступеню атрофії збільшується величина ядер клітин. Мазки такого типу свідчать про різко знижену продукцію естрогенів яєчниками.

Цитологічна характеристика атрофії вагінального епітелію проявлялась трьома ступенями атрофічних змін:

- Слабка атрофія. В мазках наявна рівна кількість проміжних та базально-парабазальних клітин. Індекс дозрівання становить 50-50-0.

- Помірна атрофія. Переважають парабазальні та базальні клітини, знижена кількість проміжних клітин, клітини поверхневого шару відсутні. Індекс дозрівання становить 75-25-0.

- Виражена атрофія. В мазках виявляється тільки велика кількість базально-парабазальних клітин. Індекс дозрівання становить 100-0-0.

Для проведення місцевої терапії атрофічних змін усіх обстежених пацієнток було розділено на 2 групи:

- I група (основна) – 30 жінок, котрі отримували з лікувальною метою вагінальний Ревітакса гель по 2,5 мл (1 аплікатор) на добу протягом 21 дня;

- II група (контрольна) – 30 пацієнток, які отримували супозиторії з промєстрієном так само раз на добу протягом 21 дня.

Оцінка ефективності лікування здійснювалась за регресом суб'єктивних ознак, відновленням кольпоскопічної, цитологічної та кольпоцитологічної картини. Критеріями успішного вилікування були: кольпоскопічно – повна репарація і відсутність деформацій епітелію ШМ, рожевий колір слизової оболонки піхви, відсутність запальних судин, нерізко виражені субатрофічні судини через імовірне потовщення сполучної тканини та збільшення рядів епітелію, цитологічно – нормальне відновлення структури клітин, нормальний вагінальний біоценоз, кольпоцитологічно – проліферативний тип мазка з проліферацією на рівні проміжних клітин.

При проліферативному типі в кольпоцитологічному аналізі переважають проміжні клітини (до 90%), розташовані шарами, групами й окремо, без закручених країв клітин. Поверхневі клітини поодинокі, фарбуються в базофільні тони. Проліферативний тип мазка розділяється на 4 ступені:

- проліферація на рівні проміжних клітин (естатрофія) – індекс дозрівання становить 0-100-0;

- слабка проліферація – індекс дозрівання 0/75/25 або 0/50/50;

- помірна проліферація – індекс дозрівання 0/25/75;

- виражена проліферація – індекс дозрівання 0/0/100.

Найкращим результатом кольпоцитологічного дослідження жінок із дефіцитом естрогенів, якого ми прагнули досягти в процесі спостереження і лікування, є естатрофічний тип мазка, який свідчить про розвиток товстого шару проміжного епітелію та наявність глікогену, що сприяє появі лактобактерій. Цей тип характеризується вираженою захисною функцією щодо запалення та сприяє комфорту.

Через 4 місяці після закінчення курсу лікування проводилось повторне обстеження жінок обох груп в наведеному об'ємі з метою визначення тривалості періоду ремісії та частоти рецидивів. Також до показників ефективності лікування входив контроль переносимості призначеної терапії, тобто відсоток токсико-алергічних реакцій на основі об'єктивних та суб'єктивних ознак.

Результати дослідження були піддані статистичній обробці за допомогою методів варіаційної статистики, відмінності між параметрами оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента, вважаючи їх достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Близько третини жінок із ГУС відмічають як домінуючі симптоми атрофічного кольпіту, біля 20% змушують звернутись по допомогу уринарні порушення, ще близько 20% – диспареунія та інші сексуальні розлади, третину жінок (27–30%) – поєднання вищенаведених симптомів. У таблиці 1 наведені основні симптоми ГУС в досліджуваних групах.

Таблиця 1. Частота основних симптомів у жінок із ГУС, абс. ч. (%)

Симптоми	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 30)
Вагінальні розлади (сухість, свербіж, печіння, рецидивуючі вагінальні виділення)	10 (33,3)	9 (30)
Уринарні розлади (часте сечовипускання, дискомфорт/болі при сечовипусканні, нетримання сечі тощо)	7 (23,3)	6 (20)
Сексуальні розлади (диспареунія, кров'янисті виділення під час статевого акту, сухість, подразнення, печіння)	5 (16,7)	6 (20)
Поєднані симптоми	8 (26,7)	9 (30)

У 19 (31,7%) учасниць дослідження відмічались запальні зміни, які вимагали проведення протимікробної терапії перед призначенням досліджуваного лікувального комплексу. Серед виділених бактеріологічним методом інфекційних агентів знайдені умовно-патогенні, патогенні аеробні та анаеробні бактерії (табл. 2).

Таблиця 2. Найчастіші інфекції, що асоціювалися з атрофічним кольпітом в учасниць дослідження

Мікроорганізми	Кількість учасниць	%
<i>Staphylococcus</i>	47	78,3
<i>Streptococcus</i>	28	46,7
<i>Enterococcus</i>	34	56,7
<i>Gardnerella</i>	25	41,7
<i>Candida</i>	31	51,7
<i>Escherichia coli</i>	52	86,7
<i>Proteus</i>	19	31,7
Анаеробні бактерії	39	65,0

Таким чином, в обстежених жінок переважала умовно-патогенна мікрофлора (*Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*) та анаеробні бактерії.

При первинному зверненні в усіх жінок кольпоскопічно відмічалась яскраво виражена клінічна симптоматика атрофічного кольпіту, а саме: нерівний рельєф слизової оболонки ШМ, червоний колір якої обумовлений гіпертрофією запальних судин, що реагують на діагностичний розчин, субатрофічні крововиливи (рис. 2).

Цитологічно та кольпоцитологічно у 31,7% учасниць дослідження відмічався запальний тип та виражена атрофія епітелію з дистрофічними змінами (рис. 3).

Бактеріоскопічно виявлялись інфекції, характерні для *Gardnerella spp.* (рис. 4), *Candida spp.* (рис. 5), диплококової (рис. 6), стрептококової (рис. 7) мікрофлори.

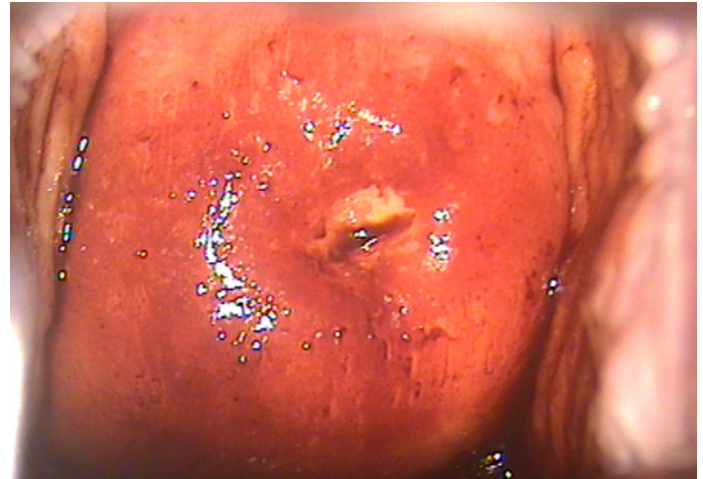


Рисунок 2. Кольпоскопія. Атрофічний кольпіт.

Візуалізується нерівний рельєф, червоний колір, обумовлений гіпертрофією запальних судин, які реагують на діагностичний розчин, точкові субепітеліальні крововиливи. Збільшення × 12.

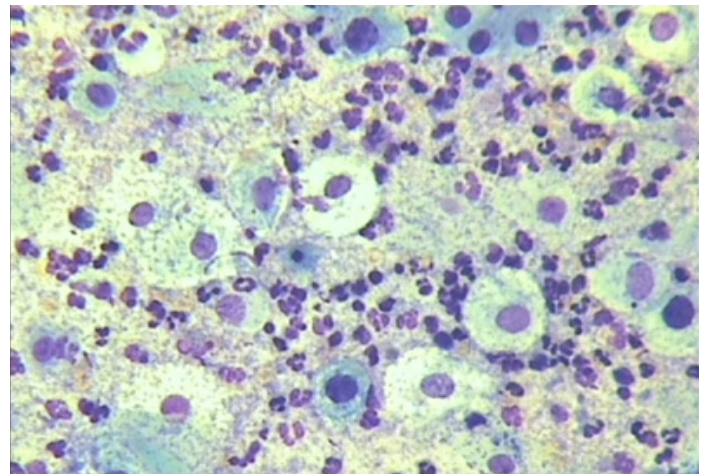


Рисунок 3. Цитограма. I група. Атрофічний кольпіт

Епітелій представлений базально-парабазальним типом клітин із дистрофічними змінами. Велика кількість лейкоцитів та змішаної мікрофлори. Фарбування за Папленгеймом, збільшення × 400.

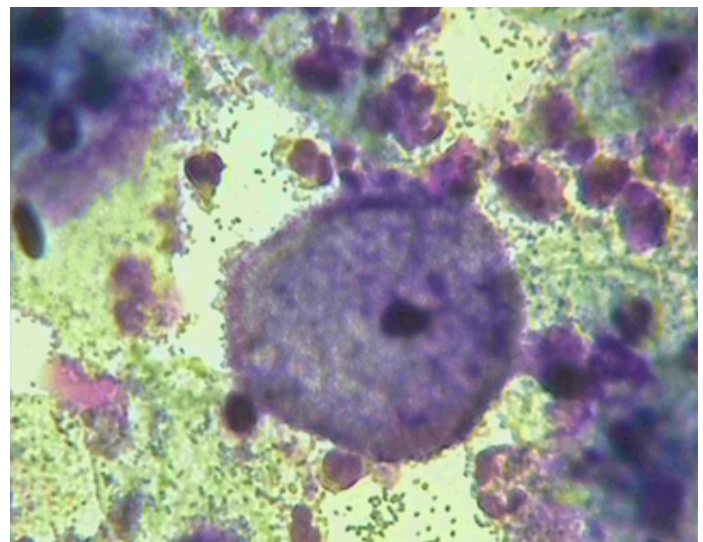


Рисунок 4. Цитограма. II група. Атрофічний кольпіт

Епітелій із дистрофічними змінами. Велика кількість лейкоцитів та кокобактерій, адгезивно прикріплених на поверхні цитоплазми («ключова» клітина). Фарбування за Папленгеймом, збільшення × 900.

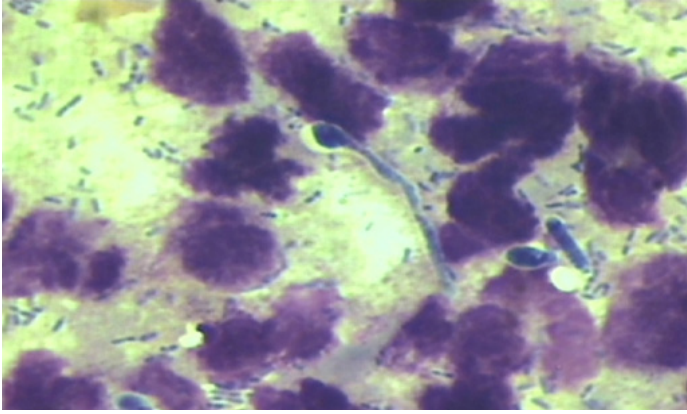


Рисунок 5. Цитограма. II група. Атрофічний кольпіт
Епітелій із дистрофічними змінами. Велика кількість лейкоцитів та наявність елементів гриба *Candida spp.* Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 900$.

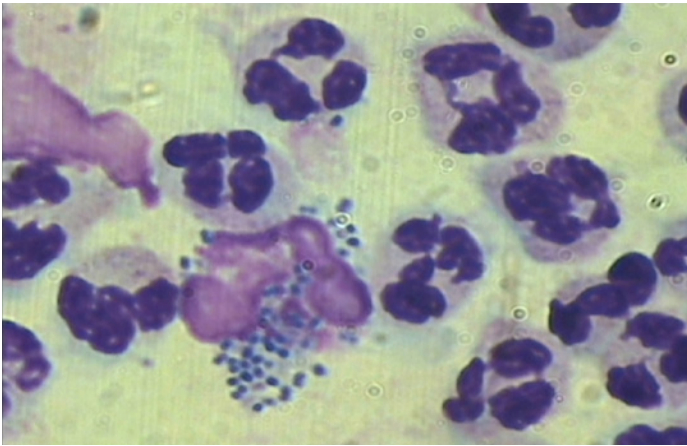


Рисунок 6. Цитограма. I група. Атрофічний кольпіт
Епітелій із дистрофічними змінами. Велика кількість лейкоцитів та диплококової мікрофлори. Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 900$.

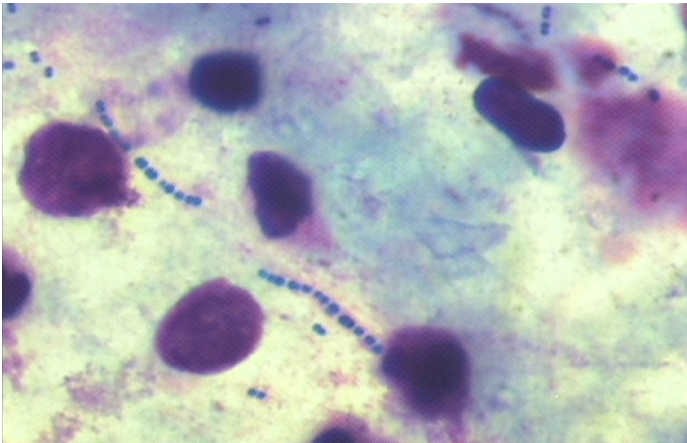


Рисунок 7. Цитограма. II група. Атрофічний кольпіт
Епітелій із дистрофічними змінами. Велика кількість лейкоцитів та коків, розташованих ланцюжками (стрептококів). Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 900$.

Після проведеної санації піхви в обстежених жінок обох груп зберігались цитологічні/кольпоцитологічні ознаки атрофії без запальних змін. Так, у більшості пацієток перед включенням у дослідження відмічалась виражена атрофія (70% в основній групі та 66,7% в контрольній). Ознаки помірної атрофії виявлені у 16,7% хворих основної групи та в 20% контрольної, слабка атрофія діагностована в 13,3% пацієток в обох групах (табл. 3).

Таблиця 3. Цитологічна і кольпоцитологічна картина в групах дослідження до і після лікування, абс. ч. (%)

Кольпоцитологічна характеристика	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Виражена атрофія	21 (70)	0*	20 (66,7)	0*
Помірна атрофія	5 (16,7)	0*	6 (20)	0*
Слабка атрофія	4 (13,3)	7 (23,3)	4 (13,3)	0**
Проліферація на рівні проміжних клітин (естатрофія)	0	20 (66,7)*	0	8 (26,7)**
Слабка проліферація	0	3 (10)	0	8 (26,7%)*
Помірна проліферація	0	0	0	14 (46,7%)**
Виражена проліферація	0	0	0	0

* – різниця достовірна відносно показників до та після лікування;
– різниця достовірна між обома групами після лікування

Як свідчать дані, представлені в таблиці 3, на фоні проведеного курсу лікування в жінок обох груп спостерігалась значна та достовірно позитивна динаміка стану вагінального епітелію. Так, після застосування Ревітакса гель відмічена повна відсутність ознак вираженої та помірної атрофії ($p < 0,05$). Відсоток слабкої атрофії (13,3–23,3%) та слабкої проліферації (0–10%) достовірно не відрізнявся в даній групі до та після лікування ($p < 0,05$). Особливо значними були зміни вагінального епітелію в бік розвитку сприятливого естатрофічного типу мазка (рис. 8), який має виражений захисний ефект. Даний тип виявлений у 66,7% жінок на фоні застосування Ревітакса гель ($p < 0,05$). У пацієток контрольної групи на фоні прийому синтетичних естрогеноподібних супозиторіїв відмічена повна відсутність атрофічних змін ($p < 0,05$), достовірно більша кількість виявленої гормональної кольпоцитологією проліферації на рівні проміжних клітин (з 0 до 26,7%, $p < 0,05$) та переважна поява проліферативного типу мазка (рис. 9): слабка проліферація виявлена у 26,7% досліджуваних ($p < 0,05$), помірна – у 46,7% пацієток ($p < 0,05$). Одним із небажаних ефектів у цій групі була поява поверхневих клітин з еозинофілією та каріопікнозом (естрогенний тип).

При порівнянні результатів гормональної кольпоцитології в обох групах після проведення терапії виявлено, що в 23,3% жінок основної групи на фоні лікування зберігались ознаки слабкої атрофії, тоді як естрогеноподібна місцева терапія забезпечила повну елімінацію даного типу кольпоцитологічних змін ($p < 0,05$). У всіх пацієток контрольної групи виявлявся проліферативний тип мазка, тоді як у жінок на фоні застосування Ревітакса гель даний тип діагностований у 76,7% обстежених ($p < 0,05$). Частота виявлення ознак слабкої проліферації достовірно не відрізнялась в обох групах після лікування – 10% в I групі та 26,7% в II групі ($p > 0,05$). Помірна проліферація епітелію достовірно частіше відмічалась на фоні місцевої гормонотерапії – 46,7% проти жодної пацієтки в основній групі ($p < 0,05$). Виражена проліферація не діагностована в жодній групі. Отже, дані гормональної кольпоцитології підтвердили хорошу якість лікування жінок обох груп – на фоні застосування засобу з гіалуроновою кислотою та препаратом з промєстрієном.

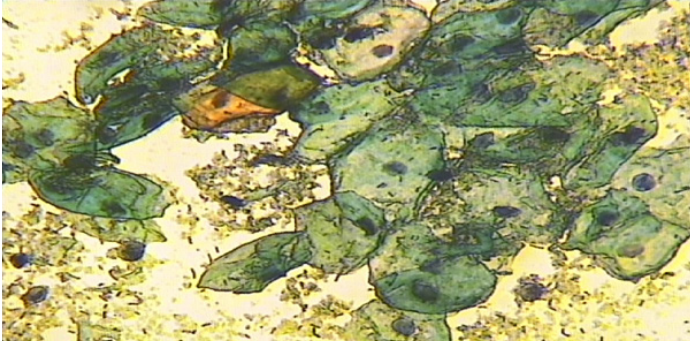


Рисунок 8. Кольпоцитограма. I група. Естратрофічний тип мазка
Епітелій представлений проміжними базофільними клітинами (клітини глибоких шарів відсутні). Лейкоцити та патогенні мікроорганізми відсутні. Невелика кількість лактобактерій. Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 600$.

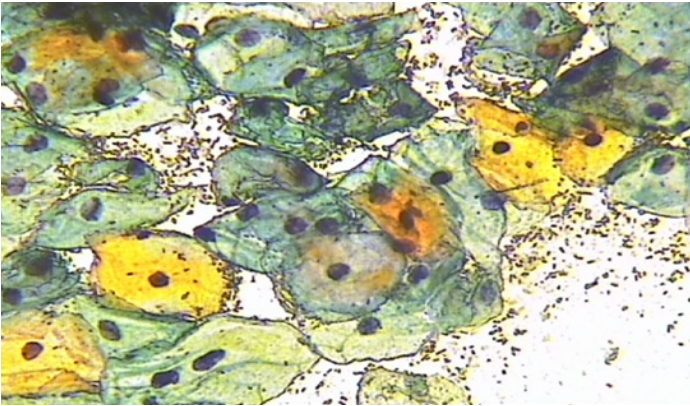


Рисунок 9. Кольпоцитограма. II група. Проліферативний тип мазка
Епітелій представлений проміжними і поверхневими базофільними та еозинофільними клітинами. Лейкоцити та патогенні мікроорганізми відсутні. Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 600$.

Цікаві результати були отримані при порівнянні наявності сприятливого естратрофічного типу мазків. Так, у жінок після застосування Ревітакса гель даний тип виявлявся достовірно частіше, ніж у пацієнок контрольної групи, які застосовували місцеву естрогеноподібну терапію – 66,7% проти 26,7% відповідно ($p < 0,05$). Достовірна різниця в отриманні «комфортного» естратрофічного типу мазка у пацієнок основної групи вказує на хорошу репаративну дію вагінального гелю Ревітакса гель на слизову оболонку жінок із ГУС.

Показники біоценозу на фоні застосування Ревітакса гель також достовірно не відрізнялись від досліджуваних після застосування місцевої гормонотерапії. Так, нормальний стан біоценозу з оцінкою за критеріями Ньюджента 0–3 бали був визначений у 66,7% жінок основної групи та у 86,7% обстежених групи контролю ($p > 0,05$). При бактеріоскопічному дослідженні після лікування в більшості пацієнок II групи були виявлені лактобактерії, поодинокі коки, що вказувало на нормальний стан біоценозу піхви. У більшій кількості жінок основної групи виявлена варіабельна кокова і диплококова мікрофлора, поодинокі лактобактерії. Тобто оцінку за критеріями Ньюджента в 4–6 балів отримали 33,3% досліджуваних I групи та 13,3% II групи ($p > 0,05$).

Наведені результати підтверджують якісне відновлення епітелію слизової оболонки піхви на фоні застосування і естрогеноподібного препарату для місцевого лікування, і вагінального гелю із гіалуроновою кислотою Ревітакса гель.

За даними кольпоскопії, в 27 (90%) жінок основної групи та в усіх пацієнок групи контролю відмічене повне відновлення епітелію ШМ після отриманого лікування ($p > 0,05$). Основними кольпоскопічними критеріями якісної репарації ШМ були: наявність багат шарового плоского епітелію рівномірної та нормальної товщини, рожеве забарвлення слизової оболонки, що свідчить про її адекватне насичення і відсутність атрофії (рис. 10).

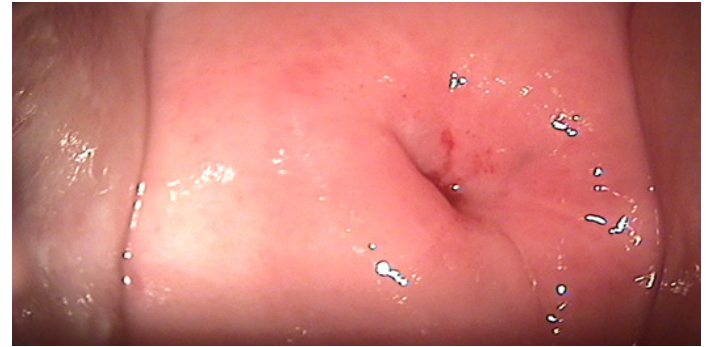


Рисунок 10. Кольпоскопія. Відновлення епітелію ШМ
Нормальна репарація епітелію ШМ, рівномірний рельєф і рожевий колір потовщеної слизової оболонки без ознак атрофії, ШМ вкрита потовщеним проміжним епітелієм. Субатрофічні крововиливи і судини відсутні. Збільшення $\times 12$.

У 3 (10%) досліджуваних I групи за даними кольпоскопії ефект від призначеної терапії був недостатнім ($p > 0,05$). Це проявлялось неповною репарацією ектоцервіксу з наявністю рельєфного, нерівномірного характеру слизової оболонки з вогнищами атрофії, субатрофії епітелію (рис. 11).

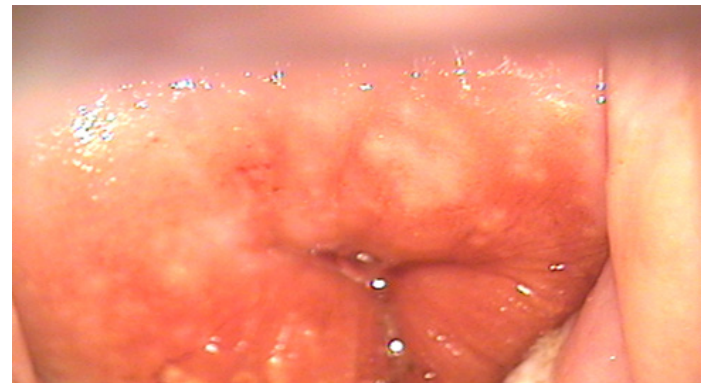


Рисунок 11. Кольпоскопія. I група. Неповне відновлення епітелію ШМ
Неповна репарація субатрофічного епітелію ШМ, нерівномірний колір епітелію ШМ, ділянки рожево-білого потовщеного епітелію та червоного слабкоатрофічного епітелію, поодинокі субатрофічні судини. Збільшення $\times 20$.

Контрольні обстеження через 4 місяці після закінчення терапії засвідчили виражену ефективність проведеного лікування у 16 (53,3%) пацієнок I групи та в 9 (30%) жінок II групи ($p > 0,05$). Ознаки рецидивуючої атрофії епітелію слизової оболонки ШМ та піхви (рис. 12, 13) виявлені в 14 (46,7%) обстежених основної групи та в 21 (70%) жінок групи контролю ($p > 0,05$). Різниця між показниками обох груп через 4 місяці після завершення лікування наведена в таблиці 4.

У пацієнок основної групи достовірних змін через 4 місяці після проведеного курсу терапії Ревітакса гель не виявлено. Відмічена поява помірної атрофії у 2 (6,7%) жінок, частота виявлення ознак слабкої атрофії зросла з 23,3 до 40,0%, естратрофічний тип зберігався у 43,3% пацієнок про-

Таблиця 4. Стан біоценозу в групах дослідження після лікування (за критеріями Ньюджента), абс. ч. (%)

Групи	Нормальний стан (0–3 бали)	Проміжний стан (4–6 балів)	Патологічний стан (6–8 балів)
Основна група (n = 30)	20 (66,7)	10 (33,3)	-
Контрольна група (n = 30)	26 (86,7)	4 (13,3)	-
p	> 0,05	> 0,05	-

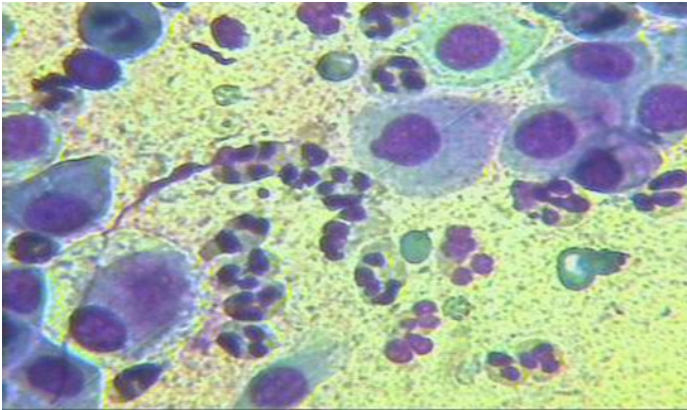


Рисунок 12. Цитограма. II група. Атрофічний кольпіт в процесі лікування. Епітелій представлений базально-парабазальним типом клітин. Помірна кількість лейкоцитів та змішаної мікрофлори. Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 400$.

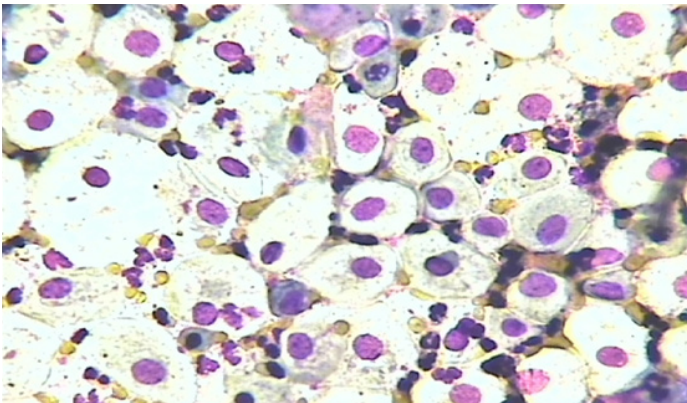


Рисунок 13. Кольпоцитограма. II група. Епітелій представлений переважно парабазальними клітинами. Фарбування за Паппенгеймом, збільшення $\times 600$.

ти 66,7% одразу після курсу лікування, кількість жінок з ознаками слабкої проліферації не змінилась – 10% ($p > 0,05$).

У групі контролю через 4 місяці після відміни гормонівмісних препаратів достовірно зросла частота виявлення вираженої атрофії – з 0 до 33,3% ($p < 0,05$), помірної атрофії – з 0 до 30% ($p < 0,05$), зменшилась кількість жінок із помірним проліферативним типом – з 46,7% до 0 ($p < 0,05$) та слабкою проліферацією – з 26,7 до 16,7% ($p > 0,05$). Сприятливий захисний стан естатрофії визначався у достовірно меншій кількості пацієнок – 13,3% в порівнянні з 26,7% ($p < 0,05$).

Результати кольпоцитології в обох групах через 4 місяці спостереження достовірно відрізнялись. Так, помірна атрофія виявлена у 2 (6,7%) пацієнок I групи та 9 (30%) II групи ($p < 0,05$), ознаки слабкої атрофії – у 12 (40%) жінок основної групи та у 2 (6,7%) групи контролю ($p < 0,05$). Тільки в контрольній групі було діагностовано стан вираженої атрофії у 10 (33,3%) жінок на фоні відміни гормональної місцевої терапії ($p < 0,05$). Збереження сприятливого естатрофічного типу мазків відмічено в 43,3% жінок I групи та в 13,3% пацієнок II групи ($p < 0,05$), що свідчить про стійкіший ефект гіалуронової кислоти в порівнянні з естрогеноподібним засобом. Частота виявлення ознак слабкої проліферації достовірно не відрізнялась в обох групах через 4 місяці спостереження, склавши 10% в основній групі та 16,7% у групі контролю ($p > 0,05$) (табл. 5).

Слід зазначити, що в обох групах дослідження не зафіксовано жодних ускладнень чи побічних ефектів, а також місцевих і загальних алергічних реакцій.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження доводить високу ефективність гелю з гіалуроновою кислотою Ревітакса гель в лікуванні генітоуринарних розладів у жінок різного віку в порівнянні із застосуванням місцевого синтетичного естрогеноподібного засобу. Отримані дані свідчать про сприятливий вплив Ревітакса гель на відновлювальну, опірну, протизапальну функцію епітелію слизової оболонки піхви.

Результати застосування Ревітакса гель є аналогічними та достовірно не відрізняються від наслідків, отриманих при застосуванні препаратів із естрогеноподібною речовиною – промєстрієном. Ревітакса гель однаково з гормо-

Таблиця 5. Цитологічна і кольпоцитологічна картина в групах дослідження через 4 місяці після завершення лікування, абс. ч. (%)

Кольпоцитологічна характеристика	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	Після лікування	Через 4 місяці	Після лікування	Через 4 місяці
Виражена атрофія	0	0	0	10 (33,3)**
Помірна атрофія	0	2 (6,7)	0	9 (30)**
Слабка атрофія	7 (23,3)	12 (40,0)	0	2 (6,7)#
Проліферація на рівні проміжних клітин	20 (66,7)	13 (43,3)	8 (26,7)	4 (13,3)#
Слабка проліферація	3 (10)	3 (10)	8 (26,7)	5 (16,7)
Помірна проліферація	0	0	14 (46,7)	0*
Виражена проліферація	0	0	0	0

* – різниця достовірна в порівнянні з результатом після лікування та даними через 4 місяці;

– різниця достовірна між обома групами через 4 місяці після лікування

нальними місцевими засобами веде до швидкого усунення суб'єктивних та клінічних проявів захворювання, насичує, зволожує та потовщує слизову оболонку піхви, сприяючи ефективній профілактиці рецидивів вагінальних інфекцій та вагінальної атрофії.

Ревітакса гель сприяє вираженим змінам епітеліального складу зі стійким зменшенням атрофії та зростанням кількості проміжних клітин, що забезпечує значний тривалий клінічний ефект, підтверджений лабораторними дослідженнями.

Застосування Ревітакса гель запобігає рецидивуванню проявів атрофічного кольпіту, максимально подовжує міжрецидивний період та зменшує вираженість клінічної симптоматики рецидивів захворювання.

Використання вагінального гелю з високим вмістом гіалуранової кислоти Ревітакса гель може бути рекомендоване жінкам різного віку з проявами ГУС, в яких спостерігається виражене порушення комплаєнсу з гормональними засобами чи наявні протипоказання до застосування естрогенно-подібних речовин.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. AMAG Pharmaceuticals. Intravaginal (prasterone) vaginal insert. Prescribing Information (2018).
2. Archer, D.F., Labrie, F., Bouchard, C., et al. "Treatment of pain at sexual activity (dyspareunia) with intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone)." *Menopause* 22.9 (2015): 950–63.
3. Archer, D.F., Labrie, F., Montesino, M., Martel, C. "Comparison of intravaginal 6.5 mg (0.50%) prasterone, 0.3 mg conjugated estrogens and 10 µg estradiol on symptoms of vulvovaginal atrophy." *J Steroid Biochem Mol Biol* 174 (2017): 1–8. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.03.014
4. Baber, R.J., Panay, N., Fenton, A. "IMS recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy." *Climacteric* 19.2 (2016): 109–50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
5. Chen, J., Geng, L., Song, X., et al. "Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial." *J Sex Med* 10.6 (2013): 1575–84.
6. Di Donato, V., Schiavi, M.C., Iacobelli, V., et al. "Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part I: Evaluation of efficacy." *Maturitas* 121 (2019): 86–92.
7. Di Donato, V., Schiavi, M.C., Iacobelli, V., et al. "Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part II: Evaluation of tolerability and safety." *Maturitas* 121 (2019): 93–100.
8. Duchesnay Inc. Osphena (ospemifene) tablets: prescribing information (2019).
9. Ilhan, G., Aslan, M.M., Cevrioglu, A.S., et al. "Clinical Efficacy of Hormonal and Nonhormonal Agents in the Treatment of Vulvovaginal Atrophy." *J Menopausal Med* 27.1 (2021): 15–23. DOI: 10.6118/jmm.20026
10. Jokar, A., Davari, T., Asadi, N., et al. "Comparison of the hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen used in treatment of vaginal atrophy of menopause women: a randomized controlled clinical trial." *Int J Community Based Nurs Midwifery* 4.1 (2016): 6–78.
11. Kagan, R., Kellogg-Spadt, S., Parish, S.J. "Practical Treatment Considerations in the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause." *Drugs Aging* 36.10 (2019): 897–908. DOI: 10.1007/s40266-019-00700-w
12. Kingsberg, S.A., Krychman, M.L. "Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis." *J Sex Med* 10.6 (2013): 1567–74. DOI: 10.1111/jsm.12120.
13. Косілова, С.Є. Пошук нових методів лікування та профілактики атрофічного вагініту у період постменопаузи / С.Є. Косілова // *Здоров'я жінки*. – 2019. – №1 (137). – С. 110–112. Kosilova, S.E. "Search for new methods of treatment and prevention of atrophic vaginitis in the postmenopausal period." *Woman's Health* 1.137 (2019): 110–2. DOI: 10.15574 / HW.2019.137.110
14. Labrie, F., Archer, D.F., Koltun, W., et al. "Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause." *Menopause* 23.3 (2016): 243–56. DOI: 10.1097/gme.0000000000000571
15. Labrie, F., Archer, D.F., Koltun, W., et al. "Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause." *Menopause* 23.3 (2016): 243–56. DOI: 10.1097/GME.0000000000000571
16. Lethaby, A., Ayeleke Reuben Olugbenga, Roberts, H. "Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women." *Cochrane Database Syst Rev* 8 (2016): CD001500. DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub3
17. Maris, E., Salerno, J., Hédon, B., Mares, P. "Management of vulvovaginal atrophy: Physical therapies. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines." *Gynecol Obstet Fertil Senol* 49.5 (2021): 414–9. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.021
18. Orioni, M., Cimmino, C., Carminati, G., et al. "Postmenopausal vulvovaginal atrophy (VVA) is positively improved by topical hyaluronic acid application. A prospective, observational study." *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 20.20 (2016): 4190–5.
19. Pérez-López, F.R., Vieira-Baptista, P., Phillips, N., et al. "Clinical manifestations and evaluation of postmenopausal vulvovaginal atrophy." *Gynecol Endocrinol* (2021). DOI: 10.1080/09513590.2021.1931100
20. Photiou, L., Lin, M.J., Dubin, D.P., et al. "Review of non-invasive vulvovaginal rejuvenation." *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34.4 (2020): 716–26. DOI: 10.1111/jdv.16066
21. Portman, D.J., Gass, M.L.; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. "Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society." *Maturitas* 79.3 (2014): 349–54. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.07.013
22. Portman, D.J., Goldstein, S.R., Kagan, R. "Treatment of moderate to severe dyspareunia with intravaginal prasterone therapy: a review." *Climacteric* 22.1 (2019): 65–72.
23. Portman, D., Palacios, S., Nappi, R.E., Mueck, A.O. "Ospemifene, a non-oestrogen selective oestrogen receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy: a randomised, placebo-controlled, phase III trial." *Maturitas* 78.2 (2014): 91–8. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.02.015
24. Rioux, J.E., Devlin, M.C., Gelfand, M.M., et al. "17β-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis." *Menopause* 25.11 (2018): 1208–13. DOI: 10.1097/GME.0000000000001220
25. Ромашченко, О.В. Профілактика та лікування проявів генітоурінарного менопаузального синдрому у жінок із використанням терапевтичної методики на основі плазми, збагаченої тромбоцитами / О.В. Ромашченко, В.М. Григоренко, В.В. Білоголовська, О.В. Бабиц // *Медичні аспекти здоров'я жінки*. – 2019. – №4–5 (125–126). – С. 21–28. Romashchenko, O.V., Grygorenko, V.M., Belogolovska, V.V., Babych, O.V. "Prevention and treatment of manifestations of genitourinary menopausal syndrome in women using therapeutic techniques based on platelet-enriched plasma." *Medical aspects of women's health* 4–5.125–126 (2019): 21–8.
26. Simon, J.A., Altomare, C., Cort, S., et al. "Overall Safety of Ospemifene in Postmenopausal Women from Placebo-Controlled Phase 2 and 3 Trials." *J Womens Health (Larchmt)* 27.1 (2018): 14–23.
27. Simon, J.A., Goldstein, I., Kim, N.N., et al. "The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM): International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review." *Menopause* 25.7 (2018): 837–47. DOI: 10.1097/gme.0000000000001138
28. Suckling, J., Lethaby, A., Kennedy, R. "Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women." *Cochrane Database Syst Rev* 4 (2006): CD001500. DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub2
29. The North American Menopause Society (NAMS). "The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of the NAMS." *Menopause* 27.9 (2020): 976–92. DOI: 10.1097/GME.0000000000001609

АЛЬТЕРНАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТУРИНАРНИХ СИМПТОМІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

А.А. Суханова, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

В.В. Суменко, к. мед. н., зав. лабораторією УДІР, науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Р.Р. Ткачук, к. мед. н., зав. акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність вагінального гелю з гіалууроною кислотою Ревітакса гель в порівнянні з синтетичним естрогеноподібним місцевим засобом у лікуванні жінок із генітоуринарним синдромом, визначити частоту рецидивів атрофічних змін при призначенні цих схем.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 60 жінок із генітоуринарними проявами та атрофічними змінами слизової оболонки піхви й епітелію шийки матки. Проведені клінічні, цитологічні та кольпоскопічні дослідження для аналізу стану вагінального епітелію, вагінального мікробіоценозу і тканин піхви. Перед дослідженням всім жінкам із запальним типом мазка призначалась санация піхви. Повторне лабораторне обстеження після протизапальної, антибактеріальної місцевої терапії підтвердило відсутність патогенної мікрофлори, проте ознаки атрофії зберігались у всіх жінок. Всім жінкам з метою покращення репаративних процесів слизової оболонки піхви було призначено місцеве лікування. Жінки основної групи (30 осіб) для місцевої терапії застосовували Ревітакса гель, контрольна група (30 осіб) – вагінальні супозиторії із синтетичним естрогеноподібним засобом промєстрієном.

Результати. Цитологічна ремісія після проведеного лікування відмічена в усіх жінок контрольної групи та в 76,7% пацієнток основної групи. Відновлення слизової оболонки піхви за даними кольпоскопії виявлено в усіх пацієнток контрольної групи та в 90% пацієнток основної групи. Повторні обстеження через 4 місяці після закінчення терапії визначили відсутність рецидивів атрофічного кольпіту в 53,3% пацієнток основної групи та в 30% жінок групи контролю. Збереження сприятливого естатрофічного типу мазка відмічено в 43,3% жінок I групи та в 13,3% пацієнток II групи ($p < 0,05$), що свідчить про більш стійкий ефект гіалууронової кислоти в порівнянні з естрогеноподібним засобом.

Висновки. Призначення вагінального гелю з гіалууроною кислотою Ревітакса гель жінкам із генітоуринарним синдромом дає результати, аналогічні застосуванню синтетичного естрогеноподібного препарату з промєстрієном для місцевого лікування за даними кольпоскопії, цитології та гормональної кольпоцитології, клінічними показниками. Отже, засіб Ревітакса гель може бути рекомендований для ефективного застосування в жінок із атрофічним кольпітом, які відмовляються чи мають протипоказання до застосування місцевих гормональних засобів.

Ключові слова: генітоуринарний менопаузальний синдром, атрофічний кольпіт, репаративні процеси, промєстрієн, гіалууронова кислота, Ревітакса гель.

ALTERNATIVE POSSIBILITIES OF HYALURONIC ACID IN GENITOURINARY SYMPTOMS TREATMENT

A.A. Sukhanova, MD, professor, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

V.V. Sumenko, PhD, head of the laboratory of Ukrainian State Institute of Reproduction, researcher, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

R.R. Tkachuk, PhD, head of the Obstetrical Department, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, researcher, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Research objective: to evaluate the clinical efficacy of vaginal gel with hyaluronic acid Revitaxa gel in comparison with synthetic estrogen-like topical agent in the treatment of women with genitourinary syndrome, to determine the recurrence rate of atrophic changes as a result of these schemes.

Materials and methods. The study included 60 women with genitourinary manifestations and atrophic changes of the vaginal mucosa and cervical epithelium. Clinical, cytological and colposcopic studies were performed to analyze the vaginal epithelium, vaginal microbiocenosis and vaginal tissues. All women with an inflammatory type of smear were prescribed vaginal rehabilitation before the study. Repeated laboratory examination after anti-inflammatory, antibacterial topical therapy confirmed no pathogenic microflora, but signs of atrophy persisted in all women. All women are prescribed local treatment to improve the reparative processes of the vaginal mucosa. The main group (30 women) used Revitaxa gel for local therapy; the control group (30 women) used vaginal suppositories with the synthetic estrogen-like agent promestrienum.

Results. Cytological remission after treatment was observed in all women of the control group and in 76.7% of patients in the main group. Restoration of the vaginal mucosa was detected in all patients of the control group and in 90% of patients in the main group. Repeated examinations 4 months after the end of therapy determined no recurrence of atrophic colpitis in 53.3% of patients in the main group and in 30% of women in the control group. Preservation of a favorable estatrophic type of smears was observed in 43.3% of women of group I and 13.3% of patients of group II ($p < 0.05$), which indicates a more stable effect of hyaluronic acid compared with estrogen-like agent.

Conclusions. Vaginal gel with hyaluronic acid Revitaxa gel in women with genitourinary syndrome gives results similar to the synthetic estrogen-like drug with promestrienum for topical treatment according to colposcopy, cytology, hormonal colposcopy and clinical indicators. Therefore, Revitaxa gel may be recommended for effective use in women with atrophic colpitis who refuse or have contraindications for topical hormonal agents.

Keywords: genitourinary menopausal syndrome, atrophic colpitis, reparative processes, promestrienum, hyaluronic acid, Revitaxa gel.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТУРИНАРНЫХ СИМПТОМОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.А. Суханова, д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения имени П.Л. Шупика, г. Киев

В.В. Суменко, к. мед. н., зав. лабораторией УГИР, научный сотрудник кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения имени П.Л. Шупика, г. Киев

Р.Р. Ткачук, к. мед. н., зав. акушерским отделением Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины, научный сотрудник кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национального университета здравоохранения имени П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования: оценить клиническую эффективность вагинального геля с гиалууроной кислотой Ревітакса гель по сравнению с синтетическим эстрогеноподобным местным средством в лечении женщин с генітоуринарным синдромом, определить частоту рецидивов атрофических изменений при назначении этих схем.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 женщин с генітоуринарными проявлениями и атрофическими изменениями слизистой оболочки влагалища и эпителия шейки матки. Проведены клинические, цитологические и кольпоскопические исследования для анализа состояния вагинального эпителия, вагинального микробиоценоза и тканей влагалища. Перед исследованием всем женщинам с воспалительным типом мазка назначалась санация влагалища. Повторное лабораторное обследование после противовоспалительной, антибактериальной местной терапии подтвердило отсутствие патогенной микрофлоры, однако признаки атрофии сохранились у всех женщин. Всем участницам исследования с целью улучшения репаративных процессов слизистой оболочки влагалища было назначено местное лечение. Пациентки основной группы (30 женщин) для местной терапии применяли Ревітакса гель, контрольная группа (30 женщин) – вагинальные суппозитории с синтетическим эстрогеноподобным средством промєстрієном.

Результаты. Цитологическая ремиссия после проведенного лечения отмечена у всех пациенток контрольной группы и у 76,7% пациенток основной группы. Восстановление слизистой оболочки влагалища по данным кольпоскопии выявлено у всех пациенток контрольной группы и у 90% пациенток основной группы. Повторные обследования через 4 месяца после окончания терапии определили отсутствие рецидивов атрофического кольпита у 53,3% пациенток основной группы и у 30% женщин группы контроля. Сохранение благоприятного эстатрофического типа мазка отмечено у 43,3% женщин I группы и у 13,3% пациенток II группы ($p < 0,05$), что свидетельствует о более стойком эффекте гиалууронової кислоти по сравнению с эстрогеноподобным средством.

Выводы. Назначение вагинального геля с гиалууроной кислотой Ревітакса гель женщинам с генітоуринарным синдромом дает результаты, аналогичные применению синтетического эстрогеноподобного препарата с промєстрієном для местного лечения по данным кольпоскопии, цитологии и гормональной кольпоцитологии, клиническим показаниям. Следовательно, средство Ревітакса гель может быть рекомендовано для эффективного применения у женщин с атрофическим кольпитом, которые отказываются или имеют противопоказания к применению местных гормональных средств.

Ключевые слова: генітоуринарный менопаузальный синдром, атрофический кольпит, репаративные процессы, промєстрієн, гиалууронова кислота, Ревітакса гель.