

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САГЕНИТА В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО СТАРЕНИЯ



О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., профессор,
зав. кафедрой акушерства,
перинатологии и гинекологии
Харьковской медицинской
академии последипломного
образования

И.В. ЛАХНО

к. мед. н., доцент кафедры
акушерства, перинатологии
и гинекологии Харьковской
медицинской академии
последипломного образования

Снижение продукции эстрогенов – ключевое событие менопаузы, сопровождающееся рядом последствий. Одно из них – урогенитальная атрофия, относящаяся к промежуточным перименопаузальным расстройствам. В патогенезе ухудшения кольпотрофических эффектов значительная роль отводится редукции уровня α -рецепторов вагинального эпителия, нарушению процессов коллагенообразования, снижению васкуляризации влагалищной стенки и, прежде всего, слизистой оболочки [4, 7–9]. Уменьшение пролиферации многослойного плоского эпителия приводит к истончению слизистой и совсем незначительному слущиванию клеток в просвет влагалища. Последнее пагубно отражается на жизнедеятельности лактобацилл и приводит к повышению pH. Влагалище постепенно заселяется стрепто-, стафилококками, кишечной палочкой и дифтероидами [3]. Локальный дефицит эстрогенов ухудшает кровообращение во влагалище, что сопровождается тканевой гипоксией и стимулирует неоангиогенез. Это проявляется развитием большого количества тончайших капилляров, которые обуславливают петехиальную кровоточивость и характерный вид при вагinosкопии [7, 8].

Системное или местное назначение эстрогенов позволяет эффективно преодолевать такие проблемы как кровоточивость, сухость, жжение во влагалище и диспареуния [4–6]. Прошедшее десятилетие после исследования «Инициатива во имя здоровья женщины» (WHI) не позволило опровергнуть результаты, связанные с повышением риска рака молочной железы и эндометрия на фоне использования эстрогенов и прогестинов [3, 9]. При этом монотерапия эстрогенами не увеличивает заболеваемость злокачественными новообразованиями молочных желез [5, 8]. Эстрогены также известны своей способностью повышать тромбогенный потенциал крови и увеличивать частоту венозных тромбозов, коронарной болезни сердца и инсульта у женщин старших возрастных групп. Общей тенденцией в заместительной гормональной терапии (ЗГТ) является поиск возможностей системного или локального использования препаратов с минимальным содержанием эстрогенов.

Перспективным направлением медикаментозного менеджмента менопаузы является использование веществ, обладающих SERM-эффектом (англ. селективная модуля-

ция эстрогенных рецепторов). Это вещества антиэстрогенного ряда, не обладающие влиянием на α -рецепторы молочных желез и эндометрия. Эффект селективных модуляторов обусловлен тропностью к эстрогенным β -рецепторам, локализованным преимущественно в костной ткани, сосудах, центральной нервной системе [5]. При их назначении риск заболеть раком молочной железы значительно снижается на протяжении 5 лет после завершения лечения. Помимо этого, использование препаратов данной группы дает возможность исключить прогестин из схемы лечения в случае интактной матки, что также увеличивает онкопротекторный эффект в отношении молочных желез [6]. Очень важно, что SERM-терапия позволяет избежать многих эстрогензависимых побочных эффектов [9]. Образуя лиганд-рецепторные комплексы, препараты, обладающие SERM-эффектом, способны одновременно проявлять свойства агонистов и антагонистов эстрогенов в различных органах и тканях [4, 5, 9].

Одним из таких препаратов является Сагенил (ОАО «Нижфарм»). По химической структуре представляет собой мезодиэтилэтилендибензолсульфоната дикалия дигидрат. SERM-эффект Сагенила обусловлен периферическим антиэстрогенным действием и центральным ингибирующим синтез гонадотропинов влиянием [1, 2]. Являясь производным дифенилгексана – веществом стероидной структуры, обладает близким к эстрадиолу строением и способен оказывать некоторое эстрогеноподобное действие [1]. Вызывает интерес возможность использования Сагенила в лечении промежуточных перименопаузальных расстройств в их проекциях на слизистую влагалища.

Целью работы было изучение эффективности препаратов Сагенил и Гексикон (хлоргексидин) у пациенток с явлениями вульвовагинальной атрофии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 106 пациенток, находившихся в менопаузе, которые были разделены на две клинические группы. В I группу (основную) вошли 54 женщины с атрофическим вульвовагинитом, которые получали Сагенил 100 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки 30 дней и свечи Гексикон интравагинально 1 раз в сутки в течение 12 дней. Во II группе (сравнения) находились 52 пациентки с явлениями вульвовагинальной атрофии, которым 1 раз в сутки

на протяжении 30 дней назначали влагалищные свечи, содержащие эстриол 0,5 мг.

Средний возраст обследованных составил $59,6 \pm 5,4$ года, а продолжительность менопаузы – $6,2 \pm 1,8$ года. Критериями исключения были злокачественные опухоли молочных желез и тела матки в анамнезе, специфические инфекционные процессы гениталий. Для контроля использовали данные 30 практически здоровых женщин репродуктивного возраста без гинекологических заболеваний.

Всем обследованным проводилась кольпоскопия, онкоцитологическое исследование, анализ влагалищных выделений и бактериологическое исследование содержимого влагалища. Определение интравагинального pH выполняли с помощью универсальной индикаторной бумаги pH 0–12 (Lachema, Чехия), прикладываемой в верхней трети влагалища на одну-две минуты. Для оценки тяжести атрофических процессов до и после проведенного лечения использовали индекс вагинального здоровья по G. Bachmann, включавший в себя следующие параметры: эластичность влагалища, наличие и характер трансудата, pH, целостность эпителия и влажность. Максимальной степени атрофии соответствовала оценка 1 балл, а нормальный уровень кольпотрофических процессов характеризовался оценкой в 5 баллов [3]. До и после завершения курса терапии оценивали динамику клинической симптоматики в виде ощущения сухости, зуда, жжения во влагалище и патологических болей по 3-бальной шкале (слабо – 1 балл, умеренно – 2 балла, выражено – 3 балла).

Всем пациенткам основной и группы сравнения проводили УЗИ органов малого таза и молочных желез до и после лечения.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической (среднее – M, ошибка – m) и непараметрической (в соответствии с критерием Уилкоксона-Манна-Уитни, W) статистики с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные пациентки предъявляли жалобы на сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения и диспареунию (табл. 1). При этом максимальную степень выраженности имели симптомы, связанные с нарушением кровоснабжения влагалищной стенки и воспалением. Ощущение сухости было обусловлено пониженным уровнем гемодинамики и закономерным отсутствием трансудата на фоне дефицита эстрогенов. Зуд и жжение возникали под влиянием инволютивных процессов соединительной ткани

| Клинические признаки | I группа | | II группа | |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Сухость | $2,8 \pm 0,2$ | $0,2 \pm 0,1$ | $2,9 \pm 0,2$ | $0,2 \pm 0,1$ |
| Зуд, жжение | $2,6 \pm 0,4$ | $0,8 \pm 0,2$ | $2,7 \pm 0,4$ | $0,2 \pm 0,1$ |
| Выделения | $1,8 \pm 0,1$ | $1,1 \pm 0,1$ | $1,8 \pm 0,1$ | $0,2 \pm 0,04$ |
| Диспареуния | $2,8 \pm 0,2$ | $1,0 \pm 0,4$ | $2,8 \pm 0,2$ | $0,6 \pm 0,4$ |

атрофического характера. Воспалительные изменения развивались вторично. Выделения были связаны со склонностью атрофической слизистой к травматизации, имели характер воспалительного секрета гнойного или геморрагического характера. Они были выражены в большинстве случаев незначительно или умеренно, учитывая отсутствие экссудативного компонента воспаления.

После проведенного лечения указанная симптоматика у пациенток I группы практически отсутствовала (табл. 2). В группе сравнения позитивная динамика была выражена в меньшей степени. По-видимому, использование Сагенита улучшало кровоснабжение слизистой влагалища, что обеспечивало кольпотрофический эффект. Действие Гексикона заключалось в элиминации патогенной и условно-патогенной флоры без влияния на лактобациллы и полипептидные катионные факторы местной защиты благодаря электростатической однородности.

В ходе проведенных исследований было установлено, что у обследованных пациенток с вульвовагинальной атрофией отмечены различные варианты нарушений состава вагинального биотопа. У контингента I группы отмечалось наличие атрофического вагинита

| Клинические признаки | Показатели регрессии | | Показатели регрессии | |
|----------------------|----------------------|--------|----------------------|--------|
| | I группа | | II группа | |
| | W | P | W | P |
| Сухость | -2,6 | < 0,05 | -2,7 | < 0,05 |
| Зуд, жжение | -1,8 | < 0,05 | -2,5 | < 0,05 |
| Выделения | -0,7 | < 0,05 | -1,6 | < 0,05 |
| Диспареуния | -1,8 | < 0,05 | -2,2 | < 0,05 |

у 40,7% женщин и бактериального вагиноза – у 33,3% пациенток. Во II группе наличие атрофического вагинита было отмечено в 38,5% случаев, а бактериального вагиноза – у 36,5% обследованных. Нормоценоз наблюдался у 26,0% женщин в основной группе и у 25,0% в группе сравнения. По-видимому, особенностью изменений микробного пейзажа вагинального биотопа в менопаузе является

ТАБЛИЦА 1.
ВЫРАЖЕННОСТЬ БАЛЛЬНОЙ
ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ
АТРОФИИ (M ± m)

ТАБЛИЦА 2.
РЕГРЕССИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ
ВЫРАЖЕННОСТИ
КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОК ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЛЕЧЕНИЯ (В СООТВЕТСТВИИ
С КРИТЕРИЕМ УИЛКОКСОНА-
МАНА-УИТНИ)

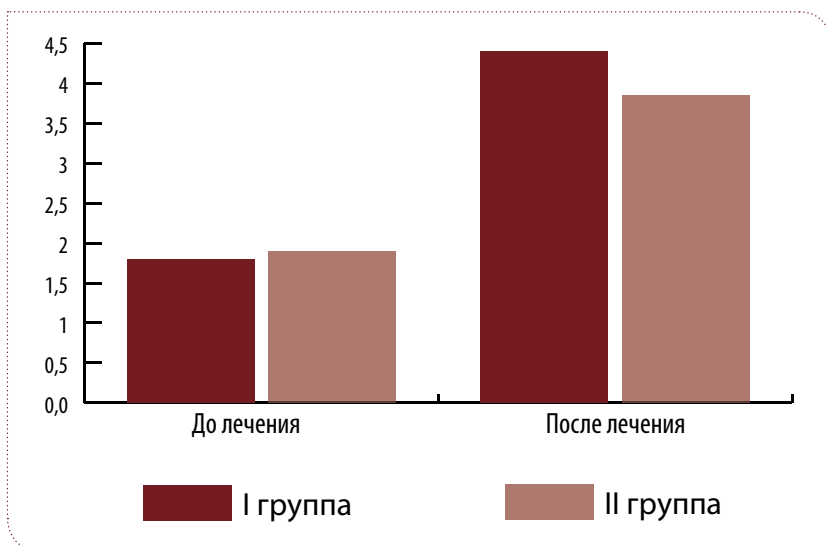


РИСУНОК.
ДИНАМИКА
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНДЕКСА
ВАГИНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОК

резкое уменьшение количества лактобацилл с отсутствием значительного роста патогенной и условно-патогенной флоры. Это объясняло присутствие выраженной симптоматики при наличии нормоценоза. При этом локальный воспалительный ответ по данным лейкоцитарного числа в анализе выделений был выражен незначительно. Возможно, нерезко выраженное воспаление является компенсаторно-приспособительной реакцией слизистой влагалища в процессе возрастной инволюции. Иммунодефицит приводил к развитию бактериального вагиноза у части пациенток. Следовательно, основной проблемой было ухудшение трофических процессов во влагалище. Можно полагать, что использование Сагенита позволило улучшить рост вагинального эпителия благодаря оптимизации кровообращения, что было обусловлено его тропностью к β -рецепторам в сосудах вагинальной стенки.

Индекс вагинального здоровья у пациенток I и II групп составил до проведенного лечения соответственно $1,8 \pm 0,4$ балла и $1,9 \pm 0,5$ балла. Ухудшение процессов коллагенообразования, петехиальная кровотоочивость и отсутствие вагинального секрета были связаны с дефицитом кровоснабжения и тканевой гипоксией. Вторичные по отношению к пролиферации эпителия показатели – pH и влажность слизистой – были нарушены в еще большей степени. Средний показатель pH в основной группе составил $5,7 \pm 0,8$, а в

группе сравнения – $5,6 \pm 1,1$. Совместное назначение Сагенита и Гексикона позволило добиться лучшей динамики лечения по данным индекса вагинального здоровья, что характеризовало улучшение трофических процессов и микроэкологии влагалища (рис.). Возможно, что дополнительную эффективность обеспечило saniрующее влияние Гексикона у пациенток с бактериальным вагинозом.

В ходе наблюдения за пациентками побочных эффектов проведенного лечения и реакций индивидуальной непереносимости отмечено не было. По данным ультразвукографии пролиферативные процессы молочных желез и эндометрия под влиянием применения Сагенита и эстриола не зарегистрированы. Отмеченное отсутствие роста слизистой матки в процессе использования Сагенита было подтверждением SERM-эффекта.

Проведенная работа позволяет определить приоритеты в лечении пациенток с вульвовагинальной атрофией – улучшение кольпотрофических процессов благодаря оптимизации гемодинамики и ликвидация анаэробной микрофлоры.

Высокий уровень безопасности Сагенита и его отличная эффективность дает основание надеяться на широкое использование данного препарата в лечении перименопаузальных расстройств.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с вульвовагинальной атрофией клиническая симптоматика обусловлена нарушением кровоснабжения влагалищной стенки и сопутствующим воспалением, что снижает индекс вагинального здоровья.
2. Совместное использование препаратов Сагенит и Гексикон является патогенетически обоснованным методом лечения возрастной инволюции влагалища, улучшающим кольпотрофические процессы и обеспечивающим восстановление экологической ниши для лактобацилл.
3. Предложенный метод санации влагалища является безопасным и высокоэффективным у возрастного контингента пациенток, что позволяет рассчитывать на его широкое внедрение в лечение женщин с промежуточными перименопаузальными расстройствами.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Неймарк А.И., Шелковникова Н.В.

Эффективность препарата Сагенит в комплексной терапии женщин с урогенитальными нарушениями в период пери- и постменопаузы // Здоровье женщины. – 2013. – № 3 (79). – С. 160-163.

Neumark AI, Shelkovnikova NV

The efficacy of the Sagenit in the treatment of women with urogenital disorders during the peri- and postmenopausal // Women's Health. – 2013. – № 3 (79). – P. 160-163.

2. Сметник В.П.

Эффективность Сагенита при климактерическом синдроме // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 94-96.

Smetnik VP

Sagenit efficiency at menopause syndrome // Obstetrics and Gynecology. – 2010. – № 4. – P. 94-96.

3. Bachmann G, Lobo RA, Gut R et al.

Efficacy of low-dose estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial // Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 111, No 1. – P.67-76.

4. Chollet AJ

Update on alternative therapies for vulvovaginal atrophy // Patient Prefer Adherence. – 2011. – Vol. 5. – P. 533-536.

5. Cleve A, Fritzscheier KH, Haendler B et al.

Pharmacology and clinical use of sex steroid hormone receptor modulators // Handb Exp Pharmacol. – 2012. – Vol. 214. – P. 543-587.

6. Cuzick J, Sestak I, Bonanni B et al.

Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant data // Lancet. – 2013. – Vol. 381. – P. 1827-1834.

7. Mac Bride BM, Rhodes JD, Shuster TL

Vulvovaginal Atrophy // Mayo Clin Proc. – 2010. – Vol. 85, No 1. – P. 87-94.

8. Simon JA

Vulvovaginal atrophy: new and upcoming approaches [editorial] // Menopause. – 2009. – Vol. 16, No 1. – P. 5-7.

9. Wend K, Wend P, Krum SA

Tissue-Specific Effects of Loss of Estrogen during Menopause and Aging // Front Endocrinol (Lausanne). – 2012. – Vol. 3. – P. 19-25.

ЕФЕКТИВНІСТЬ САГЕНІТУ В ЛІКУВАННІ СИМПТОМІВ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО СТАРІННЯ

О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти

І.В. Лакно, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти

Проведено вивчення ефективності санації піхви за допомогою препаратів Сагеніт і Гексикон у жінок з явищами вульвовагінальної атрофії. Клінічна симптоматика у обстежених була обумовлена порушенням кровопостачання стінки піхви і супутнім запаленням, що знижувало індекс вагінального здоров'я. Спільне призначення Сагеніту і Гексикону дало змогу досягти значної динаміки лікування за даними індексу вагінального здоров'я, що характеризувалося поліпшенням трофічних процесів і мікроекології піхви. Зареєстрована відсутність росту слизової матки, за даними УЗД, у процесі використання Сагеніту є підтвердженням його SERM-ефекту. Запропонований метод санації піхви є безпечним і високоефективним у вікового контингенту пацієнток, що дає змогу розраховувати на його широке впровадження в лікуванні жінок з проміжними перименопаузальними розладами.

Ключові слова: менопауза, вульвовагінальна атрофія, SERM-ефект, Сагеніт.

SAGENIT EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL SYMPTOMS OF AGING

O.V. Grishchenko, MD, professor, head of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

I.V. Lakhno, PhD, assistant professor of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

It was performed the investigation of the vaginal rehabilitation efficiency with the application of Sagenit and Gexicon in menopausal women with the symptoms of vulvovaginal atrophy. Clinical symptoms of the surveyed ladies were due to vaginal wall impaired blood supply and associated inflammation. It was reduced the index of vaginal health. Combined administration of Sagenit and Gexicon has led to the significant clinical dynamics of treatment according to the index of vaginal health that was characterized the improvement of colpotrophic processes and vaginal microecology. It was not registered endometrial growth by ultrasonography during the usage of Sagenit that has confirmed SERM effect. The proposed method of the vaginal rehabilitation is safe and highly effective in the aged group of patients. It allows counting on its widespread adoption in the management of women with the intermediate menopausal disorders.

Key words: menopause, vulvovaginal atrophy, SERM effect, Sagenit.