

Вульвовагинальная патология. Терапевтические стратегии

1 декабря 2016 года в г. Киеве при поддержке Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика состоялась научно-практическая конференция «Вульвовагинальная патология. Терапевтические стратегии». Благодаря формату телемоста в обсуждении наиболее актуальных вопросов, касающихся лечения и профилактики вульвовагинальной патологии, приняли участие специалисты из пяти городов Украины: Киева, Харькова, Львова, Днепра и Одессы. В рамках конференции было отмечено, что успех лечения вульвовагинальных заболеваний во многом зависит от рациональной антибиотикотерапии, направленной на элиминацию бактериального возбудителя и восстановление нормального микробиома влагалища. Кроме того, устранение нарушений качественного и количественного состава микробиома в комплексе со стимуляцией процессов заживления (репарации тканей) позволяет не только значительно сократить длительность лечения, но и снизить риск рецидива заболевания и его осложнений.

Открыла работу конференции член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.



— В Украине вульвовагинальная патология входит в десятку самых распространенных заболеваний, диагностируемых на приеме у врача-гинеколога (MDM Украина, 2015). Для лучшего понимания проблемы и поиска путей ее решения вульвовагинальную патологию следует рассматривать как нарушение, возникающее в эпителиальной ткани по ряду причин, из которых главными являются воспалительный процесс (бактериального или вирусного генеза) и травма.

Поскольку эпителий представляет собой плотно сомкнутые клетки с крайне малым количеством межклеточного вещества и отсутствием сосудов, его нормальное функционирование во многом зависит от подлежащей соединительной ткани (питание эпителиоцитов осуществляется диффузно, через базальную мембрану). А в случае вагинального эпителия особая роль принадлежит самому распространенному виду соединительной ткани — рыхлой волокнистой соединительной ткани, которая участвует в таких важных процессах, как обмен веществ, выработка антител, процесс регенерации.

Процесс репарации (заживления) тканей можно разделить на несколько этапов: I фаза — дегенерации и воспаления (1-5-й день); II фаза — экссудации и пролиферации (3-14-й день); III фаза — регенерации и эпителизации (от 15 дней до 6 мес).

При наличии бактериального агента, как правило, происходит нарушение процесса заживления. Данный патологический механизм имеет некоторые особенности. Выделяемые патогенной микрофлорой эндотоксины стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, матричных металлопротеиназ, интерлейкина-1). В свою очередь, свободные радикалы способствуют увеличению дисбаланса между матричными металлопротеиназами и их ингибиторами, в результате чего происходит уменьшение и/или замедление образования и созревания фибробластов, дезорганизация коллагена и, как следствие, — замедление процесса эпителизации.

Исходя из этого, наиболее целесообразный подход к улучшению процесса репарации тканей должен быть направлен на сокращение длительности I (применение антибиотиков/антисептиков/пробиотиков с целью препятствия колонизации инфекционного агента) и II фазы заживления (стимуляция пролиферации фибробластов).

В качестве наиболее эффективного средства в отношении стимуляции процессов регенерации/реэпителизации тканей следует рассмотреть экстракт *Triticum vulgare* (пшеницы обыкновенной), который также обладает и противовоспалительным действием.

Доказано, что экстракт *Triticum vulgare* обеспечивает значительное увеличение (в 7 раз) концентрации фибробластов в культуре клеток (Z. Farinella, M. Morale, 1986). Как было показано в исследовании

U. Scapagnini (1980), достоверного увеличения количества фибробластов при использовании экстракта *Triticum vulgare* можно достичь уже на 4-е сутки лечения.

Экстракт *Triticum vulgare* в комбинации с 2-феноксиэтанолом, входящие в состав препарата Фемхил, позволяют достичь уникального воздействия на процесс регенерации тканей, а именно оказать противовоспалительное и местное антисептическое действие (эффертивен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*), а также стимулировать процессы регенерации/репарации тканей. В исследовании M. Amico Roxas (1980) было отмечено, что применение препарата Фемхил позволило значительно увеличить индекс фибробластов (TFI) в основной группе (154%) в сравнении с группой плацебо (100%) уже на 5-й день терапии.

Как показало исследование L. Rovali и соавт. (1989), полное заживление ран при их обработке препаратом Фемхил наблюдалось уже на 17-й день терапии, в то время как в группе контроля процесс заживления превысил 23 дня.

Целесообразность назначения препарата Фемхил объясняется его активностью в отношении сокращения длительности первых двух фаз процесса репарации.

I фаза: антисептическое действие (препятствие колонизации инфекционного агента и стимуляция местного/клеточного иммунитета) и, как следствие, значительное ускорение элиминации возбудителя.

II фаза: активация пролиферации, миграции и созревания фибробластов (синтез коллагена, эластина, протеогликанов и стимуляция неоангиогенеза), активация эпителизации.

В комплексном лечении неспецифических вульвовагинитов препарат Фемхил рекомендуется назначать с 6-8-го дня (после местной антибиотикотерапии) по 1 суппозиторию на ночь в течение 12 дней при остром процессе и с 1-го дня по 1 суппозиторию на ночь в течение 12 дней при хроническом. В случае атрофических и дистрофических заболеваний шейки матки и влагалища Фемхил следует назначать по 1 суппозиторию на ночь в течение 18-24 дней (в зависимости от тяжести течения), а далее по 1 суппозиторию на ночь 2 раза в неделю. С целью восстановления слизистой влагалища и шейки матки после хирургического лечения — со 2-го дня после оперативного вмешательства по 1 суппозиторию на ночь в течение 18-24 дней.



В своем выступлении роль вагинального микробиома при вагинальных инфекциях рассмотрела заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» Зинаида Михайловна Дубоссарская.

— Три последних десятилетия характеризуются существенным повышением частоты инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов, связанных не только с инфекциями, передающимися

половым путем (ИППП). На общем фоне роста ИППП наблюдается увеличение частоты встречаемости инфекций влагалища, в течении которых принимают участие микроорганизмы, входящие в состав нормальной микрофлоры влагалища. Очевидно, что предпосылки нормальной микрофлоры половых органов при определенных условиях становятся возбудителями целого ряда заболеваний бактериальной этиологии.

Нормальная микрофлора влагалища играет очень важную роль, так как обеспечивает колонизационную резистентность половых путей, выполняет витаминообразующую, ферментативную, защитную и многие другие функции. Нормальной микрофлоре половых путей женщины на сегодняшний день уделяется большое внимание. Это связано с тем, что на фоне урбанизации человеческого общества и нарастающих экологических проблем в эру антибиотиков и в условиях действия множества техногенных факторов происходят значительные изменения в эволюционно сложившихся микробиоценозах макроорганизма.

В организме женщины одним из важных микроэкологических локусов, значимых для поддержания в физиологическом состоянии репродуктивного тракта и всего организма, является вагинальный биотоп, в котором обитает около 10% аутофлоры. Состав и свойства вагинального микробиоценоза находятся в динамическом равновесии с общебиологическими особенностями данного биотопа и взаимосвязаны с анатомическим строением влагалища, гистологической структурой его слизистой оболочки, спецификой локального кровообращения, лимфооттока и иннервации (Д.С. Никовский, 2007). Кроме того, нельзя забывать о биологических и химических характеристиках вагинального секрета, состоянии иммунной и эндокринной систем, общего микробиома организма, а также об экзогенных воздействиях на организм женщины.

Как известно, нормоценоз влагалища в климактерическом периоде отличается от других этапов репродуктивного возраста женщины. При наступлении менопаузы снижается продукция эстрогенов, концентрация гликогена и лактобактерий, истончается вагинальный эпителий, доминирует условно-патогенная микрофлора и pH влагалища повышается до 6 и более.

Что же касается экзогенных факторов, влияющих на вагинальный микробиом, то к стрессовым воздействиям следует отнести следующие: лечение антибиотиками (местное или системное), гормонами или цитостатиками, проведение рентгенотерапии. Отдельным пунктом следует выделить эндокринопатию (сахарный диабет), анемию, врожденные пороки развития половых органов, использование контрацептивов, а также другие состояния, ведущие к нарушению иммунного статуса.

Нарушение количественного соотношения бактериальных видов приводит к клиническим проявлениям инфекционного процесса во влагалище (вагинит), дисбиоза влагалища (вагиноз). Вытеснение одним условно-патогенным видом других членов микробного сообщества приводит к развитию клинической симптоматики вагинита с выраженной местной лейкоцитарной реакцией и другими признаками воспаления. При полимикробной этиологии, большом количестве облигатно-анаэробных бактерий и резком снижении содержания лактоцилла или их отсутствии во влагалище развивается бактериальный вагиноз, который не сопровождается признаками воспаления.

Препараты для коррекции вагинальной микрофлоры должны соответствовать следующим требованиям:

- адекватные дозы действующих компонентов;
- отсутствие влияния на нормальную микрофлору влагалища и его pH;
- минимальная системная абсорбция (отсутствие системного влияния на организм и лекарственного взаимодействия, минимальный риск побочных реакций);
- высокий комплайенс (простота и удобство применения, частота применения 1 р/сут, наличие нескольких действующих веществ);
- возможность применения у пациенток с экстрагенитальной патологией, в период беременности и лактации.

Всегда нужно помнить о том, что рецидивы бактериального вагиноза и хронические вагиниты являются кофакторами развития папилломавируса человека и способствуют реализации интраэпителиальной неоплазии, что является актуальной проблемой для клинициста.

Вагинит и цервицит являются наиболее распространенной гинекологической патологией, которая встречается более чем у половины женщин репродуктивного возраста, и представляют собой комплексную проблему.

В связи с этим стоит обратить внимание на применение фитостимуляторов и биостимуляторов растительного происхождения, получаемых путем экстрагирования из злаковых, в частности из *Triticum vulgare*. К таким средствам относится препарат Фемхил, который благодаря входящему в его состав экстракту *Triticum vulgare* способен стимулировать синтез матричной РНК и ДНК в фибробластах и активировать процесс реэпителизации в тканях.

В исследовании De Punzio и соавт. (1991) был проведен анализ эффективности препарата Фемхил в форме суппозитория для вагинального применения при лечении синдрома цервикально-вагинальной дистрофии у пациенток постменопаузального возраста. В результате авторы пришли к выводу о том, что препарат Фемхил оказывает модулирующее воздействие на ключевые фазы регенерации, а именно: сокращает длительность воспалительной фазы регенерации (стимулирует миграцию и инвазию лейкоцитов, усиливает фагоцитоз в области поражения); сокращает длительность фазы пролиферации — реэпителизации (стимулирует пролиферацию, созревание и миграцию фибробластов посредством повышенного образования фактора роста фибробластов); увеличивает синтез и высвобождение коллагена и эластина; стимулирует синтез глюкозамингликанов (гиалуроновой и хондроитинсерной кислоты, глюкозамина и галактозамина); стимулирует неоангиогенез (специфическое влияние на эндотелиальные клетки). Таким образом, на основании использования суппозитория Фемхил было доказано, что препарат ускоряет процесс регенерации слизистой оболочки, обладает противовоспалительным действием, оказывает выраженный бактерицидный эффект, а также быстро облегчает такие симптомы, как лимфоррея, зуд и жжение.



О фоновых процессах в эктоцервиксе и путях оптимизации процесса регенерации рассказала декан педиатрического факультета Харьковской академии последипломного образования, профессор кафедры педиатрии, акушерства

и гинекологии факультета фундаментальной медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, доктор медицинских наук Ольга Валентиновна Грищенко. — Согласно данным Национального канцер-регистра Украины в 2014 г. было

