

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
д.м.н., профессор,
М.Н. КОСТАВА
к.м.н.,
О.В. БЫКОВСКАЯ
к.м.н.

Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии
им. В.И. Кулакова
Росмедтехнологий

Вагиниты и экзоцервициты — звенья одной цепи

Вагиниты и цервициты в структуре гинекологических заболеваний доминируют, и проблема лечения этих заболеваний всегда актуальна, несмотря на то что постоянно разрабатываются новые методы диагностики и различные средства лечения. Воспаление — это реакция организма, выработанная в процессе филогенеза, она имеет защитно-приспособительный характер и направлена не только на уничтожение фактора, вызвавшего повреждение, но и на восстановление поврежденной ткани.

Причины возникновения воспалительных процессов во влагалище и на шейке матки можно разделить следующим образом. Экзогенные факторы: биологические: бактерии, вирусы, грибы, микроорганизмы и т.д.; химические: вещества, используемые с целью гигиены и контрацепции, не предназначенные для этого; физические — травма. Эндогенные факторы: гормональные, иммунные, нарушения обмена веществ.

Шейка матки и влагалище — это экологическая ниша, имеющая свой биоценоз. Видовой и количественный состав этого биоценоза регулируется иммунной и эндокринной системами. Экологическая толерантность — способность микроорганизмов одного биоценоза вынести колебания внешних факторов. Экологическая толерантность влагалищного биоценоза очень индивидуальна для каждой женщины. Она позволяет поддерживать нормоценоз в разные возрастные периоды жизни женщины в зависимости от

фазы цикла, от национальных особенностей половой гигиены и множества других факторов. Нарушения толерантности приводят к развитию бактериального вагиноза, неспецифических и специфических вагинитов и экзоцервицитов.

Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста во многом зависит от жизнедеятельности большого количества видов и численности бактерий, от их способности к адгезии на клетки вагинального эпителия и возможности конкуренции между собой за места обитания и продукты питания.

Видовой состав микрофлоры влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста:

Lactobacillus spp.; G.vaginalis.

Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии:

Lactobacillus spp.; Bifidobacterium spp.; Clostridium spp.; Propionibacterium spp.; Mobiluncus spp.; Peptostreptococcus spp.

Облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии:

Bacteroides spp.; Prevotella spp.; Porphyromonas spp.; Fusobacterium spp.; Veillonella spp.

Факультативно-анаэробные грамположительные бактерии:

Corynebacterium spp.; Staphylococcus spp.; Streptococcus spp.; Enterobacteriaceae; M.hominis; U.urealyticum; M.fermentas.

Дрожжеподобные грибы рода Candida.

При бактериальном вагинозе воспалительная реакция на слизистой влагалища и вульвы не наблюдается, но дисбиоз провоцирует снижение локального иммунитета, снижение

числа лактобактерий. Поэтому создаются благоприятные условия для развития специфической и неспецифической инфекции. Воспалительная реакция циклична, и ею руководят рождающиеся в альтерации медиаторные системы воспаления. Они определяют сопряжение альтерации, сосудистой реакции и фагоцитоза. Действие компонентов воспаления проявляется в непосредственном повреждении клеток инфекционным агентом и в опосредованном повреждении клеток путем выделения эндо-экзотоксинов.

Проявления воспалительной реакции во многом зависят от исходного состояния эпителия шейки матки.

Многослойный плоский эпителий выполняет защитную функцию, обеспечивая устойчивость к воздействию патогенных агентов. Важным показателем резистентности вагинального эпителия является количество гликогена, который обеспечивает питательный субстрат для нормальной микрофлоры. Гликоген способствует регенерации тканей, является важным углеводным компонентом организма, принимающим участие в выработке иммунных тел.

Количество гликогена в клетках вагинального эпителия колеблется у одной и той же женщины на протяжении жизни, а также в зависимости от фазы менструального цикла. Максимальное накопление гликогена приходится на момент овуляции.

Полноценное созревание многослойного плоского эпителия, который преимущественно покрывает экзоцервикс у женщин репродуктивного возраста, происходит под действием эстрогенов и сопровождается накоплением гликогена. Эстрогены

стимулируют образование слизистого секрета в цервикальном канале, воздействуя на цилиндрический, муцинпродуцирующий эпителий. Под действием прогестерона многослойный плоский эпителий подвергается десквамации и цитолизу с высвобождением гликогена. Лактобактерии расщепляют освобожденный гликоген до молочной кислоты, тем самым, обеспечивая нормальную pH (3,8-4,5) влагалищной среды. Защитные свойства лактобактерий обусловлены способностью продуцировать лизоцим, перекись водорода и эндобиотики. Основным механизмом, обеспечивающим колонизационную резистентность вагинального биотопа, является способность лактобактерий к кислотообразованию. Считается, что именно колебания pH влагалищной среды является пусковым механизмом процесса резервноклеточной метаплазии в цилиндрическом эпителии, который располагается на эктоцервиксе у девочек и женщин репродуктивного возраста. Этот процесс, являясь физиологическим, способствует образованию метаплазированного многослойного плоского эпителия на эктоцервиксе.

Преодоление экологической толерантности влагалищного биотопа, защитной функции многослойного плоского эпителия, локального иммунитета приводит к воспалению и развитию вагинитов, эктоцервицитов и эндоцервицитов. Клинически наблюдается появление патологических выделений, отек тканей, сопровождающийся гиперемией и вульводинией. Возможно развитие дискомфорта при мочеиспускании и появлении контактных кровотечений.

При острых вагинитах и эктоцервицитах наблюдается гиперемия, отек бывает не всегда и чаще всего носит очаговый характер. Повреждение поверхностных слоев эпителия влагалища и шейки матки, которое чаще всего проявляется вымыванием гликогена из многослойного плоского эпителия, хорошо диагностируется на пробе Шиллера. Мы можем видеть неоднородную окраску эпителия раствором Люголя или появление «манной крупы». Если на эктоцервиксе имелись очаги эктопии цилиндрического эпителия, можно наблюдать выраженную гиперемию данных участков с отеком ворсинок цилин-

дрического эпителия и иногда даже их повреждение, что сопровождается контактным кровотечением. Организм активизирует иммунный ответ, и если своевременно проводится адекватное лечение с учетом выявленного повреждающего фактора, то процесс повреждения эпителия шейки матки полностью купируется. Деструктивного лечения острых эктоцервицитов не требуется.

Особая группа пациенток с эктоцервицитами – женщины в постменопаузальном периоде. У этой категории пациенток, кроме воспаления, обусловленного инфекционным компонентом, присутствует воспалительная реакция, обусловленная атрофическим процессом, как следствие естественной гипострогении. В процессе лечения этот фактор необходимо учитывать для эффективной коррекции микрофлоры влагалища. На первом этапе проводится антибактериальная терапия, а затем назначается локально Овестин (лучше в виде крема) для поддержания функции многослойного плоского эпителия – его развития и созревания. Таким образом, нормальное развитие многослойного плоского эпителия, функционирование цилиндрического эпителия обеспечит нормоценоз влагалища, предотвратит развитие условий для повреждения слизистой влагалища и шейки матки.

Если патогенный раздражитель не подвергается уничтожению и иммунная система не справляется с нарастанием количества повреждающего агента, то воспаление приобретает хроническое течение. Риск развития хронического воспаления выше у женщин, часто меняющих половых партнеров и имеющих микст инфекции. Зачастую решающую роль играет несвоевременное обращение за врачебной помощью и самолечение. Появление большого числа гигиенических средств бытового назначения, антисептических средств безрецептурного отпуска во многом способствует самолечению, которое сопровождается дополнительным повреждением слизистой влагалища и подавлением собственного иммунитета. Хронический процесс характеризуется дистрофическими изменениями в многослойном плоском эпителии. Повреждение клеток

многослойного плоского эпителия приводит к некрозу, неконтролируемой гибели клеток. Происходит инфильтрация стромы лейкоцитами и лимфоцитами, развитие васкулитов, снижение выработки факторов локального и общего иммунитета, нарушение дифференциации клеток в процессе метаплазии. Хроническая рецидивирующая инфекция вызывает экспрессию онкобелков E₆ и E₇, играющих значительную роль в канцерогенезе шейки матки.

Повреждение многослойного плоского эпителия может быть настолько выраженным, что происходит образование истинных эрозий на слизистой влагалища и шейки матки.

Для адекватного лечения хронических эктоцервицитов и эндоцервицитов необходимо провести обследования – бактериоскопию, бактериологию, ПЦР для определения инфекций, передающихся половым путем, цитологию, кольпоскопию. Необходимо отметить, что при цитологическом исследовании состояния эпителия шейки матки может определяться цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN-I, что редко бывает отражением предракового поражения эпителия. Однако она требует контрольного исследования после курса медикаментозного лечения. В этих случаях, как правило, проводится биопсия шейки матки с последующим гистологическим исследованием биоптата. Повреждения ткани шейки матки при хроническом эктоцервиците и эндоцервиците, кроме антибактериальной терапии, проводимой с учетом выявленной микрофлоры, требуют деструктивного удаления поврежденной ткани. Широко используются деструктивные методы – криодеструкция, радиоволновая коагуляция, лазерная вапоризация. Эффективность лечения зависит от правильно поставленного диагноза, дифференцированно подобранного метода лечения, подготовки пациентки к деструкции патологического очага на шейке матки, профилактики осложнений в посткоагуляционном периоде. Осложнения возможны при неполном восстановлении микрофлоры влагалища, отсутствии коррекции гормонального фона (по показаниям), наличии внутреннего эндометриоза, обострении хронического воспаления в верхних отделах



генитального тракта. Особую роль играет ослабление репаративных процессов, связанных со снижением локального иммунитета.

Основными принципами терапии цервицитов являются: комплексное поэтапное лечение, включающее на первом этапе противовоспалительную терапию с применением этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. Обязательно должен обсуждаться вопрос о лечении полового партнера. Вторым этапом лечения является применение деструктивных методов лечения патологии шейки матки.

При длительном течении хронического цервицита, при наличии в анамнезе неудачных попыток лечения одним-двумя курсами антибактериальных препаратов целесообразно включение в состав комплексной терапии иммуномодулирующих препаратов.

Как известно, в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке представлен широкий спектр препаратов иммуномодулирующего действия. Хотелось бы поподробнее остановиться на новом, но уже положительно зарекомендовавшем себя препарате Галавит (компания ЗАО «ЦСМ «МЕДИКОР»). Галавит относится к категории синтетических (химически чистых) лекарственных средств. Препарат представляет собой аминоксигидрофталазинион натрия. Клинические исследования по применению Галавита в гинекологической практике проходили в Научном Центре акушерства, гинекологии и перинатологии, Московском областном НИИ акушерства и гинекологии, ММА им. И.М. Сеченова, Российском государственном медицинском университете.

Существуют следующие лекарственные формы препарата ГАЛАВИТ:

- инъекционная – в одном флаконе содержится 100 мг кристаллического порошка белого или слегка желтоватого цвета для приготовления инъекционной формы;

- суппозитории ректальные – в одном суппозитории содержится 100 мг действующего вещества.

Галавит применяется при целом ряде инфекций, передающихся половым путем: хламидиоз, вирус простого герпеса, мико- и уреаплазмоз, кандидоз, цитомегаловирус, стрептококки, стафилококки.

Основными мишенями действия являются звенья иммунитета – клеточный (макрофаги, нейтрофилы, Т-клетки – Т-хелперы, цитотоксические Т-клетки) и гуморальный (антитела, вырабатываемые плазматическими клетками, Ig M, Ig G, Ig A).

Основные механизмы действия Галавита осуществляются по следующим направлениям. Галавит регулирует активность макрофагов и синтез цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α), повышает неспецифическую защиту организма за счет усиления фагоцитарной активности нейтрофилов, повышает уровень иммуноглобулинов при их недостаточности, регулирует пролиферативную активность субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы, Т-киллеры), регулирует пролиферативную активность ЕК-клеток (NK), стимулирует синтез α- и γ-интерферонов, обладает антиоксидантным действием. Галавит является единственным иммуномодулирующим препаратом, обладающим противовоспалительным действием, которое осуществляется за счет подавления избыточного синтеза активированными макрофагами противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО-α) и индукции синтеза противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). В результате происходит снижение степени интоксикации, продолжительности и выраженности воспалительного процесса.

Схема применения Галавита.

- Острый период – 200 мг в сутки однократно в первые 2 дня, затем – по 100 мг с интервалом 72 ч. Курс лечения – 15-25 инъекций.
- Хронический процесс: по 100 мг

с интервалом 72 ч. Курс лечения – до 20 инъекций.

Препарат вводят внутримышечно. Перед введением препарат разводят в 2 мл воды для инъекций или 0,9% раствора хлорида натрия.

В научно-поликлиническом отделении НЦАГиП проводилось клиническое исследование по применению Галавита при хронических экзоцервицитах в составе комплексной терапии: как на этапе лечения выявленной инфекционной составляющей хронического воспаления, так и после деструкции патологического очага на шейке матки с целью активации процессов эпителизации.

Применение иммуномодулятора Галавит способствует повышению эффективности комплексной терапии, сокращению длительности заболевания и увеличению продолжительности ремиссии, снижению курсовых доз антибиотиков, позволяет добиться полной эпителизации шейки матки после деструкции в более короткие сроки. Очень важно отметить, что в ситуациях, когда воспаление на экзоцервиксе поддерживается наличием у пациентки вируса папилломы человека, применение иммуномодуляторов особо актуально.

Важно отметить «высокую коммуникативность» препарата Галавит. Он хорошо взаимодействует со всеми антимикробными препаратами, интерферонами и их индукторами, повышает функциональную активность клеток фагоцитарной системы. В частности, при цервицитах за счет иммуномодулирующего и противовоспалительного эффектов Галавита его применение наносит «двойной удар», в результате чего достигается высокий клинический эффект.

Таким образом, высокая эффективность и хорошая переносимость позволяют рекомендовать Галавит как иммуномодулятор в составе комплексной терапии для лечения хронических воспалительных процессов шейки матки. 

Список литературы:

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции (под ред. Проф. Прилепской В.Н.), 4-е издание Москва//МЕДпресс-информ, 2005 г. С. 390.
2. Практическая гинекология (под ред. академика РАМН Кулакова В.И., проф. Прилепской В.Н.), Москва//«МЕДпресс-информ», 2001г. С. 688.
3. Прилепская В.Н., Быковская В.Н. Возможности иммуномодулирующей терапии у пациенток с хроническим экзоцервицитом и папилломавирусной инфекцией/ Материалы Росс. Науч.-практ. конф. «Патология шейки матки и генитальные инфекции – от теории к практике», Москва, 26-30.03.07 г. С. 10.
4. Кротин П.Н., Павленко Е.О., Ландина О.Ю., Меркулова Л.В. Опыт лечения дисплазии шейки матки у женщин с HPV препаратом Галавит/Лечащий врач, № 8, 2003 г. С. 75-78.
5. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии (под ред. акад. РАМН, проф. Савельевой Г.М.)/ МИА Москва, 2006 г. С. 875.
6. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии/Под ред. Кулакова В.И., Прилепской В.Н., Радзинского В.Е./ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 г. – С. 1056.

ГАЛАВИТ®

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ



Влияет на клеточное и гуморальное звено иммунитета:

Регулирует синтез цитокинов макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и др.) и лимфоцитами (ИЛ-2);

Регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов;

Регулирует пролиферативную и цитотоксическую активность естественных киллеров (NK – клеток);

Регулирует синтез антител (повышает уровень иммуноглобулинов класса G и его аффинитет);

Стимулирует синтез α - и γ -интерферонов;

Стимулирует бактерицидную активность нейтрофилов крови, усиливает фагоцитоз;

Облает антиоксидантным действием;

Регулирует репарацию тканей, уменьшает образование рубцов при заживлении;

Повышает неспецифическую защиту организма.



ЗАО "ЦСМ "Медикор"

121374, Москва, ул. Алексея Свиридова, дом 15, корпус 3

Тел.: (495) 786-87-54; 445-14-17; Факс: (495) 445-20-05

E-mail: medicor@galavit.ru [http:// www.galavit.ru](http://www.galavit.ru)