



Тактика ведения пациенток с вульвовагинальной атрофией и аномальными результатами цитологии

Н.М. Назарова, В.Н. Прилепская, А.Н. Мгерян[✉], Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова, Е.А. Межевитинова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Для практической работы врачей – акушеров-гинекологов представлен материал по ведению пациенток с вульвовагинальной атрофией и аномальными результатами цитологии.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, цитологическое исследование шейки матки, Гинофлор Э

Для цитирования: Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Мгерян А.Н., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А. Тактика ведения пациенток с вульвовагинальной атрофией и аномальными результатами цитологии. Гинекология. 2023;25(3):360–363. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202339

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

BEST PRACTICE

Management of patients with vulvovaginal atrophy and cytological abnormalities

Niso M. Nazarova, Vera N. Prilepskaya, Anna N. Mgeryan[✉], Elmira R. Dovletkhanova, Patimat R. Abakarova, Elena A. Mezhevitinova

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

The data on managing patients with vulvovaginal atrophy and abnormal cytological results are provided for obstetrician-gynecologists.

Keywords: vulvovaginal atrophy, cytological examination of the cervix, Gynoflor E

For citation: Nazarova NM, Prilepskaya VN, Mgeryan AN, Dovletkhanova ER, Abakarova PR, Mezhevitinova EA. Management of patients with vulvovaginal atrophy and cytological abnormalities. Gynecology. 2023;25(3):360–363. DOI: 10.26442/20795696.2023.3.202339

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Мгерян Анна Нерсесовна** – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: docanna@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0574-1230

Назарова Нисо Мирзоевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: n_nazarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-9499-7654

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. поликлиническим отд-нием ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», засл. деят. науки РФ. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Довлетханова Эльмира Робертовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-2835-6685

Абакарова Патимат Рапиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: p_abakarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8243-5272

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

[✉]**Anna N. Mgeryan** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: docanna@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0574-1230

Niso M. Nazarova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: n_nazarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-9499-7654

Vera N. Prilepskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Elmira R. Dovletkhanova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: e_dovletkhanova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-2835-6685

Patimat R. Abakarova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: p_abakarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8243-5272

Elena A. Mezhevitinova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

Код по МКБ-10	
N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит	
N95.3 Состояние, связанное с искусственно вызванной менопаузой	
ВВА – это истончение слизистой влагалища и вульвы, ассоциированное со снижением уровня эстрогенов. ВВА встречается у 15% женщин в перименопаузе и у 80% в постменопаузе	
<i>ВВА представляет диагностическую проблему, так как может имитировать HSIL ввиду недостаточной зрелости клеток и нарушения ядерно-цитоплазматического соотношения и приводить к ложной интерпретации результатов цитологического исследования</i>	
Этиология	Слизистая оболочка влагалища атрофируется при резком снижении уровня эстрогенов ниже определенного физиологического порога. Эстрогеновые рецепторы находятся в базальном и парабазальном слоях эпителия влагалища. Вследствие уменьшения эстрогенов из промежуточного слоя эпителия исчезает гликоген и слизистая истончается, заменяется соединительной тканью, эластичность влагалища нарушается
	Атрофия может быть различной степени выраженности – от слабой (легкой) до резко выраженной. Слабовыраженная ВВА характеризуется незначительной задержкой дифференцировки эпителиальных клеток, выраженная – почти полной утратой влагалищного эпителия
	Атрофия слизистой влагалища является фактором, предрасполагающим к развитию инфекционно-воспалительного процесса: pH сдвигается в щелочную сторону (5,5–7,0), и количество лактобацилл становится недостаточным для подавления роста условно-патогенных бактерий. Потеря этой устойчивости провоцирует развитие вагинита. Термин «атрофический вагинит» используют, когда к атрофии слизистой влагалища присоединяется инфекционно-воспалительный процесс
Клиническая картина	Симптомы ВВА включают сухость, раздражение, зуд, жжение в области вульвы и влагалища, реже – посткоитальные кровянистые выделения, диспареунию, снижение сексуального влечения, опущение стенок влагалища
	Симптомы ВВА развиваются постепенно. Так, 10% женщин в перименопаузе сначала ощущают сухость во влагалище. Вследствие травматизации слизистой, появления трещин и эрозий возникают мажущие кровянистые выделения
	Диспареуния обусловлена трещинами и эрозиями, натяжением глубоких слоев тканей вокруг суженного входа во влагалище, сужением и укорочением самого влагалища
<i>Методы выявления ВВА</i>	
Гинекологический осмотр	Слизистая влагалища утрачивает складчатость, истончается, становится блестящей и почти прозрачной
	Вследствие обнажения субэпителиальных капилляров в участках наибольшего истончения часто возникают петехиальная сыпь и кровоизлияния. Стенки влагалища становятся гладкими и легко травмируются при половых контактах или осмотре в зеркалах
	Появляются кольцевые сужения влагалища на разном расстоянии от шейки матки, наиболее рано – в области сводов влагалища

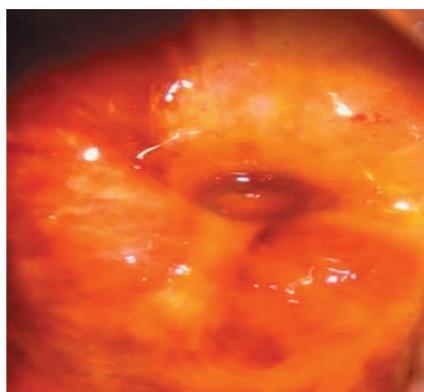
Цитологическое исследование	Рекомендовано всем женщинам 21–65 лет, с интервалом в 3 года с целью выявления CIN (согласно нормативным документам Российской Федерации) [1]
	В цитологии при ВВА зрелые поверхностные эпителиальные клетки отсутствуют, увеличивается количество промежуточных и парабазальных клеток (большое количество лейкоцитов в цитологии характерно для атрофического вагинита, но не для простой атрофии слизистой)
	<i>При лечении эстрогензависимых атрофических вагинитов, в том числе при аномальных результатах цитологии (ASCUS, LSIL) и отрицательном тесте на ВПЧ, рекомендована локальная терапия препаратами с эстриолом</i>
Лечение	Лактобактерии ацидофильные не менее 1×10^8 КОЕ + ультранизкая доза эстриола, 0,03 мг (Гинофлор® Э) [2, 3]
	Схема применения: по 1 таблетке интравагинально 1 раз в сутки 12 дней, далее – поддерживающая доза по 1 вагинальной таблетке 1–2 раза в неделю (при сухости перед введением таблетку можно увлажнить небольшим количеством воды) ¹
	Контрольную цитологию следует проводить через 1 мес после лечения <i>В случае сохранения аномальной цитологии (ASCUS, LSIL) рекомендовано дообследование: ИЦХ p16/Ki67 и/или кольпоскопия</i>
ИЦХ – определение биомаркеров p16/Ki67, «двойная метка»	Обладает высокой чувствительностью и специфичностью в случаях дифференциальной диагностики между атрофией и HSIL (у пациенток с аномальными результатами цитологии или с ВПЧ ВР)
	Рекомендуется индивидуально при результатах цитологии ASCUS, LSIL, при NILM, атрофическом типе по цитологии и наличии ВПЧ ВР (16/18)
	<i>Положительная экспрессия p16/Ki67 при ASCUS, ASC-H и LSIL предполагает большую вероятность HSIL согласно Клиническим рекомендациям 2020 г.</i>

Кольпоскопия

Метод углубленного исследования состояния эпителия шейки матки: пробы с 3% раствором уксусной кислоты и 2% раствором Люголя



а. Кольпоскопическая картина атрофического цервицита.
Кольпоскопическая картина при атрофических процессах характеризуется истончением многослойного плоского эпителия, его незрелостью. Наряду с очаговыми пятнистыми кровоизлияниями могут присутствовать и диффузные



б. Вид шейки матки на пробе с Люголем.
При атрофии слизистой выраженной реакции на пробу с раствором уксусной кислоты не наблюдается, на пробе с раствором Люголя видно неравномерное окрашивание в виде отдельных пятен, при выраженной атрофии эпителий не прокрашивается



с. Вид шейки матки на пробе с раствором уксусной кислоты.
При подозрении на CIN в атрофическом эпителии визуализируются атипичические сосуды, грубый ацетобелый эпителий, полиморфная мозаика и пунктация

Биопсия шейки матки (по показаниям)	ASCUS/LSIL/HSIL
	ВПЧ ВР
	Кольпоскопические изменения, подозрительные в отношении CIN
	<i>Дальнейшая тактика ведения в зависимости от результатов патоморфологического исследования согласно Клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» 2020 г. [4]</i>
Поддерживающая терапия	Женщинам в пери- и постменопаузе в качестве поддерживающей терапии целесообразно применять препарат Гинофлор Э® [2, 3, 5]
	Схема применения: по 1 таблетке интравагинально 1 раз в неделю (длительно)*
<i>Препарат Гинофлор® Э содержит ультранизкую дозу эстриола (30 мкг) + Lactobacillus acidophilus KС400 и обеспечивает пролиферацию и созревание клеток эпителия влагалища и вульвы, не оказывает системного воздействия, не влияет на концентрацию в крови половых стероидов (эстрогена и эстрадиола). Эстриол восстанавливает поврежденный эпителий шейки матки, влагалища, вульвы и уретры. Дополнительно применять прогестагены в период лечения не требуется</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus KС400 продуцируют молочную кислоту, перекись водорода и бактериоцины, подавляют рост и адгезию патогенов во влагалище и способствуют профилактике вагинита</i>	
<i>Комбинация эстриола и ацидофильных бактерий включена в Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» 2021 г. [6]</i>	
Примечание. ВВА – вульвовагинальная атрофия; ВПЧ – вирус папилломы человека; ВПЧ ВР – вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска; ИЦХ – иммуноцитохимическое исследование; ASC-H (atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion) – атипичические клетки плоского эпителия, нельзя исключить интраэпителиальное поражение высокой степени; ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) – атипичические клетки плоского эпителия неясного значения; CIN (cervical intraepithelial neoplasia) – цервикальная интраэпителиальная неоплазия; HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности; LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени злокачественности.	

¹Инструкция по применению лекарственного препарата Гинофлор® Э для медицинского использования. Регистрационный номер: ЛСР-008765/09. Режим доступа: <https://www.w-health.ru/upload/iblock/f98/f98de11dacd3b3346945f8e2c9168d29.pdf>. Ссылка активна на 15.05.2023.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» [Приказ Ministerstva zdravooohraneniya RF ot 20 oktjabrja 2020 g. №1130n «Ob utverzhdenii Porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju “akusherstvo i ginekologija”» (in Russian)].
2. Mueck AO, Ruan X, Prasauskas V, et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric*. 2018;21(2):140-7. DOI:10.1080/13697137.2017.1421923
3. Gaspar C, Donders GG, Palmeira-de-Oliveira R, et al. Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400. *AMB Express*. 2018;8(1):153. DOI:10.1186/s13568-018-0679-z
4. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки», 2020 [Klinicheskie rekomendatsii «Tservikal'naia intraepitelial'naia neoplaziia, eroziia i ekтроpiон sheiki matki», 2020 (in Russian)].
5. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Ашрафян Л.А., и др. Диагностика, лечение и профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в акушерско-гинекологической практике. Учебное пособие. М.: ООО «Издательский дом “Бином”», 2019 [Sukhikh GT, Prilepskaia VN, Ashrafian LA, et al. Diagnostika, lechenie i profilaktika VPCh-assotsirovannykh zabolevanii sheiki matki v akushersko-ginekologicheskoi praktike. Uchebnoe posobie. Moscow: ООО «Izdatel'skii dom “Binom”», 2019 (in Russian)].
6. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2021 [Klinicheskie rekomendatsii «Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny», 2021 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.07.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.08.2023



OMNIDOCTOR.RU