

ЭСТРОГЕНЗАВИСИМЫЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

В настоящее время проблема качества жизни женщины в различные периоды приобретает все большую актуальность. Эстрогенный дефицит отражается на состоянии слизистой оболочки влагалища, окружающих его мышц и связок, структур тазового дна и мочевого тракта [1, 6, 16]. Эстрогенный дефицит отрицательно влияет на многие составляющие жизни женщины – социальную, профессиональную, семейную, сексуальную. Невозможно отделить климактерий от данной проблемы, тем более что во всем мире отмечается неуклонная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни женщин. При этом возраст наступления менопаузы остается относительно стабильным и составляет в среднем 48–50 лет [1, 5, 11, 14]. Вместе с тем, практикующие акушеры-гинекологи отмечают проявления эстрогенного дефицита в урогенитальной сфере и в других случаях – при медикаментозном воздействии и синдроме преждевременного истощения яичников.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Урогенитальные расстройства (УГР) – это симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта. Это приводит к тому, что в уретрии и вагинальном эпителии снижаются пролиферативные процессы, уменьшаются эластичность уретры и васкуляризация ее подслизистого слоя [1, 3, 14].

Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочевого тракта к эндо- и экзогенным эстрогенам обусловлена их эмбриональной общностью – влагалище, уретра, мочевого пузыря и нижняя треть мочеточников развиваются из урогенитального синуса. У человека, как и у млекопитающих, развитие мочевого и репродуктивной систем взаимосвязано [5, 14] – они образуются из мезодермы, которая расположена промежуточно вдоль дорсальной стенки тела эмбриона. Мезонефральное происхождение урогенитального тракта имеет важное клиническое значение, т. к. позволяет понять, почему эта область подвержена влиянию половых стероидов.

Тонус гладкой мускулатуры влагалища, так же как и матки, обеспечивается норадренергическими нейронами, которые в ос-

новном локализованы в сводах влагалища. Эти нейроны характеризуются высокой чувствительностью к эстрогенам, повышающим содержание в них норадреналина и чувствительность миофибрилл к нему. В свою очередь норадреналин стимулирует как α -, так и β -адренорецепторы, участвующие в поддержании тонуса вагинальной стенки и уретры. Таким образом, эстрогены оказывают существенное влияние на нервно-мышечную систему влагалища с последующей нормализацией тонуса и сократительной активности его стенок, а эстрогенный дефицит может служить причиной атонии влагалищной стенки и развития пролапса гениталий [1, 6, 9, 23].

Нужно отметить важный факт, связанный со снижением содержания коллагена: в костной ткани он ассоциируется с развитием сенильного остеопороза, в коже – приводит к снижению ее тургора и истончению [1, 12, 16]. Уменьшение уровня коллагена в соединительной ткани тазового дна может вызвать пролапс гениталий и, как следствие, развитие стрессового и / или императивного недержания мочи [13, 14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СИМПТОМЫ УГР

Клинические симптомы УГР разделяют по локальным и функциональным проявлениям: симптомокомплекс, связанный с атрофическим вагинитом, и симптомокомплекс расстройств мочеиспускания [1, 3, 11, 13, 14].

1. Симптомы атрофического вагинита:

- сухость, зуд, жжение во влагалище;
- диспареуния;
- рецидивирующие выделения из влагалища;
- контактные кровянистые выделения;
- опущения передней и задней стенок влагалища.

2. Симптомы расстройств мочеиспускания:

- поллакиурия (мочеиспускание более 6 раз в сутки);
- никтурия (частые ночные мочеиспускания);
- цисталгия (частые болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения слизистой оболочки мочевого пузыря).

Международная ассоциация по недержанию мочи (International Continence Society, ICS) в 2002 г. [13] предложила определение недержания мочи как утечку мочи, выявленную при обследовании: из уретры или внеуретральная (связана с образованием свища).



Г.Ф. РОЩИНА

к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного обучения им. П.Л. Шупика



Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочевого тракта к эстрогенам обусловлена их эмбриональной общностью происхождения

Типы недержания мочи:

- ❖ императивные позывы к мочеиспусканию;
- ❖ императивное недержание мочи (рис. 1);
- ❖ стрессовое недержание мочи (рис. 1);
- ❖ смешанная форма.



РИС. 1. ТИПЫ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Вопросы диагностики, клинических проявлений, медикаментозного и хирургического лечения недержания мочи – обширный и многодисциплинарный раздел, и в рамках этой статьи он не будет обсуждаться [3, 6, 12, 13].

В контексте изучаемой проблемы, а также учитывая тот факт, что далее будут затронуты вопросы сексуальной дисфункции у женщин, представляют интерес следующие рекомендации ICS.

Согласно рекомендациям ICS, врачи обязаны проводить безопасные, обратимые, неагрессивные и достаточно эффективные способы лечения недержания мочи:

- ❖ изменение образа жизни пациентки;
- ❖ модификацию поведения, питания и питьевого режима;
- ❖ обучение женщины специальным упражнениям для мышц тазового дна;
- ❖ обоснованное применение медикаментозной терапии.

Для врачей гинекологов представит несомненный интерес методика, предложенная калифорнийским врачом Арнольдом Кегелем в 1949 г. Ее цель – повышение тонуса мышц тазового дна и развитие сильного рефлекторного сокращения в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления [9]. У большинства пациенток наблюдается улучшение функции мочевого пузыря и его сфинктера после прохождения курса тренировок. В настоящее время для тренировок тазового дна используются **приборы биологической обратной связи (БОС)** – современные компьютерные установки, в которых специальные влагалищные или ректальные датчики улавливают изменение тонуса работающих мышц тазового дна, трансформируют их в электрон-

ные сигналы, которые усиливаются и отображаются на мониторе в виде графика. При этом пациентка может наблюдать за правильностью и эффективностью своей работы [9].

Показания к применению рефлекторной стимуляции (БОС-терапии) или тренировки мышц тазового дна (ТМТ) в урогинекологической практике:

- ❖ различные виды недержания мочи у взрослых и детей;
- ❖ синдром тазовой релаксации или синдром опущения стенок влагалища;
- ❖ сексуальные дисфункции у женщин – снижение оргазма, аноргазмия, вагинизм;
- ❖ профилактика недержания мочи у женщин в период после патологических и травматических родов [12].

Следует добавить, что применение упражнений по рефлекторной стимуляции мышц тазового дна особенно показано при стрессовом недержании мочи легкой и средней степени тяжести, на этапе подготовки к оперативному лечению более тяжелых форм стрессового недержания мочи, а также в случае невозможности выполнить хирургическое вмешательство. Этот метод оказался эффективен и при других формах недержания мочи – императивной и комбинированной.

В Украине имеются аппараты, основанные на принципе БОС, но нет возможности широкого доступа и осведомленности врачей гинекологов. Учитывая тот факт, что метод А. Кегеля (метод ТМТ) основан на упражнении хатха-йоги, называемом «нижний замок» (мула-бандха), автор статьи позволит предложить его коллегам, руководствуясь не только рекомендациями ICS, но и собственным опытом применения его у пациентов разных категорий.

Действие упражнений: укрепляет мышцы тазового дна, тонизирует и массирует нервы малого таза, мочеполовые органы, улучшает перистальтику кишечника.

Правила выполнения ТМТ:

- ❖ сесть на пол или стул с твердым покрытием;
- ❖ позвоночник держать выпрямленным;
- ❖ ощутить область промежности, если трудно – свернуть носок или носовой платок и разместить в указанной области.

Суть упражнений ТМТ: сжимание мышц тазового дна и влагалища; при этом мышцы живота и ягодиц должны оставаться расслабленными.

Алгоритм выполнения упражнения по ТМТ необходимо координировать с дыханием.

Медленно выдыхая и как бы несколько втягивая живот, выполняйте следующие действия:

- 1) подтяните мышцы тазового дна к центру промежности;
- 2) поднимите тазовое дно и сожмите нижнюю часть влагалища;



Если в случае применения системной ГТ симптомы атрофического кольпита и цистоуретрита купируются не полностью, возможно непродолжительное сочетание как системной, так и местной ГТ

- 3) сожмите мышцы средней части влагалища;
- 4) сохраняя тазовое дно поднятым, сожмите мышцы верхней части влагалища.

Медленно вдыхая и как бы несколько выдувая живот, выполняйте последовательно:

- 1) расслабьте мышцы верхней части влагалища;
- 2) расслабьте мышцы средней части влагалища;
- 3) расслабьте мышцы нижней части влагалища и тазового дна.

Режим выполнения: начать с 10 повторений и, добавляя по 5 повторов, довести общее число до 25. Кратность выполнения – от 2 до 4 раз в день.

Ожидать результатов при регулярном выполнении необходимо не ранее чем через 3 мес. Уверенность в успехе вселяет тот факт, что упражнения из хатха-йоги доказали свою эффективность применения в течение тысячелетий, в то время как упражнения по рефлекторной стимуляции мышц тазового дна на основе компьютерных программ (БОС) имеют опыт длительностью несколько десятилетий.

Урогенитальная атрофия, как составляющая климактерического синдрома, в некоторых случаях требует самостоятельного лечения, так как у 78% пациенток симптомы вагинальной атрофии сочетаются с симптомами расстройств мочеиспускания.

УГР долгое время относили к средневременным проявлениям климактерических нарушений – 2–3 года после менопаузы. Однако некоторыми авторами было доказано, что первые симптомы УГР начинают проявляться именно в перименопаузе [1, 11, 12, 17].

Проблема лечения УГР до сих пор остается дискуссионной. Обсуждается в основном вопрос оптимального вида терапии – системного или локального введения эстрогенов [12, 18, 19, 21]. Основная причина такого подхода заключается в том, что врачи и ряд ученых рассматривают УГР как исключительно локальную проблему у женщин в климактерии, когда уровень эндогенно образуемых эстрогенов становится ниже эстрогенной активности, необходимой для стимуляции пролиферации эндометрия, что составляет около 50 нг/мл [1, 12, 21]. Кроме того, длительное время считалось, что, в отличие от эстрадиола, входящего в состав препаратов для заместительной гормональной терапии (ГТ), специфическим вагинотропным свойством обладает только эстриол. Исследованиями последних лет было доказано, что **эстриол и эстрадиол связываются с одними и теми же специфическими рецепторами**, т. к. не было найдено никаких различий в физико-химических свойствах эстрогеновых рецепторов во влагалище и в матке [1, 2, 10, 18, 19, 23].

Известно, что слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток [1, 3]:

- 1) базального слоя;
- 2) парабазального (митотически активного) слоя;
- 3) промежуточного (гликогенсодержащего) слоя;
- 4) поверхностного (ороговевающего) слоя.

Эстрогенные рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном [13].

Периферические эффекты эстрогендефицита:

- блокада митотической активности базального и парабазального слоев эпителия;
- прекращение пролиферации влагалищного эпителия;
- прекращение синтеза гликогена;
- элиминация лактобацилл и изменение микробиоценоза влагалища.

Методы диагностики атрофического вагинита:

1. Кольпоскопия. При расширенной кольпоскопии определяются истончение слизистой оболочки влагалища, многочисленные просвечивающиеся сосуды, петехии, кровоточивость.
2. Определение кариопикнотического индекса и индекса созревания проводят с целью определить степень атрофии.
3. Определение pH. Величина pH 5,5–6,8 свидетельствует об атрофических изменениях влагалищного эпителия (у здоровых женщин pH в пределах 3,5–4,5).

Исходя из вышеизложенного, патогенетическое лечение УГР (вагинальной атрофии и расстройств мочеиспускания) в климактерии базируется в первую очередь на назначении ГТ, главным компонентом которой является эстроген.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Влияние эстрогенов в составе ГТ на структуры урогенитального тракта:

- Прролиферация влагалищного эпителия, увеличение синтеза гликогена, восстановление популяции лактобацилл во влагалищном биотопе, восстановление кислого pH влагалища.
- Улучшение кровоснабжения влагалищной стенки, восстановление транссудации и эластичности.
- Улучшение кровоснабжения всех слоев уретры, восстановление ее мышечного тонуса, количества коллагеновых структур, пролиферация уротелия, увеличение количества слизи.
- Увеличение внутриуретрального давления и уменьшение симптомов истинного недержания мочи.



Симптомы диспареунии и сексуальные расстройства могут возникнуть на фоне приема а-ГнРГ, применяемых при лечении различной гинекологической патологии – миомы, эндометриоза, гиперплазии эндометрия



Показания к применению местной (топической) терапии эстрогенами:

- наличие изолированных УГР – вагинальной атрофии;
- наличие абсолютных противопоказаний к назначению системной ГТ;
- нежелание пациентки принимать системную ГТ;
- возраст пациентки, в котором она впервые обратилась к гинекологу по поводу УГР, старше 65 лет

- Нормализация сократительной активности детрузора путем улучшения трофики и развития адренорецепторов (адекватный ответ на эндогенную адренергическую стимуляцию) – снижение симптомов гиперактивности мочевого пузыря.
- Улучшение кровоснабжения, трофики и сократительной активности мышц тазового дна, количества коллагеновых структур связочного аппарата – способствует удержанию мочи и препятствует опущению стенок влагалища.
- Эстрогены повышают активность эффективных компонентов Т-клеточного звена локального иммунитета, что препятствует развитию восходящей урогенитальной инфекции.

Обоснованность применения локальных форм ГТ:

- Уровень эндогенно образуемых эстрогенов становится ниже эстрогенной активности, необходимой для стимуляции пролиферации эндометрия, что составляет около 50 нг/мл.
- Для нормального функционирования эстрогензависимых тканей важна ритмика повышения концентрации эстрогенов в крови – для коррекции УГР достаточным является регулярное использование топических форм эстрогенов.

Подбор ГТ при лечении УГР осуществляется строго индивидуально. Само определение необходимости назначения ГТ должно осуществляться согласно рекомендациям XIII Всемирного конгресса по менопаузе, состоявшегося в Риме (International Menopause Society, 2011).

Современные рекомендации по лечению симптомов менопаузы (International Menopause Society, 2011)

1. Вазомоторные симптомы.

Первичное назначение ГТ остается основой для устранения вазомоторных симптомов средней или тяжелой степени выраженности.

2. Вагинальные симптомы.

Терапия эстрогенами является наиболее эффективной в отношении симптомов атрофии вульвы и влагалища умеренной или тяжелой степени выраженности (например, сухость влагалища, диспареуния или атрофический вагинит).

3. Сексуальная функция.

Уменьшение вагинальной атрофии умеренной или тяжелой степени с помощью системной ГТ или локальной терапии эстрогенами может быть эффективным в лечении диспареунии – одной из наиболее частых причин избегания половых отношений. ГТ не рекомендуется как единая терапия других проблем

сексуальной функции, в том числе сниженного либидо.

4. Состояние мочевой системы.

Локальная терапия эстрогенами может быть полезной у женщин с недержанием мочи, у которых наблюдается вагинальная атрофия.

5. Изменения массы тела.

У женщин гормональные изменения, ассоциированные с переходом к менопаузе, могут влиять на строение тела и формировать тенденцию к увеличению массы тела. Изменения индекса массы тела в возрастном аспекте приходятся на середину жизни, а пик наблюдается между 50 и 59 годами. В этот период на повышение массы тела могут также влиять и другие факторы – уменьшение энергетических затрат и увеличение поглощения энергии на фоне снижения скорости метаболизма. Отмечено, что применение системной ГТ в течение 6–12 мес. способствует значительному снижению массы тела.

6. Качество жизни.

Положительные изменения на фоне ГТ, а именно уменьшение симптомов менопаузы, улучшение настроения, создают именно то ощущение благополучия, которое соотносится с понятием качества жизни.

7. Остеопороз.

Прочность кости зависит от ее качества и минеральной плотности костной ткани. Данные показатели непосредственно связаны с гормональной характеристикой менструального цикла, начиная с пубертата, т. к. формирование костной массы длится до 25 лет. Сама только минеральная плотность костной ткани не всегда может отобразить риск переломов. Существуют доказательства рандомизированных клинических исследований, свидетельствующие о том, что гормональная коррекция гинекологической патологии и ГТ в перименопаузе уменьшают постменопаузальный риск возникновения остеопоротических переломов, в том числе переломов шейки бедра даже у женщин без остеопороза.

Критерии подбора ГТ при лечении УГР:

- возраст пациентки;
- длительность менопаузы;
- основные жалобы;
- необходимость профилактики или лечения системных изменений: климактерического синдрома, дислипидемии и остеопороза;
- наличие оперативных вмешательств;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Назначение системной ГТ должно соответствовать общепринятым правилам. Следует учитывать абсолютные и относительные противопоказания, а также выполнять полный алгоритм первичного обследования и обя-

зательный ежегодный мониторинг здоровья женщины [5, 11, 18, 21, 22].

Показания к применению местной (топической) терапии:

- наличие изолированных УГР – вагинальной атрофии;
- наличие абсолютных противопоказаний к назначению системной ГТ;
- нежелание пациентки принимать системную ГТ;
- при первичном обращении пациентки к гинекологу по поводу УГР в возрасте старше 65 лет.

Возможны следующие варианты ГТ:

1) применение системных препаратов – двухфазных средств, непрерывная комбинированная терапия с обычным или сниженным содержанием компонентов (например, препараты Анжелик, Климодиен, Фемостон 2/10, Фемостон 1/10, Фемостон Контти);

2) монотерапия натуральными эстрогенами – циклический или непрерывный режим (оральный или трансдермальный путь введения) препаратами Дивигель, Прогинова;

3) применение локальных форм – Колпотрофин, Овестин, Эстрокад;

4) применение локальных форм с дополнительными эффектами – Колпосептин (оказывает бактерицидное действие за счет антисептика хинолонового ряда хлорхинальдола).

В качестве примера действия местных эстрогенсодержащих препаратов при лечении УГР рассмотрим Колпотрофин (Colpotrophine), действующее вещество которого проместрин / проместриен (promestrienum) в дозе 10 мг, в форме мягких вагинальных капсул и крема. Его влияние на эпителий влагалища отмечают уже через 1–2 сут. после начала терапии. Проместрин проявляет местный эстрогенный эффект в отношении слизистой оболочки женских половых органов, улучшая ее трофику, способствуя ее пролиферации, нормализуя продукцию палочек Додерлейна и pH влагалища. Конечным результатом этих процессов является восстановление гомеостаза влагалища. После интравагинального применения не оказывает системного действия. Менее 1% проместрина при быстрой резорбции поступает в системный кровоток (рис. 2).

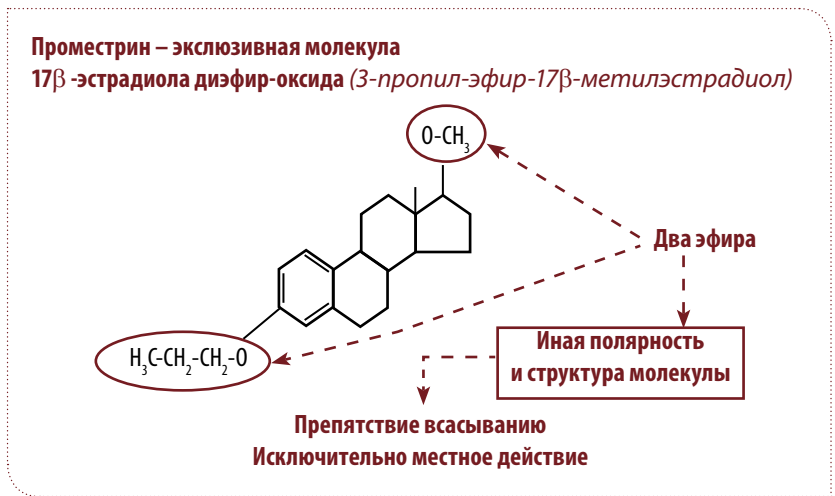
Основные показания к его применению – проявления атрофических изменений слизистой оболочки влагалища, обусловленные дефицитом эстрогенов, такие как сухость, зуд во влагалище, диспареуния. Также Колпотрофин применяется как препарат ГТ после овариоэктомии. Для практикующих акушеров-гинекологов важен эффект восстановления Колпотрофином влагалищного эпителия после воспалительных процессов влагалища, хирургического лечения эрозий



шейки матки, для заживления повреждений влагалища и шейки матки после родов, а также в предоперационной подготовке при хирургических вмешательствах с интравагинальным доступом.

Доказана безопасность Колпотрофина: наличие в молекуле проместрина эксклюзивной молекулы 17β-эстрадиола и 2 молекул диэфир-оксида (3-пропил-эфир-17β-метилэстрадиола) создает иную полярность и структуру молекулы, что препятствует всасыванию препарата в системный кровоток, в связи с чем он оказывает исключительно местное действие (рис. 3).

РИС. 2.
ДЕЙСТВИЕ ПРОМЕСТРИНА
а – слизистая оболочка влагалища до применения проместрина
б – слизистая оболочка влагалища после применения проместрина



Высокая степень безопасности проместрина расширяет возможности применения Колпотрофина:

- отсутствует риск гиперплазии эндометрия, мастодинии;
- имеется возможность назначения при эндометриозе и лейомиоме;
- имеется возможность назначения при заболеваниях печени и почек, варикозе;
- имеется возможность назначения во время беременности и лактации.

Конкретизация всех вышеперечисленных рекомендаций для удобства их практического применения представлена в табл. 1 [6–8].

РИС. 3.
ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОМЕСТРИНА

Клинические варианты УГР	Назначения гинеколога		Назначения гинеколога/уролога
	Локальная ГТ	Системная ГТ	
Изолированная вагинальная атрофия	Да	Нет	Нет
Климактерический синдром с симптомами урогенитальной атрофии	Да (непродолжительно)	Да	Нет
Императивное недержание мочи	Да	По показаниям	TMT + подбор препарата (Дриптан, Детрузитол, Спазмекс)
Стрессовое недержание мочи	Да	По показаниям	TMT + подбор препарата
Смешанное недержание мочи	Да	По показаниям	TMT + подбор препарата
Хирургическое лечение недержания мочи и/или пролапса (до и после операции)	Да	По показаниям	Выбор хирургической методики осуществляет уролог/гинеколог

ТАБЛИЦА 1. ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ УГР В КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Клинические наработки по применению различных форм Колпотрофина (крема и капсул) дают возможность определить варианты их наиболее благоприятного воздействия.

Колпотрофин в форме крема за счет эмульгации покрывает большую площадь, лучше проникает в крипты. Наиболее приемлемые показания к его назначению – вульвиты, вагиниты, пролапс, подготовка к вагинальным операциям.

Колпотрофин в форме капсул обеспечивает равномерное распределение по стенкам влагалища и проникновение в крипты и складки. Оптимальным является применение данной формы препарата при атрофическом кольпите / вагините, диспареунии, в послеоперационный период.

(*Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Corynebacterium diphtheriae, Salmonella spp., Shigella spp., Escherichia coli*), а также на некоторые простейшие (*Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis, Lamblia intestinalis*). Он воздействует также на актиномицеты рода *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевые и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*), дерматофиты (*Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis* и др.). Резистентность к хлорхинальдолу развивается медленно, перекрестное сочетание с антибиотиками и другими противомикробными соединениями (не из группы производных 8-оксихинолина) отсутствует. При интравагинальном применении таблетка Колпосептина взаимодействует с вагинальным секретом, расщепляется, и ее компоненты высвобождаются. Хлорхинальдол при интравагинальном введении не всасывается и не оказывает резорбтивного действия.

Показаниями к применению Колпосептина являются:

- рецидивирующие вагинальные инфекции;
- атрофический вагинит;
- восстановление влажлищного эпителия после хирургического лечения при эрозии шейки матки;
- инфекционно-воспалительные заболевания влажлища, вызванные чувствительными к препарату возбудителями;
- вагинальные выделения неясного происхождения (*fluor vaginalis*);
- бактериальный вагиноз, кандидоз легкой и средней степени тяжести;
- эндоцервицит, обусловленный чувствительными к препарату возбудителями;
- профилактическое лечение.

Поскольку для нормального функционирования эстрогензависимых тканей важна ритмика повышения концентрации эстрогенов в крови, то для коррекции УГР достаточным оказывается регулярное использование топических форм эстрогенов. На рис. 4 приведены кольпоцитограмма и ее показатели в динамике при лечении атрофического кольпита Колпотрофином (наблюдение автора).

В качестве доказательной базы можно привести результаты сравнительного исследования эффективности лечения вагинальной атрофии вагинальными кремами (8th European Congress on Menopause, 2009), в состав которых входит проместрин либо эстриол. В сравнительном рандомизированном исследовании приняли участие 40 женщин, применявших вагинальный крем с эстриолом и крем Колпотрофина на протяжении 6 мес. (табл. 2). В итоге крем Колпотрофин в боль-

Показатели	Проместрин	Эстриол
Увеличение числа поверхностных клеток	+++	+
Снижение числа базальных и парабазальных клеток	+++	-
Уменьшение вагинальной сухости	100% женщин	78,6% женщин
Удовлетворенность лечением	100% женщин	76,3% женщин

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОМЕСТРИНА И ЭСТРИОЛА В ФОРМЕ КРЕМА

Колпосептин (Colposeptine) имеет в своем составе кроме проместрина и хлорхинальдол (200 мг), что расширяет возможности применения локальных форм эстрогенсодержащих препаратов за счет дополнительных эффектов. Хлорхинальдол (5,7-дихлор-8-гидрокси-хинальдин) – синтетическое антибактериальное средство группы производных хинолина, действующее бактерицидно на грамотрицательные и грампозитивные бактерии

шей степени, чем крем с эстриолом, восстанавливал нормальную трофику вагинального эпителия, уменьшая количество базальных и парабазальных клеток и увеличивая число поверхностных клеток.

Выполнение маммографии при назначении топической терапии эстрогенами подразумевает принцип оценки безопасности и профилактическое обследование молочных желез у всех женщин в возрасте старше 40 лет, т. к. топические эстрогены не приводят к изменению маммографической плотности молочных желез в виду отсутствия у них системного действия [9, 10, 18, 21].

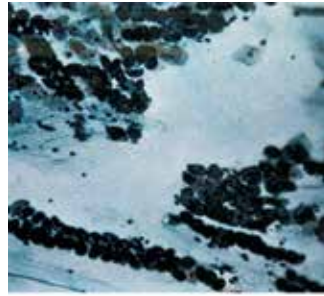
Исследования, проведенные в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, показали, что, если в случае применения системной ГТ симптомы атрофического кольпита и цистуретрита купируются не полностью, возможно непродолжительное сочетание как системной, так и местной гормональной терапии [5]. Следует отметить, что при отмене терапии эстрогенами через 3–5 нед. атрофические процессы рецидивируют, поэтому лечение УГР этими препаратами назначают длительно, практически пожизненно, однако вид терапии, доза и способ введения препарата могут меняться в течение жизни.

Результаты исследования «Инициатива во имя здоровья женщины» (WHI) в США с участием 27 347 женщин в постменопаузе показали, что через год терапии эстрогенами характеристики УГР среди женщин с исходной симптоматикой улучшаются [18].

СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

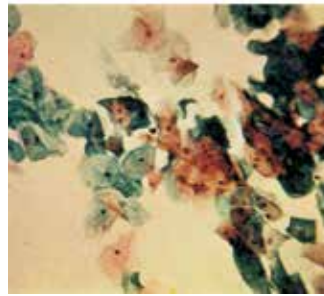
Реалии современной жизни диктуют необходимость обсуждения вопросов сексуальной функции у женщин. Началом активного развития концепта «женская сексология» можно считать 1999 г., когда ВОЗ приняла нозологическое определение «сексуальная дисфункция у женщин» [11, 14, 19]. Само понятие сексуальной функции у женщин комплексное, имеющее множество составляющих, в том числе и влияние функционально-физиологических факторов, обусловленных возрастными изменениями.

Необходимо различать эстрогензависимые изменения структур урогенитального тракта в переходной период и климактерический – старение урогенитального тракта, атрофические изменения во влагалище, дистрофические изменения в мочевом пузыре, мышцах тазового дна и связочном аппарате. Эстрогеновый дефицит в репродуктивном возрасте, в том числе и ятрогенный, – это частично компенсируемый эстрогендефицит, но, тем не менее, он также приводит к атрофическим изменениям во влагалище – атрофическому



Кольпоцитограмма до лечения:

Поверхностные клетки – 5%
 Промежуточные клетки – 25%
 Парабазальные клетки – 70%



Кольпоцитограмма после лечения:

Поверхностные клетки – 85%
 Промежуточные клетки – 15%
 Парабазальные клетки – 0%

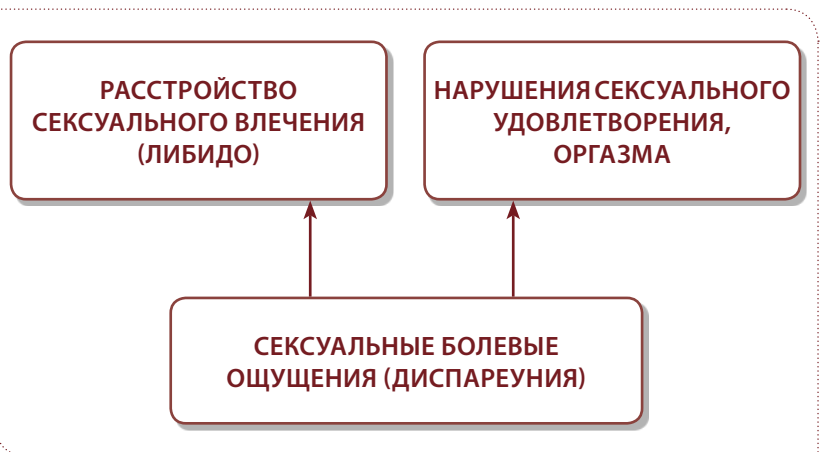
вагиниту, рецидивирующим влажлищным инфекциям и диспареунии [18, 20].

Диспареуния определяется как болезненность при половом акте, сопровождающаяся уменьшением влажлищной чувствительности, снижением либидо и нарушениями оргазма.

Причины возникновения диспареунии:

- атрофические изменения и сухость влажлища – эстрогендефицитные состояния;
- вагинит, вульвит, вестибулит;
- тазовые спайки, эндометриоз, миома;
- депрессивные и тревожные состояния.

РИС. 4.
 ЛЕЧЕНИЕ
 ВАГИНАЛЬНОЙ
 АТРОФИИ
 КОЛПОТРОФИНОМ



Рассматривая возможные типы сексуальной дисфункции у женщин, можно отметить, что сама по себе диспареуния приводит как к расстройству сексуального влечения (либидо), так и к нарушениям сексуального удовлетворения / оргазма (рис. 5).

Сексуальная функция у женщин определяется как комбинация различных биологических, межперсональных и социально-куль-

РИС. 5.
 ТИПЫ ЖЕНСКОЙ
 СЕКСУАЛЬНОЙ
 ДИСФУНКЦИИ

Показатели	Среднее	Диапазон
Возраст, лет	42,6	34–49
Рост, см	161,2	150–172
Масса тела, кг	71,6	56–86
Количество родов	2	0–5
Длительность нарушений менструального цикла, лет	6,7	1–9
Оперативное лечение / синдром истощения яичников	Овариоэктомия у 13 женщин, синдром истощения яичников – у 7	

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН, ПРИНЯВШИХ УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

турных факторов. У женщин зрелого возраста имеет место установившаяся структура сексуального поведения, в котором сбалансированы сексуальные желания, активность и ответ [14, 18, 20].

Сексуальное значение эстрогенов определяется следующими параметрами их воздействия:

- женский фенотип;
- в анамнезе – нормальные менструальная и репродуктивная функции;
- резко выраженные симптомы эстрогендефицитного состояния: приливы, атрофическое состояние гениталий;
- гипергонадотропная аменорея – высокие уровни гонадотропинов;
- низкий уровень эстрадиола, антимюллерового фактора;
- на УЗИ – гипоплазия матки, резкое уменьшение размеров яичников;
- по данным биопсии яичников – отсутствие фолликулярного аппарата;
- кольпоцитодиагностика: кариопикнотический индекс – 0–10%.

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного обучения им. П.Л. Шупика выполнялось клиническое внедрение препаратов Колпотрофин и Колпосептин. Были сформированы группы женщин (табл. 3) с атрофическим вагинитом / диспареунией на фоне эстрогендефицита при длительных нарушениях менструального цикла, овариоэктомии и синдрома истощения яичников. Проводились оценка эффективности лечения Колпотрофином с вычислением индекса вульварной, вагинальной патологии, а также самооценка пациентками улучшения своих ощущений в динамике (табл. 4).

Еще один аспект клинической практики: симптомы диспареунии и сексуальные расстройства могут возникнуть на фоне приема а-ГнРГ, применяемых при лечении различной гинекологической патологии – миомы, эндометриоза, гиперплазии эндометрия.

Наиболее тяжело переносимые побочные эффекты а-ГнРГ:

- сухость во влагалище;
- чувство жжения во влагалище;
- диспареуния.

У части пациенток подобные эффекты на фоне применения а-ГнРГ могут привести к отказу от дальнейшего лечения. Во избежание подобной ситуации мы, используя простые показатели кольпоцитогрaмм, проводим цитологическую оценку цервико-вагинальной атрофии и можем вовремя ее скорректировать (табл. 5).

В качестве доказательной базы можно привести исследование 1993 г. [24] о благоприятном воздействии Колпотрофина при лечении эндометриоза препаратами а-ГнРГ (рис. 6, 7). Колпотрофин резко снижает неприятные симптомы эстрогендефицита, обусловленные а-ГнРГ (сухость, зуд, жжение и боль во влагалище, диспареуния легкой и средней степени тяжести) уже через 2 мес., а к четвертому месяцу лечения явления диспареунии полностью отсутствуют. При монотерапии а-ГнРГ все указанные симптомы прогрессируют.

Показатели	До лечения	После лечения
Индекс вульварной патологии	4,0	1,8
Индекс вагинальной патологии	5,9	2,9
Самооценка пациентками улучшения своих ощущений, баллы*	8,55	3,65

*10 баллов – выраженный дискомфорт, 1 балл – полный комфорт.

ТАБЛИЦА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОЛПОТРОФИНА В ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ

- предотвращение атрофических процессов во влагалище;
- усиление кровообращения в вульве и влагалище;
- поддержание периферического сенсорного восприятия;
- благотворное влияние на ЦНС.

Изменения трофики	Данные цитологии
Незначительные нарушения трофики	Максимум 20% парабазальных клеток
Умеренные нарушения трофики	20–50% парабазальных клеток
Тяжелые нарушения трофики	> 50% парабазальных клеток

ТАБЛИЦА 5. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ ТРОФИКИ

Следует отметить, что некоторые виды гинекологической патологии могут приводить к развитию УГР, а именно:

- овариоэктомия или гистерэктомия с придатками в молодом возрасте;
- применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (а-ГнРГ);
- синдром истощения яичников или синдром преждевременного истощения яичников.

Синдром преждевременного истощения яичников имеет следующую клинико-лабораторную характеристику [4]:

- возраст 37–38 лет;
- вторичная аменорея;

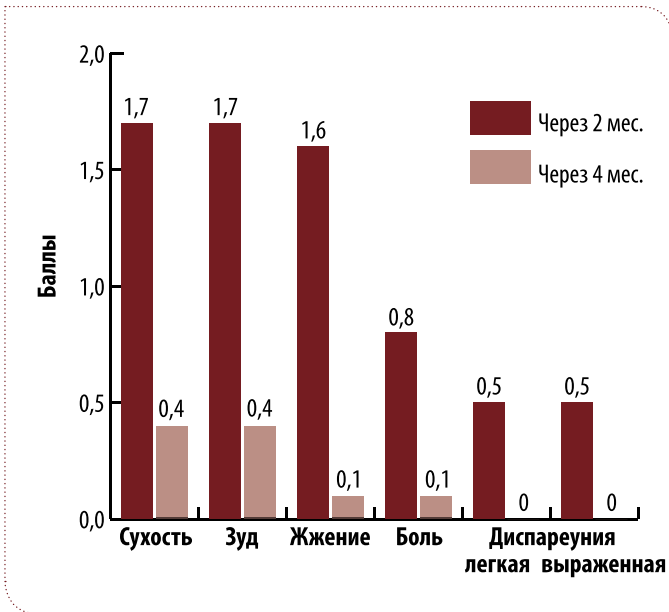


РИС. 6.
УМЕНЬШЕНИЕ ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ
НА ФОНЕ α-ГнРГ В КОМБИНАЦИИ С КОЛПОТРОФИНОМ (p < 0,05)

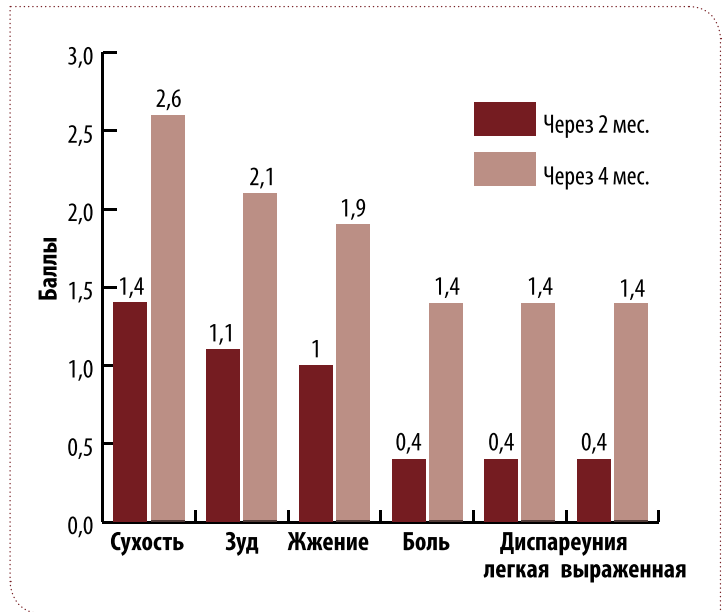


РИС. 7.
УХУДШЕНИЕ ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ
НА ФОНЕ α-ГнРГ В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ (p < 0,05)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отсутствуют диспансеризация и четкие клинические протоколы по лечению пациенток с УРГ и сексуальной дисфункцией. Подчеркивая значимость проблемы, необходимо систематизировать имеющуюся информацию по данному вопросу, что, возможно, активизирует работу акушеров-гинекологов. Локальные, топические эстрогенподобные препараты (Колпотрофин,

Колпосептин) могут помочь решить проблему вагинальной атрофии и УРГ в перименопаузе, постменопаузе, при хирургической менопаузе. Имеется также возможность коррекции вагинальной атрофии, возникших сексуальных болевых ощущений (диспареунии) и сексуальной дисфункции при лечении препаратами из группы α-ГнРГ, а также при синдроме преждевременного истощения яичников.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балан В.Е.

Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия). Дис. д-ра мед. наук. – М., 1998. – 383 с.

Balan VE

Urogenital disorders in menopause (clinic, diagnostics, hormone replacement therapy). MD Dis. – М., 1998. – 383 p.

2. Йен С.С.К, Джафф Р.Б.

Репродуктивная эндокринология. – М.: Медицина, 1998. – С. 560–565.

Yen SSK, Jaff RB

Reproductive Endocrinology. – М.: Medicine, 1998. – P. 560–565.

3. Кира Е.Ф. и др.

Диагностика и лечение урогенитальных расстройств в постменопаузе // Журн. акуш. и женск. болезней. – 1999. – № 7. – С. 35–7.

Syra EF et al.

Diagnosis and treatment of urogenital disorders in postmenopausal women // Journal. of gynecology and female diseases. – 1999. – N. 7. – P. 35–7.

4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А.

Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М., 2003. – 245 с.

Manukhin IB, Tumilovich LG, Gevorgyan MA

Clinical lectures on gynecological endocrinology. Moscow, 2003. – 245 p.

5. Попов А.А., Изморжева Н.В., Андреев А.Н., Порондова О.Ю.

Анализ прямых затрат на проведение заместительной гормональной терапии в перименопаузе // Probl. репродукции. – 2002. – № 5. – С. 69–72.

Popov AA, Izmorzheva NV, Andreyev AN, Porondova OYu

Analysis of the direct costs of hormone replacement therapy in menopause // Probl. of reproduction. – 2002. – N. 5. – P. 69–72.

6. Рощина Г.Ф.

Современные подходы к тактике ведения больных с урогенитальными расстройствами в период климактерия // Здоровье женщины. – 2007. – №2 (30). – С. 127–134.

Roshchina GF

Modern approaches to the tactics of patients with urogenital disorders during menopause // Women's health. – 2007. – N. 2 (30). – P. 127–134.

7. Рощина Г.Ф.

Оптимизация лечения вульвовагинитов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №5 (39). – С. 33–38.

Roshchina GF

Optimization of vulvovaginitis treatment. Women's reproductive health // 2008. – N. 5 (39). – P. 33–38.

8. Рощина Г.Ф.

Эстрогензависимые урогенитальные расстройства // Здоровье женщины. – 2009. – №6 (42). – С. 172–175.

Roshchina GF

Urogenital estrogen-dependent disorders // Women's health. – 2009. – N. 6 (42). – P. 172–175.

9. Серов В.Н., Аполихитина И.А., Кубицкая Ю.В., Железнякова А.И.

Электростимуляция мышц тазового дна в лечении недержания мочи у женщин. // 2011. – Акушерство и гинекология. – № 7. – 2. – С. 51–55.

Serov VN, Apolihitina IA, Kubickaya YV, Zheleznyakova AI

Electorostimulation of pelvic muscles in the incontinence treatment in women.

10. Серов В.Н., Жаров Е.В.

Терапия больных с урогенитальными расстройствами после хирургической менопаузы. // Акушерство и гинекология. – № 7 – 2. – С. 73–77.

Serov VN, Zharov EV

Therapy with urogenital disorders after surgical menopause.

11. Сметник В.П.

Перименопауза – от контрацепции до заместительной гормонотерапии // Вестн. акуш.-гин. – 1997. – № 3. – С. 27–30.

Smetnik VP

Perimenopause – from contraception to hormone replacement therapy // Obstet. gynecol. – 1997. – N. 3. – P. 27–30.

12. Тихомиров Е.В.

Перименопауза и урогенитальные расстройства // Consilium Medicus. – 2006. – Т. 08 (H6). – С. 124–127.

Tikhomirov EV

Perimenopause and urogenital disorders // Consilium Medicus. – 2006. – Т. 08 (H6). – P. 124–127.

13. Abram P, Cardozo L, Fall M et al.

The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurol Urod.* – 2003; 21: 167–78.

14. Basson R, Berman J, Burnet A et al.

Report of International Consensus Development Conference on Female Sexual Dysfunction: definitions and classification // *J. Urol.* – Vol. 163. – 2001. – 888 p.

15. Bergnik EW, Kloosterboer HS, Van Der Vies H

Estrogen – mediated effects on depression and memory formation in females // *J Steroid Biochem.* – 1997; 20: 1057–1060.

16. Blakeman PJ, Hilton P, Bulmer JN

Oestrogen and progesterone receptor expression in the female lower urinary tract, with reference to oestrogen status // *BJU International.* – 2000; 86 (1): 32–36.

17. Brown WR et al.

Changes in physical symptoms during the menopause transition // *Int. J Behav. Med.* – 2002; 9 (1): 53–67.

18. Climacteric //

J. of adult women's health & medicine. Abstracts of the 13th World Congress on the Menopause. – Vol. 14., Sup.1. – 2011. – P. 213.

19. Cordon D, Groutz A

Evaluation of female lower urinary tract symptoms: overview and update // *Am. J Obstet. Gynecol.* – 2001; 185 (2): 345–348.

20. Cutler WB

Perimenopausal sexuality // *Arch. Sex. Behav.* – 2007. – Vol. 16. – 225–234.

21. Grosgnani PG

Perimenopause – fertility and contraception // *J Obstet. Gynecol.* – 2003; 103 (2): 133–139.

22. La Valleur J

Counseling the perimenopausal women // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2002; 29 (3): 541–553.

23. Morrison J, Steers W, Brading A et al.

Neurophysiology and neuropharmacology / Abrams P, Khoury S, Wein A editors // *Incontinence.* Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd. – 2002. – P. 85–163.

24. Perino A et al.

Abstract Gynecol Bimensuel. – N 114. – 1993.

ЕСТРОГЕНЗАЛЕЖНІ УРОГЕНІТАЛЬНІ ТА СЕКСУАЛЬНІ РОЗЛАДИ

Г.Ф.Рощіна, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Естрогенний дефіцит спричинює симптомокомплекс вторинних ускладнень атрофічного та дистрофічного характеру в естрогензалежних тканинах і структурах нижньої третини сечостатевого тракту. Можливість розвитку на цьому фоні сексуальних проблем диктує потребу у взаємодії лікарів гінекологів, урологів та сексопатологів для повної реалізації комплексного підходу в діагностиці та лікуванні цих станів.

Ключові слова: урогенітальні розлади, вагінальна атрофія, сексуальна дисфункція, діагностика, лікування.

ESTROGEN DEPENDENT UROGENITAL AND SEXUAL DISORDERS

G.F. Roschina, PhD, assistant professor of Obstetrics and Gynecology Department № 1, National Medical Academy of Postgraduate education named after P.L. Shupyk

Estrogen deficiency causes symptoms of secondary atrophic and dystrophic complications in estrogen dependent tissues and structures in the lower third of the urogenital tract. The possibility of sexual problems at this background necessitates an interaction gynecologists, urologists and sexopathologists to fully implement a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of these conditions.

Keywords: urogenital disorders, vaginal atrophy, sexual dysfunction, diagnostics, treatment.