

ГЕНИТОУРИНАРНЫЙ МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ СИНДРОМ – ПРОБЛЕМА ЖЕНЩИН ЭЛЕГАНТНОГО ВОЗРАСТА И НЕ ТОЛЬКО

Л.В. КАЛУГИНА

д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

ORCID: 0000-0003-2263-6627

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

ORCID: 0000-0002-5498-4143

О.В. ЗАНЬКО

аспирант отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

ORCID: 0000-0002-1393-4115

Контакты:

Калугина Людмила Вадимовна

ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной гинекологии

04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87

e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблем эстроген-обусловленных урогенитальных расстройств закономерно возрастает с увеличением продолжительности жизни женщин и соответственным ростом количества женщин с климактерическим синдромом. Как известно, рост продолжительности жизни и продление трудоспособного возраста приобретает все большее значение во всем мире. В большинстве стран мира женщины после 50 живут еще около 30 лет, находясь в гипоэстрогенном состоянии приблизительно треть своей жизни. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 году в мире в периоде постменопаузы будут пребывать 1,2 млрд женщин, что составит приблизительно шестую часть населения планеты, в том числе среди украинок таких женщин будет почти половина – 13,2 млн. [1, 6].

Менопауза, не являясь собственно заболеванием, приводит к нарушению эндокринного равновесия в организме женщины. Физиологические изменения характеризуются не только снижением и прекращением фертильности, увеличением частоты хромосомных аномалий в яйцеклетках, но и ускорением процессов атрофии фолликулов, прогрессирующим снижением концентрации эстрадиола, антимюллерова гормона, ингибина В, прогрессирующим повышением уровня фолликулостимулирующего гормона. Следует отметить, что разнообразие симптомов климактерического синдрома обусловлено именно наличием эстрогеновых рецепторов в разных органах и системах. Во время естественной менопаузы не наблюдается резких

изменений в андрогенном статусе женщин, в отличие от хирургического климакса, при котором значительно снижается уровень тестостерона, а также регистрируются нарушения метаболизма андрогенов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников [1, 7]. Доказано, что наступлению ранней менопаузы способствуют гистерэктомия, табакокурение, стресс, оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, хронические воспалительные процессы гениталий, сочетанные дисгормональные нарушения, а также отсутствие родов, низкий уровень образования и одиночество.

Нарушение качества жизни пациенток с дефицитом эстрогенов обусловлено не только вазомоторными симптомами и эмоционально-психической дезадаптацией, но и различными урогенитальными расстройствами (УГР). Именно УГР, связанные с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогенозависимых тканях (мочевом пузыре, уретре, влагалище), а также в связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна, ведут к нарушению в сексуальной сфере женщин. В отличие от классических менопаузальных симптомов – приливов жара, которые подвергаются обратному развитию спустя 5–10 лет после наступления менопаузы, проявления вульвовагинальной атрофии (ВВА) у большинства женщин имеют прогрессирующий характер. По данным проведенных в шести европейских странах онлайн-опросов, 45% женщин в постменопаузе испытывают вагинальные симптомы, но только 4% опрошенных связывают их с наступлением менопаузы [2, 3].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным крупного исследования REVIVE (Real Womens Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes), в котором приняли участие 3046 женщин с симптомами ВВА, 85% участниц испытывали «некоторую потерю интимности» с партнером, а 59% указали, что симптомы ВВА мешали получать удовольствие от секса. 47% женщин сообщили, что проявления ВВА мешают их отношениям с партнером, 29% отметили их негативное влияние на сон, а 27% участниц исследования ответили, что проявления ВВА мешают им получать удовольствие от жизни [3, 17, 25].

Если в перименопаузальном периоде симптомы ВВА встречаются у 10% женщин, а у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников ее частота закономерно выше, то уже в возрастной группе 55–60 лет ВВА имеет место у 50% женщин, а к 75 годам трудно встретить женщину, у которой не наблюдалось бы отдельных симптомов УГР. К сожалению, увеличение частоты УГР среди женщин упомянутых возрастных групп ведет к развитию бытового и психосоциального дискомфорта, характеризующегося сочетанием ряда социальных и внутренних, психологических факторов [3, 7, 13]. К внешним факторам психосоциального дискомфорта относятся изменение привычного жизненного уклада и увеличение проблем в общении с близкими, сужение круга общения, вынужденная смена места работы и т. д. Все эти проблемы напрямую связаны с возникновением и развитием нарушений в мочеполовой сфере. К внутренним факторам относятся развивающееся чувство неполноценности, чрезмерная зацикленность на проблемах в урогенитальной сфере, что усугубляется ростом затрат на средства личной гигиены и на лечение обострений инфекций, сопутствующих урогенитальным расстройствам, и нередко приводит к развитию различных форм депрессии. Недержание мочи при напряжении и недержание мочи не только определяют степень тяжести УГР, но и снижают качество жизни – при средней степени тяжести УГР на 26,0%, при тяжелой степени – на 70,5% [3, 15]. Однако далеко не все женщины готовы решать эти вопросы на медицинском уровне: так, по данным британских исследователей, из 2045 женщин в возрасте 55–85 лет урогенитальные симптомы обнаруживались у каждой второй, но лишь 11% пациенток акцентировали на этом внимание врача [10].

По данным международного исследования Women's Voices in the Menopause, в котором приняли участие 4246 женщин из Канады, Финляндии, Швеции, Великобритании и США в возрасте 55–65 лет (из них 98% находились в постменопаузе), 30% женщин, сообщивших о вагинальном дискомфорте (а именно сухости, жгучей боли во влагалище, зуде, непроизвольном мочеиспускании или боли при половых контактах), не желают ни с кем обсуждать интимные вопросы, касающиеся их здоровья. Только 30% женщин с симптомами ВВА были готовы говорить о беспокоящих их проблемах с врачами-гинекологами. Среди причин, по которым пациентки ни к кому не обращались за помощью, 60% участниц исследования назвали смущение, в 52% случаев – убеждение, что «другие люди не хотят слышать об их проблемах», 49% женщин полагали, что эти проявле-

ния – естественная часть старения, с которой необходимо смириться. Вместе с тем 20% опрошенных выразили желание, чтобы инициативу в обсуждении такой деликатной проблемы взял на себя врач-гинеколог. В то же время, по данным других исследований, с возрастом женщинам все тяжелее первыми начать обсуждение своего сексуального здоровья. Таким образом, женщины в возрасте 45–49 лет обсуждают симптомы ВВА со своим врачом в 48% случаев, в возрасте 50–54 лет – в 20%, в возрасте 55–59 лет – в 38%, 60–65 лет – в 34% случаев [3, 18, 20].

По мнению экспертов влиятельных профильных обществ, более свободному обсуждению подобных проявлений может помочь замена используемого в настоящее время термина «вульвовагинальная атрофия» на термин «genitourinary syndrome of menopause (GSM)» – «генитоуринарный менопаузальный синдром». Такое предложение выдвинули представители Международного общества по изучению сексуального здоровья женщин (International Society for the Study of Women's Sexual Health, ISSWSH) и Североамериканского общества по менопаузе (North American Menopause Society, NAMS). По их мнению, этот термин с медицинской точки зрения является более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ. В качестве примера эксперты приводят замену слова «импотенция» на «эректильную дисфункцию». Комиссии NAMS и ISSWSH формально уже утвердили новую терминологию в 2014 г. Термин «генитоуринарный менопаузальный синдром» будет представлен и обсужден на годовых собраниях обществ, посвященных здоровью женщин [18, 20].

Новая терминология, безусловно, необходима, поскольку охватывает весь спектр симптомов, имеет более описательный характер и является приемлемой для женщин, профессионалов, масс-медиа и широкой общественности.

Не вызывает сомнения тот факт, что снижение уровня эстрогенов приводит к нарушению пролиферативных процессов влагалищного эпителия, снижению митотической активности клеток, в первую очередь базального и парабазального слоев, изменению чувствительности рецепторного аппарата [1, 21]. Следует отметить, что влагалище, уретра, мочевого пузыря и нижняя треть мочеточников имеют единое эмбриональное происхождение и развиваются из урогенитального синуса. Это объясняет наличие рецепторов к эстрогенам, прогестерону и андрогенам как в слизистой оболочке и сосудистых сплетениях влагалища, так и в тканях мочевого пузыря, уретры, а также в мышцах и связочном аппарате малого таза. Следовательно, процессы старения урогенитального тракта развиваются в двух направлениях:

- развитие атрофического вагинита;
- развитие атрофического цистоуретрита с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового.

Одновременно с нарастанием прогрессирующих атрофических изменений прослеживается изменение микробиоценоза влагалища и ослабление механизмов локальной защиты, что облегчает его инфицирование. Также наблюдается снижение его объемного кровотока и кровоснабжения, фрагментация эластических и гиалиновых коллагеновых волокон, уменьшение содержания гликогена в клетках эпителия влагалища,

значительное уменьшение количества молочной кислоты, повышение pH влагалища до 6,5–8,0. В зависимости от степени эстрогенного дефицита и возрастных метаболических нарушений элиминируется основной компонент влагалищного биотопа лактобациллы. Происходит колонизация вагинального биотопа как экзогенными, так и эндогенными микроорганизмами с последующим риском развития восходящей инфекции. Следует отметить, что наиболее частой патологией у женщин в постменопаузе является бактериальный вагиноз, который активно проявляется на фоне эстрогенного дефицита [3]. Обнаружение у 10–30% здоровых женщин кишечной палочки, отдельных видов микроорганизмов, колиформной, грамотрицательной микрофлоры еще не позволяет дать оценку состоянию вагинального микробиоценоза.

Наиболее частыми клиническими симптомами атрофического вагинита являются сухость, зуд, жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вагинальные выделения, контактные кровянистые выделения. Кроме того, следует помнить, что атрофический вагинит, как правило, сочетается с атрофическими экзо- и эндоцервицитами, урологическими нарушениями [4].

При осмотре женщин в постменопаузе необходимо обратить внимание на своевременное выявление так называемой «молчаливой атрофии»: истончение эпителия, кровоточивость субэпителиальных сосудов стромы, особенно при контакте. Эти симптомы характерны для начальной стадии развития урогенитальных расстройств. Женщина при этом либо не чувствует неприятных ощущений в мочеполовой сфере, либо не считает нужным рассказать о них врачу.

Основными методами диагностики атрофического вагинита являются:

- ❖ расширенная кольпоскопия (определяется истончение слизистой влагалища, кровоточивость, петехиальные кровоизлияния, многочисленные просвечивающиеся капилляры);
- ❖ кольпоцитологическое исследование (при развитии атрофических процессов кариопикнотический индекс снижается до 15–20);
- ❖ определение pH вагинального содержимого (при развитии атрофических процессов влагалища pH может достигать 8,0, однако у сексуально активных женщин данной возрастной группы этот показатель всегда ниже);
- ❖ микробиологическое исследование;
- ❖ оценка состояния местного иммунитета.

Среди наиболее частых проявлений атрофического цистоуретрита следует обратить внимание на раздражительные симптомы:

- ❖ цисталгия – учащенное, болезненное мочеиспускание в течение дня, сопровождающееся чувством жжения, болями и режками в области мочевого пузыря и уретры;
- ❖ поллакиурия – учащение позывов к мочеиспусканию (более четырех-пяти эпизодов в день) с выделением при каждом мочеиспускании небольшого количества мочи;
- ❖ никтурия – учащение позывов к мочеиспусканию в ночное время (более одного эпизода мочеиспускания за ночь);
- ❖ стрессорное недержание мочи (при физической нагрузке, кашле, чихании, смехе, резких движениях, поднятии тяжестей);

- ❖ недержание мочи (моча вытекает без напряжения в связи с повелительными позывами).

Для определения степени ВВА при обследовании женщин старшей возрастной группы важно тщательно анализировать жалобы пациентки, а также провести пробу Вальсальвы: женщине с полным мочевым пузырем в положении на гинекологическом кресле предлагают потужиться. Проба считается положительной, если в области наружного отверстия уретры появляется капля мочи. Информативным для пациенток с УГР также может быть подкладочный тест (если вес прокладки увеличивается больше чем на 1 г через час после физической нагрузки, значит, имеет место недержание мочи). Параллельно необходимо проводить бактериологическое исследование мочи [1, 3].

Известно, что атрофические инволютивные изменения половых органов являются фактором для развития фоновых и предраковых заболеваний. Поэтому большое значение имеет онкологическая настороженность гинеколога при визите к нему пациентки с атрофическим вагинитом и/или цервицитом. Как уже упоминалось, чрезвычайно важным в отношении онкологической настороженности применительно к патологии шейки матки для пациенток с УГР является проведение жидкостного цитологического исследования, позволяющего с точностью до 95% выявить предраковые процессы шейки матки. Так, сопровождающаяся воспалением атрофия многослойного плоского эпителия зачастую характеризуется клеточной атипией. В одном из исследований был выполнен анализ результатов цитологии атрофических цервикальных мазков постменопаузальных женщин, чтобы отличить атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS) и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial lesions, SIL) от атрофии, возникшей в результате доброкачественных реактивных изменений [5]. Для этого цитология и/или биопсия выполнялись в начале исследования, а затем повторно после местного применения эстрогенов. В целом для атрофических мазков характерно равномерное увеличение в 2,5–3 раза ядер плоских клеток, что расценивается как диагностический признак ASCUS. После лечения эстрогенами было выявлено 12% случаев SIL (10 из 84 участниц) и 11% случаев ASCUS (9 женщин). Изменение клеточных ядер (гиперхромия и неправильный контур) наиболее часто отмечались в случае ASCUS (нереактивной природы) и SIL. Авторы исследования пришли к выводу, что только увеличения клеточных ядер, обнаруженного в цитологических мазках у постменопаузальных женщин, недостаточно для постановки диагноза ASCUS и SIL. Увеличение объема ядер плоских клеток является нормальным реактивным изменением в цервикальных мазках и устраняется после местной терапии эстрогенами. Гиперхромия ядер и неправильные ядерные контуры – наиболее надежные признаки диагностики SIL [5, 11]. Поэтому чрезвычайно важно предоставлять цитологу наиболее полную информацию о наличии признаков ВВА, что позволит правильно определить дальнейшую тактику лечения и наблюдения пациентки.

Таким образом, УГР в постменопаузе являются достаточно распространенной нозологией, однако не каждая женщина считает нужным заявить о проблеме лечащему врачу. Имен-

но поэтому лечащий врач должен активно выявлять УГР климактерического периода, задавая необходимые вопросы во время беседы с пациенткой и обращать внимание на наличие «молчаливой атрофии» при осмотре женщин постменопаузального возраста.

Принимая во внимание патогенез заболевания, терапия эстрогенами является стандартом лечения данного состояния. Все клинические рекомендации по лечению УГР сходятся во мнении, что наиболее распространенным и эффективным методом является системная или локальная гормональная терапия эстрогенами в различных формах, поскольку она достаточно быстро улучшает индекс созревания и толщину слизистой оболочки влагалища, снижает pH влагалища и устраняет симптомы вагинальной атрофии [1, 3, 18, 19]. Для лечения УГР в сочетании с симптомами климактерия используют системную гормональную терапию. В остальных случаях отдают предпочтение местному лечению, которое позволяет избежать большинства системных побочных эффектов. Исследования показали, что системная заместительная гормональная терапия устраняет симптомы ВВА в 75% случаев, в то время как локальная терапия – в 80–90% [16, 19].

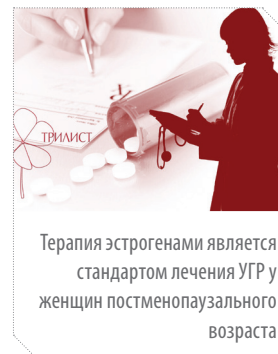
В США для лечения ВВА применяют низкодозированные эстрогены: вагинальное кольцо эстринг (estring), выделяющее эстрадиол в дозе 7,5 мкг/день, вагинальные таблетки вагифем (vagifem) с эстрадиолом 10 мкг 2 раза в неделю и сравнимые дозы вагинальных кремов с эстрадиолом (например, эстрейс [estrace]) или конъюгированные эквин-эстрогены (премарин [premarin]). Эти препараты считаются более безопасными, поскольку характеризуются незначительным повышением концентрации эстрогенов в крови (или отсутствием такового), а значит, отличаются более благоприятным профилем риска по сравнению с системными эстрогенами [12, 22–24]. Если низкодозированные вагинальные эстрогены используются в соответствии с предписанием, то концентрация эстрогенов в крови находится в пределах среднего менопаузального уровня.

Следовательно, принимая во внимание возможные кардиальные риски системной заместительной гормональной терапии, при ее назначении пациенткам старше 50 лет необходимо учитывать так называемое «терапевтическое окно». В то же время в случае локального лечения существует возможность применения эстрогенов у женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом в более старшей возрастной категории – старше 60 или спустя 10 лет после наступления менопаузы.

Эстрогенсодержащие препараты для локального применения, представленные в форме крема, таблеток, пессариев/суппозиториев, вагинального кольца могут содержать эстриол, конъюгированные эквин-эстрогены, эстрадиол или эстрон. Из трех природных эстрогенов человеческого организма эстриол имеет самый короткий период полувыведения и наименьшую биологическую активность [8, 9, 14].

Среди эстриолсодержащих препаратов для местной заместительной гормонотерапии хорошо себя зарекомендовал препарат Овестин®. Эстриол, входящий в его состав, обладает самым коротким периодом нахождения в ядре клетки (1–4 ч) и наиболее низкой биологической активностью среди естественных эстрогенов, что определяет его преимущество как средства локального действия. При этом времени его нахождения в ядре и связи с рецепторами достаточно для развития уро- и ваготропного эффектов (пролиферация многослойного плоского эпителия), но недостаточно для развития утеротропного эффекта (пролиферации эндометрия). Под влиянием уже небольших доз Овестина® у женщин с УГР улучшается кровоснабжение стенок влагалища, активируются пролиферативные процессы влагалищного и шейечного эпителия, нормализуется микрофлора влагалища, увеличивается количество лактобацилл, гликогена и трансудации в просвет органа со снижением pH влагалищного секрета с 6,8 до 4,5. Клинически исчезают такие симптомы, как сухость, зуд, жжение во влагалище и болезненность во время полового контакта. Кроме того, улучшается кровообращение нижних отделов половых путей, в связи с чем повышается резистентность влагалища и шейки матки к инфекционным воздействиям [2, 4]. Улучшенное в результате действия эстриола кровоснабжение всех слоев уретры восстанавливает мышечный тонус и пролиферацию уретрального эпителия. Стимуляция эстриолом секреции иммуноглобулинов парауретральными железами и уретральной слизи обеспечивает создание биологического барьера для восходящей мочевой инфекции [7]. Овестин® равно эффективен в обеих формах для интравагинального применения (суппозитории или крем). В этих формах он применяется по 1 суппозиторию / 1 дозе аппликатора в сутки в течение первых недель с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей (1 суппозиторий / 1 доза аппликатора 2 раза в неделю) в зависимости от степени уменьшения симптомов.

Считаем целесообразным предложить вашему вниманию результаты клинического опыта использования эстриолсодержащего



Терапия эстрогенами является стандартом лечения УГР у женщин постменопаузального возраста

препарата для местной терапии УГР с целью изучения его эффективности у женщин в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наше исследование вошли 30 пациенток в возрасте старше 50 лет, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении в отделении эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Лечение атрофического вагинита эстриолом (препарат Овестин®) проводилось в виде монотерапии интравагинально (500 мкг эстриола) 1 раз в сутки в первые 2 недели, затем по 500 мкг 2 раза в неделю. Курс лечения составлял 30 дней.

Интенсивность урогенитальных расстройств оценивалась по шкале D. Barlow [14] от 1 до 5 баллов:

- 1 балл – минимальные нарушения, не влияющие на повседневную жизнь;
- 2 балла – дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь;
- 3 балла – умеренные нарушения;
- 4 балла – выраженные нарушения;
- 5 баллов – крайне выраженные нарушения, влияющие на повседневную жизнь.

Данная оценка носит скорее субъективный характер, поскольку оценивается самими пациентками. Поэтому для повышения объективизации симптоматики каждой обратившейся в клинику женщине было задано 3 вопроса для выявления симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома:

- Есть ли у вас ощущение сухости или жжение слизистой влагалища?
- Есть ли у вас проблемы с мочеиспусканием (увеличение частоты мочеиспускания, недержание мочи)?
- Есть ли у вас дискомфорт при половой жизни (изменение сексуального желания, сексуальной активности)?

Перед началом исследования у всех больных были исключены специфические инфекции, передаваемые половым путем, и прием препаратов, обладающих эстрогенподобным действием на влагалищный эпителий.

Оценка эффективности и безопасности терапии проводилась на основе динамики клинических, микробиологических, кольпоскопических и кольпоцитологических данных, а также результатов ультразвукового скрининга величины эндометрия до и после окончания терапии.

Для статистической обработки установления разницы между процентным отражением частоты определенного признака среди двух статистических выборок использовался критерий Фишера. Большинство статистических расчетов проводили с помощью компьютерной программы Primer of Biostatistics (V. 4.03).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство пациенток (73,33%) оценили свое состояние по шкале D. Barlow в 2–3 балла, то есть отметили дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь, и нарушения умеренной выраженности, а 26,67% опрошенных отметили значительные нарушения. Позитивные ответы на все 3 заданных вопроса для выявления ВВА дали 93,33% опрошенных, при этом 7 (23,33%) пациенток сообщили об отказе от половой жизни в связи с выраженным дискомфортом, вызванным болевыми ощущениями, а 11 (36,66%) женщин никуда не обращались с проблемами, связанными с неудержанием мочи, считая их закономерным процессом старения. Полученные результаты подтверждают важность правильной формулировки заданных вопросов, касающихся интимных проблем пациентки, для достоверной оценки тяжести развившейся симптоматики.

Регистрация субъективных жалоб женщин проводилась по таким параметрам, как жжение и зуд, с определением степени выраженности признака до и после лечения (табл. 1). Согласно этим данным, отрицательная динамика признаков атрофического кольпита статистически достоверна по отношению к результатам до лечения.

Среди пациенток с урологической симптоматикой (43,33% обследованных) после завершения терапии отмечено снижение частоты жалоб на учащение позывов к мочеиспусканию более чем у половины женщин (6–20%), также улучшилось состояние удержания мочи у 23,3% пациенток этой группы ($p > 0,05$).

Неспецифический воспалительный процесс в шейечно-влагалищной экосистеме у обследованных женщин характеризовался следующими бактериоскопическими признаками: количество лейкоцитов до 15 в поле зрения, смешанная микрофлора, представленная грамположительными кокками и палочками, снижение титра или отсутствие лактобацилл. В то же время при визуальном и кольпоскопическом осмотре шейки матки и стенок влагалища у обследованных женщин отсутствовали признаки воспалительного отека и гиперемии.

При кольпоскопическом исследовании учитывались следующие проявления атрофического вагинита: истончение слизистой, чрезмерная выраженность капиллярной сети, субэпителиальные кровоизлияния. Динамика кольпоскопических признаков до и после лечения представлена в таблице 2. Согласно результатам кольпоцитологического исследования у пациенток в начале исследования диагностирован атрофический тип мазка, что соответствует выраженному эстрогенному дефициту, после лечения тип мазка – гипогормональный, что мож-

ТАБЛИЦА 1. ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНЫХ ЖАЛОБ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ, АБС. Ч. (%)

Степень выраженности неспецифического атрофического вагинита	Обследованные пациентки (n = 30)			
	До лечения		После лечения	
	Зуд	Жжение	Зуд	Жжение
Отсутствие признака	2 (6,7)	3 (10,0)	29 (96,7)*	29 (96,7)*
Незначительная выраженность	9 (30,0)	11 (36,6)	1 (3,3)*	1 (3,3)*
Умеренная выраженность	10 (33,3)	9 (30,0)	–	–
Значительная выраженность	9 (30,0)	7 (23,3)	–	–

* разница достоверна относительно показателя до лечения, $p < 0,05$

но отнести к возрастной норме в постменопаузальном периоде (табл. 3).

Важным этапом изучения системного действия локальной терапии эстрадиолом стала оценка ультразвуковых параметров толщины эндометрия у пациенток в динамике лечения. Следует отметить, что статистически достоверной разницы до и после лечения между толщиной внутренней оболочки матки не наблюдалось ($3,2 \pm 0,96$ мм и $3,5 \pm 0,71$ мм соответственно, $p < 0,05$). При этом внешний контур М-эхо оставался ровным, рельеф полости матки изменен не был. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности для эндометрия низких локальных доз эстрадиола, применяемых для лечения симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома, что является особенно важным в свете высокой онконастороженности относительно пациенток в постменопаузе.

ВЫВОДЫ

1. Чрезвычайно важными в своевременной диагностике ВВА являются правильно сформулированные вопросы касательно наиболее частых симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома, которые должны задаваться женщинам не только врачом-гинекологом, но и врачом семейной медицины и общей практики с учетом влияния данной проблемы на психосоциальную составляющую и соматическое здоровье пациентки.

2. Полученные результаты дают основания рекомендовать локальную терапию эстриолом (препарат Овестин®) в качестве эффективного и безопасного метода лечения атрофических процессов нижнего отдела половых путей, позволяющего сохранить здоровье женщин постменопаузального возраста и значительно улучшить качество их жизни.

ТАБЛИЦА 2. КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Степень выраженности неспецифического атрофического вагинита	Обследованные пациентки (n = 30)			
	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Истончение слизистой	30	100,0	1	–
Чрезмерная выраженность капиллярной сети	27	90,0	3	10,0*
Субэпителиальные кровоизлияния	16	53,33	–	–

* разница достоверна относительно показателя до лечения, $p < 0,05$

ТАБЛИЦА 3. СРЕДНИЕ КОЛЬПОЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН (%)

Группы женщин	Индекс созревания клеток			Индекс кариопикноза
	Парабазальные	Промежуточные	Поверхностные	
До лечения	$50,2 \pm 3,49$	$50,1 \pm 4,03$	–	$1,27 \pm 0,35$
После лечения	$0,86 \pm 0,07^*$	$77,94 \pm 5,04^*$	$22,18 \pm 4,29$	$15,79 \pm 4,23^*$

* разница достоверна относительно показателя до лечения, $p < 0,05$

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 1 (27). – С. 8–25.
National consensus on management patients in menopause // Reproductive Endocrinology 1.27 (2016): 8–25.
2. Глазунова, А.В. Вульвовагинальная атрофия: симптомы, влияние на эмоциональное благополучие, качество жизни и сексуальную функцию / А.В. Глазунова, С.В. Юрєнева, Л.С. Ежова // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 2. – С. 27–32.
Glazunova, A.V., Yureneva, S.V., Yezhova, L.S. "Vulvovaginal atrophy: the symptoms, impact on the emotional well-being, quality of life and sexual function." Obstetrics and gynecology 2 (2015): 27–32.
3. Ромашченко, О.В. Урогенитальные расстройства климактерического периода. Часть 1: этиология, патогенез, диагностика / О.В. Ромашченко, С.Н. Мельников // ОРЖИН. – 2008. – № 2. – С. 4–6.
Romashchenko, O.V., Melnikov, S.N. "Urogenital disorders of menopause. Part 1: etiology, pathogenesis, diagnosis." ORZHIN 2 (2008): 4–6.
4. Костава, М.Н. Атрофический экзоцервицит и вагинит. Возможности терапии / М.Н. Костава, Л.К. Баширова // Consilium Medicum. – 2010. – № 2. – Т. 12.
Kostava, M.N., Bashirova, L.K. "Atrophic exocervicitis and vaginitis. Features therapy." Consilium Medicum 2.12 (2010).
5. Коломиец, Л.М. Местные эстрогены: не только для лечения, но и для диагностики / Л.М. Коломиец // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 3 (11). – С. 46–50.
Kolomiets, L.M. "Local estrogen: not only for treatment but also for diagnostics." Reproductive Endocrinology 3.11 (2013): 46–50.
6. Татарчук, Т.Ф. Менопауза: новый взгляд на старую проблему / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, А.О. Исламова // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 1 (9). – С. 7–12.
Tatarchuk, T.F., Yefymenko O.A., Islamova, A.O. "Menopause: A new look at an old problem." Reproductive Endocrinology 1.9 (2013): 7–12.
7. Татарчук, Т.Ф. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // Журнал української лікарської еліти. – 2009. – № 4 (10). – С. 24–29.
Tatarchuk, T.F., Yefymenko O.A. "The principles of diagnosis, prevention and treatment of menopausal disorders." Journal of Ukrainian Medical Elite 4.10 (2009): 24–29.
8. Anderson, G.L., Chlebowski, R.T., Aragaki, A.K., et al. "Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial." Lancet Oncol 13.5 (2012): 476–86.
9. Bachmann, G., Bouchard, C., Hoppe, D., et al. "Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally." Menopause 16.4 (2009): 719–27.
10. Barlow, D.H., Samsioe, G., van Geelen, I.M. "A study of European women experience of the problems of urogenital aging and its management." Maturitas 27.3 (1997): 239–247.
11. Bulten, J., de Wilde, P.C.M., Boonstra, H., et al. "Proliferation in "Atypical" Atrophic Pap Smears." Gynecologic Oncology 79 (2000): 225–9.
12. Eugster-Hausmann, M., Waitzinger, J., Lehnick, D. "Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10 mg 17β-estradiol vaginal tablets." Climacteric 13.3 (2010): 219–27.
13. Frank, S.M., Ziegler, C., Kokot-Kierepa, M., et al. "Vaginal health: insights, views & attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort." Menopause Int 11 (2012).
14. Harman, S.M., Black, D.M., Naftolin, F., et al. "Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women: a randomized trial." Ann Intern Med 161.4 (2014): 249–60. □

15. Lindau, S.T., Schumm, L.P., Laumann, E.O., et al. "A study of sexuality and health among older adults in the United States." *N Engl J Med* 357.8 (2007): 762–74.
16. Kingsberg, S.A., Krychman, M.L. "Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis." *J Sex Med* 10.6 (2013): 1567–74.
17. Kingsberg, S.A., Wysocki, S., Magnus, L., Krychman, M.L. "Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) survey." *J Sex Med* 10.7 (2013): 1790–9. DOI: 10.1111/jsm.12190
18. The North American Menopause Society. "Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society." *Menopause* 20.9 (2013): 888–902.
19. Manson, J.E., Chlebowski, R.T., Stefanick, M.L., et al. "Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials." *JAMA* 310.13 (2013): 1353–68.
20. Nappi, R.E., Kokot-Kierepa, M. "Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy." *Maturitas* 7.3 (2010): 233–8.
21. Santoro, N., Komi, J. "Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women." *J Sex Med* 6(2009): 2133–42.
22. Simon, J.A., Kokot-Kierepa, M., Goldstein, J., Nappi, R.E. "Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes survey." *Menopause* 20.10 (2013): 1043–8. DOI: 0.1097/GME.0b013e318287342d
23. Sturdee, D.W., Panay, N. "Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy." *Climacteric* 13 (2010): 509–22.
24. Wills, S., Ravipati, A., Venuturumilli, P., et al. "Effects of vaginal estrogens on serum estradiol levels in postmenopausal breast cancer survivors and women at risk of breast cancer taking an aromatase inhibitor or a selective estrogen receptor modulator." *J Oncol Pract* 8.3 (2012): 144–8.
25. Wysocki, S., Kingsberg, S., Krychman, M. "Management of Vaginal Atrophy: Implications from the REVIVE Survey." *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health* 8 (2014): 23–30.

ГЕНИТОУРИНАРНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ СИНДРОМ – ПРОБЛЕМА ЖЕНЩИН ЭЛЕГАНТНОГО ВОЗРАСТА И НЕ ТОЛЬКО

Л.В. Калугина, д. мед. н., ведущий науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

О.В. Занько, аспирант отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Урогенитальные расстройства обусловлены развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях (мочевом пузыре, уретре, влагалище), а также в связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна, и ведут к нарушению в сексуальной сфере женщин. В отличие от классических менопаузальных симптомов – приливов жара, которые подвергаются обратному развитию спустя 5–10 лет после наступления менопаузы, проявления вульвовагинальной атрофии у большинства женщин менопаузального периода носят прогрессирующий характер.

Эксперты Международного общества по изучению сексуального здоровья женщин (ISSWSH) и Североамериканского общества по менопаузе (NAMS) предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» на термин «генитоуринарный менопаузальный синдром». Процессы старения урогенитального тракта развиваются в двух направлениях: развитие атрофического вагинита и развитие атрофического цистourethritis с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового.

Принимая во внимание патогенез заболевания, терапия эстрогенами является стандартом лечения данного состояния. С учетом возможных рисков системной заместительной гормональной терапии местное применение эстрогенов у женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом является более приемлемым и позволяет проводить терапию у пациенток старше 60 или спустя 10 лет после наступления менопаузы.

Выполнено исследование с целью изучения эффективности эстриолсодержащего препарата для местной терапии вульвовагинальной атрофии, в которое вошли 30 пациенток в возрасте старше 50 лет. Лечение атрофического вагинита эстриолом (препарат Овестин®) проводилось в виде монотерапии интравагинально на протяжении 30 дней. Оценка эффективности и безопасности терапии осуществлялась на основе динамики клинических, микробиологических, кольпоскопических и кольпоцитологических данных, а также результатов ультразвукового скрининга величины эндометрия до и после окончания терапии.

Полученные результаты показали высокую эффективность и безопасность локальной терапии эстриолом (препарат Овестин®) в лечении атрофических процессов нижнего отдела половых путей. Это дает основания рекомендовать данный вид терапии как метод, позволяющий сохранить здоровье женщин постменопаузального возраста и значительно улучшить качество их жизни.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, эстриол, Овестин®.

ГЕНИТОУРИНАРНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ СИНДРОМ – ПРОБЛЕМА ЖІНОК ЕЛЕГАНТНОГО ВІКУ І НЕ ТІЛЬКИ

Л.В. Калугіна, д. мед. н., провідний наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

О.В. Занько, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

Урогенітальні розлади обумовлені розвитком атрофічних і дистрофічних процесів в естрогензалежних тканинах (сечовому міхурі, уретрі, піхві), а також у зв'язковому апараті малого таза і м'язях тазового дна, і ведуть до порушення в сексуальній сфері жінок. На відміну від класичних менопаузальних симптомів – приливів жару, які піддаються зворотному розвитку через 5–10 років після настання менопаузи, прояви вульвовагінальної атрофії в більшості жінок менопаузального періоду носять прогресуючий характер.

Експерти Міжнародного товариства з вивчення сексуального здоров'я жінок (ISSWSH) і Північноамериканського товариства з менопаузи (NAMS) запропонували замінити використовуваний на даний час термін «вульвовагінальна атрофія» на термін «генитоуринарний менопаузальний синдром». Процеси старіння урогенітального тракту розвиваються у двох напрямках: розвиток атрофічного вагініту і розвиток атрофічного цистourethritis з явищами порушення контролю сечовипускання або без нього.

Беручи до уваги патогенез захворювання, терапія естрогенами є стандартом лікування даного стану. З урахуванням можливих ризиків системної замісної гормональної терапії місцеве застосування естрогенів у жінок із генитоуринарним менопаузальним синдромом є більш прийнятним і дозволяє проводити терапію у пациенток, старших за 60 років, або через 10 років після настання менопаузи.

Виконано дослідження з метою вивчення ефективності препарату, що містить естриол, для місцевої терапії вульвовагінальної атрофії, до якого увійшли 30 пациенток, старших за 50 років. Лікування атрофічного вагініту естриолом (препарат Овестин®) проводилося у вигляді монотерапії вагінально впродовж 30 днів. Оцінка ефективності та безпечності терапії здійснювалася на підставі динаміки клінічних, мікробіологічних, кольпоскопічних і кольпоцитологічних даних, а також результатів ультразвукового скринінгу величини ендометрія до і після закінчення терапії.

Отримані результати показали високу ефективність і безпечність локальної терапії естриолом (препарат Овестин®) у лікуванні атрофічних процесів нижнього відділу статевих шляхів. Це дає підстави рекомендувати даний вид терапії як метод, що дозволяє зберегти здоров'я жінок постменопаузального віку і значно поліпшити якість їхнього життя.

Ключові слова: генитоуринарний менопаузальний синдром, вульвовагінальна атрофія, естриол, Овестин®.

GENITOURINARY MENOPAUSAL SYNDROME – PROBLEM FOR WOMEN OF ELEGANT AGE AND NOT ONLY

L.V. Kalugina, MD, leading researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine, deputy director for research work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

O.V. Zanko, graduate student of the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

Urogenital disorders are caused by atrophic and degenerative processes in estrogen-dependent tissues (bladder, urethra, vagina), as well as ligaments and the pelvic muscles, and lead to a disorders in the sexual sphere of women. Unlike classic menopausal symptoms – hot flashes, which regress after 5–10 years after menopause, vulvovaginal atrophy symptoms in most women of the menopausal period are progressing.

Experts of the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) and North American Menopause Society (NAMS) proposed to replace the currently used term "vulvovaginal atrophy" with the term "genitourinary menopausal syndrome". The processes of urogenital aging are developing in two directions: development of atrophic vaginitis and development of atrophic cystourethritis with disorders of urination control or without it.

Estrogen therapy is the standard pathogenic treatment for this disease. Because of the possible risks of systemic hormone replacement therapy, topical estrogen application in women with genitourinary menopausal syndrome is a more acceptable and allows treating women older than 60 or 10 years after menopause.

A study to examine the effectiveness of estriol-containing drug for topical treatment of vulvovaginal atrophy was performed. The study included 30 patients aged over 50 years. Intravaginal treatment of atrophic vaginitis with estriol (Ovestin® drug) was carried out as monotherapy duration of 30 days. Evaluation of efficacy and safety of treatment was based on the dynamics of clinical, microbiological, colposcopic, colpopycytologic data and ultrasound screening of endometrium thickness before and after the end of therapy.

The results showed high efficacy and safety of topical therapy of atrophic processes in the lower genital tract with estriol (Ovestin® drug). This allows us to recommend this type of therapy as a method to preserve the health of postmenopausal women and significantly improve their life quality.

Keywords: genitourinary menopausal syndrome, vulvovaginal atrophy, estriol, Ovestin®.