

Современные подходы к тактике ведения больных с урогенитальными расстройствами в период климактерия

Г.Ф. Рощина

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев



Резюме. Урогенитальные расстройства отягощают жизнь женщины в период климактерия и диктуют необходимость медицинского и социального рассмотрения этого вопроса. Симптомокомплекс вторичных осложнений связан с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, мышечном и слизистом слое уретры, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Взаимодействие врачей (гинекологов и урологов) создаст возможность реализации комплексного подхода в диагностике и лечении этих состояний.

Ключевые слова: климактерий, урогенитальные расстройства, вагинальная атрофия, недержание мочи, классификация, диагностика, лечение, Колпотрофин, Колпосептин.

Введение

В настоящее время проблема качества жизни женщины после 50 лет приобретает все большую актуальность. Это связано с тем, что во всем мире отмечается неуклонная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни женщин. К 2005 г. она составляла приблизительно 75–80 лет, в развивающихся странах — 65–70 лет. При этом возраст наступления менопаузы остается относительно стабильным и составляет, в среднем, 48–50 лет. Простой подсчет свидетельствует, что почти треть жизни женщины проходит в климактерии. Таким образом, проблемы, болезни и даже инвалидизация этого периода отягощают жизнь женщины и диктуют необходимость медицинского и социального рассмотрения этого вопроса со стороны государственных структур.

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах [1, 17, 20, 21, 24, 31] показывают, что 2/3 женщин этой возрастной группы страдают различными нарушениями мочевого тракта, обусловленными воз-

растным дефицитом эстрогенов. Такие женщины, как правило, составляют основную массу «социально незащищенной категории населения», являясь иногда инвалидами I–III группы. Россия на государственном уровне признала необходимость заботы о женщинах этой возрастной категории как самых незащищенных, нуждающихся и уязвимых.

В России на федеральном уровне действует Программа лекарственного обеспечения граждан, имеющая право на государственную социальную помощь (Приложение №1 к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15 ноября 2005 г. №2578 — Пр/05 «Об утверждении перечня торговых наименований лекарственных средств»), куда включена обязательная коррекция урогенитальных расстройств (УГР) в постменопаузе. Регламентирована выписка льготных рецептов женщинам при наличии УГР, если они являются инвалидами I–III группы или относятся к другим социальным группам льготников [13].

Однако качество лечения начинается не с приема больным лекарства, а с приема больного врачом. По данным опроса Американской ассоциации врачей, около 60% врачей при сборе анамнеза не задают вопроса об удержании мочи [2, 8]. Данные ретроспективного исследования, выполненного во Франции в 2001–2003 гг. [5], показали, что только 33% пациенток с УГР обсуждали эту проблему с медицинским персоналом. Именно пассивность врачей первичного звена по выявлению УГР приводит к тому, что подобные нарушения воспринимаются многими женщинами как что-то неизбежное в постменопаузе и не более 4% пациенток подвергаются каким-либо лечебным воздействиям [5, 6].

Патогенетическое обоснование проблемы. УГР в климактерии — это симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети урогенитального тракта (УГТ). Это приводит к тому, что в уретели и вагинальном эпителии снижаются пролиферативные процессы, уменьшается эластичность уретры и васкуляризация ее подслизистого слоя [28]. УГР долгое время относили к «средневременным» проявлениям климактерических нарушений — спустя 2–3 года менопаузы. Однако некоторыми авторами было доказано, что первые симптомы УГР начинают проявляться именно в перименопаузе [1, 3, 15]. Приблизительно 40–50% женщин в возрасте 45–60 лет отмечали когда-либо нарушения контроля мочеиспускания — проявления недержания мочи (НМ) в той или иной форме, что, несомненно, оказывает влияние на их личную и социальную жизнь и может привести к тяжелым депрессивным расстройствам.

В последнее время изменились представления об этиологии УГР и связанного с ним факта НМ. До недавнего времени это заболевание считалось исключительно хирургической проблемой, и поэтому каждая шестая пацие-

нтка подвергалась бесполезной операции [15]. По данным доступной литературы [6], при проведении ретроспективного анализа обнаружено, что в 16% случаях стрессовое НМ впервые возникло после передней кольпоррафии. Другие исследования [29] показали, что уродинамические проявления различных типов НМ могут возникать в 15–80% случаев после редукции пролапса.

Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочеполовой системы к эндо- и экзогенным эстрогенам обусловлена их эмбриональной общностью — влагалище, уретра, мочевого пузырь и нижняя треть мочеточников развиваются из урогенитального синуса. У человека, как и у млекопитающих, развитие мочевой и репродуктивной систем взаимосвязано [14, 15, 20, 21, 28] — они образуются из мезодермы, расположенной промежуточно вдоль дорсальной стенки тела эмбриона. Мезонефральное происхождение УГТ имеет важное клиническое значение, т. к. позволяет понять, почему эта область подвержена влиянию половых стероидов. Общее происхождение доказывает и тот факт, что в верхней трети влагалища находятся уроплакины — специфические белки клеточных мембран уротелия [22, 27, 28].

Рецепторы к эстрогенам обнаружены в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, эпителиальной, соединительной, мышечной и сосудистой ткани структур уретры, детрузора, мышцах тазового дна, круглой маточной связке, соединительных структурах малого таза [23, 28]. Установлено, что УГТ содержит α - и β -эстрогеновые рецепторы, причем β -эстрогеновые рецепторы значительно больше [28]. Оба подвида эстрогеновых рецепторов обладают практически одинаковым сродством к эстрадиолу. Также было выявлено существование двух типов прогестероновых рецепторов А и В, которые функционируют как активаторы транскрипции прогестероностимулируемых генов в ответ на прогестерон.

Локализация и плотность расположения α - и β -эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, а также рецепторов к андрогенам различны в отдельных структурах УГТ, что, по-видимому, является результатом тонкой дифференциации тканей в процессе эмбриогенеза [28, 31]. Это также может обусловить различную чувствительность УГТ к различным гестагенам: производным прогестерона и 19-норстероидов.

Помимо рецепторов к половым стероидам в УГТ расположены α - и β -адренорецепторы, активность которых модулируется половыми стероидами [28, 31]. α -адренорецепторы сконцентрированы в основании мочевого пузыря, шейке мочевого пузыря и проксимальной части мочеиспускательного канала, а β -адренорецепторы расположены, в основном, в области тела и дна мочевого пузыря. Стимуляция α -адренорецепторов вызывает повышение тонуса и кинетической активности органа, в то время как стимуляция β -адренергических рецепторов приводит к подавлению сократительной активности детрузора и улучшает его физиологическую адаптацию к поступающему объему мочи. Эстрогены, в основном, стимулируют α -адренорецепторы, а прогестерон — β -адренорецепторы. Комплексное влияние половых гормонов в обычных для женского организма концентрациях (с учетом колебаний в процессе нормального менструального цикла), по-видимому, уравнивает противоположную направленность их действия [1, 2, 4, 20, 24].

Тонус гладкой мускулатуры влагалища, так же как и матки, обеспечивается норадренергическими нейронами, которые, в основном, локализованы в сводах влагалища. Эти нейроны характеризуются высокой чувствительностью к эстрогенам, которые повышают 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, 2, 4, 15].

Немаловажное значение имеет наличие в мочеполовой системе холинергических мускариновых рецепторов, в настоящее время определены 5 типов мускариновых рецепторов — М1-М5. В детрузоре человека преимущественно находятся М2- и М3-холинорецепторы. Несмотря на то, что М2-холинорецепторы составляют 80% мускариновых рецепторов мочевого пузыря, М3-холинорецепторы играют более важную роль в сокращении гладкой мускулатуры. В фазу опорожнения под влиянием ацетилхолиновой стимуляции холинергических рецепторов и в связи с торможением симпатической иннервации происходит сокращение детрузора и расслабление замыкательного аппарата [4, 6, 10].

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 [16, 17, 18, 19]. Уменьшение уровня коллагена в соединительной ткани тазового дна может привести к пролапсу гениталий и, как следствие, к развитию стрессового и/или императивного НМ [6, 9, 15].

Развитие НМ в пожилом возрасте не является обязательным, но возрастные изменения мочевого тракта могут к этому предрасполагать. Так, у пожилых женщин уретра короче, а мышечный тонус более слабый, чем у молодых. В пожилом возрасте также уменьшается емкость мочевого пузыря, снижаются эластичность уретры, скорость потока мочи [6, 14, 22].

УГР в климактерии включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, мышечном и слизистом слое уретры и влагалища, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Клинические проявления и симптомы УГР. В клинической картине УГР в климактерии выделяют следующие формы.

Атрофический вагинит

- Сухость, зуд, жжение во влагалище

- Сексуальные нарушения — диспареуния (болезненность при половом акте), уменьшение влагалищной чувствительности, снижение либидо и трудности в достижении оргазма

- Рецидивирующие выделения из влагалища

- Контактные кровянистые выделения

- Опущения передней и задней стенки влагалища

Расстройства мочеиспускания

- Поллакиурия (мочеиспускание более 6 раз в сутки)

- Никтурия (частые ночные мочеиспускания)

- Цисталгия (частые, болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения мочевого пузыря)

- Императивные позывы к мочеиспусканию

- Императивное НМ

- Стрессовое НМ

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

Проблема лечения УГР до сих пор остается дискуссионной — обсуждается, в основном, вопрос о том, какой вид терапии можно считать оптимальным — системное или локальное введение эстрогенов [1, 7, 8, 15]. 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 образующихся эстрогенов становится ниже эстрогенной активности, необходимой для стимуляции пролиферации эндометрия, что составляет около 50 нг/мл [1, 3, 5, 11, 13]. Кроме того, длительное время считалось, что, в отличие от эстрадиола, входящего в состав препаратов для заместительной гормональной терапии (ЗГТ), специфическим вагинальным свойством обладает только эстриол. Е. Bergnik и соавт. было выявлено специфическое связывание эстриола в тканях влагалища женщин в постменопаузе, не обнаруженное в матке, что сделало его предпочтительным препаратом для лечения УГР. Исследованиями же последних лет 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 [24, 27, 30].

Известно, что у женщин слизистая оболочка влагалища состоит из четырех слоев основных эпителиальных клеток [1, 16]:

- 1) базальный слой;
- 2) парабазальный (митотически-активный);
- 3) промежуточный (гликогенсодержащий);
- 4) поверхностный (слушывающийся) слой.

Эстрогеновые рецепторы располагаются, в основном, в базальном и парабазальном слоях и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном [19].

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 определяется истончение слизистой влагалища, многочисленные просвечивающиеся сосуды, петехии, кровоточивость
2. Определение кариопикнотического индекса (КПИ) и индекса созревания (ИС) — указывает на степень атрофии
3. Определение рН — величины рН 5,5–6,8 указывают на атрофические изменения влагалищного эпителия (у здоровых женщин рН — в пределах 3,5–5,5)

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

Влияние эстрогенов в составе ЗГТ на структуры УГТ:

- Пролиферация влагалищного эпителия, увеличение синтеза гликогена, восстановление популяции лактобацилл во влагалищном биотипе, восстановление кислого рН влагалища
 - Улучшение кровоснабжения влагалищной стенки, восстановление трансудации 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 НМ

- 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 — препятствие развитию восходящей урогенитальной инфекции

Подбор ЗГТ при лечении УГР осуществляется строго индивидуально.

Критерии подбора ЗГТ при лечении УГР:

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

Назначение системной ЗГТ должно соответствовать общепринятым правилам с учетом абсолютных и относительных противопоказаний, а также выполнения полного алгоритма первичного обследования и обязательного ежегодного мониторинга здоровья женщины [11, 16, 17].

Показание к применению местной (топической) терапии:

- При наличии изолированного УГР — вагинальной атрофии
- При наличии абсолютных противопоказаний к назначению системной ЗГТ
- При нежелании пациентки принимать системную ЗГТ
- При первичном обращении пациентки к гинекологу по поводу УГР в возрасте старше 65 лет

Варианты ЗГТ

- применение системных препаратов — двухфазных, непрерывная комбинированная терапия препаратами с обычным или сниженным содержанием компонентов (Анжелик, Индивина, Климен, Климодиен, Климонорм, Фемостон 2/10, Фемостон 1/10, Фемостон-конт)

- монотерапия натуральными эстрогенами — циклический или непрерывный режим (оральный или трансдермальный путь введения) — Дивигель, Прогинова

- Применение локальных форм — Колпотрофин, Овестин, Эстрокад

- Применение локальных форм с дополнительными эффектами — Кольпосептин — бактерицидное действие за счет антибиотика хинолонового ряда (хлорхинальдола)

В качестве примера действия местных эстрогенсодержащих препаратов при лечении УГР рассмотрим **Колпотрофин (Colpotrophine)**, который содержит действующее вещество проместрин (Promestrienum) в дозе 10 мг (в мягких вагинальных капсулах и креме). Его влияние на эпителий влагалища отмечают уже через 1–2 суток после начала терапии. Проместрин проявляет местные эстрогенные эффекты на слизистую оболочку женских половых органов, улучшая их трофику, нормализует продукцию палочек Додерляйна и рН влагалища, конечным результатом этих процессов является восстановление гомеостаза влагалища. После интравагинального применения не выявляет системного действия, менее 1% проместрина при быстрой резорбции поступает в системный кровоток. Основные показания к применению — проявления атрофи-

ческих изменений слизистой оболочки влагалища, обусловленные дефицитом эстрогенов (сухость, зуд во влагалище, диспареуния), и всех видов НМ, а также как препарат ЗГТ после овариэктомии. Для практикующих врачей акушеров и гинекологов важен такой эффект Колпосептина как восстановление влажностного эпителия после воспалительных процессов влагалища или хирургического лечения эрозий шейки матки; использование его для заживления повреждений влагалища и шейки матки после родов, а также в предоперационной подготовке при хирургических вмешательствах интравагинальным доступом.

Колпосептин (Colposeptine) имеет в своем составе, кроме проместрина, хлорхинальдол (200 мг), что расширяет возможность применения локальных форм эстрогеносодержащих препаратов за счет дополнительных эффектов. Хлорхинальдол (5,7-дихлор-8-гидрокси-хинальдин) — синтетическое антибактериальное средство группы производных хинолина, действующее бактерицидно на грамотригативные и грампозитивные бактерии (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Corynebacterium diptheriae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*), а также на некоторые простейшие (*Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Lambia Intestinalis*). Действует также на аскомицеты рода *Aspergillus* и рода *Penicillium*, дрожжевые и дрожжеподобные (*Candida albicans*) грибы, 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 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 инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, вызванные чувствительными к препарату возбудителями, вагинальные выделения неустановленного происхождения (*Fluor vaginalis*), бактериальный вагиноз, кандидоз легкой и средней степени тяжести, эндоцервицит, обусловленный чувствительными к препарату возбудителями, профилактическое лечение рецидивирующих вагинальных инфекций, атрофичный вагинит, восстановление влажностного эпителия после хирургического лечения при эрозии шейки матки.

Поскольку для нормального функционирования эстрогензависимых тканей важна ритмика повышения (spike) концентрации эстрогенов в крови, то для коррекции УТР достаточным оказывается регулярное использование топических форм эстрогенов. Выполнение маммог-

рафии при данном виде лечения подразумевает принцип оценки безопасности и профилактического обследования молочных желез у всех женщин старше 40 лет, т.к. топические эстрогены не имеют системного действия и не приводят к изменению маммографической плотности молочных желез [11, 16, 17].

Исследования, проведенные в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН показали, что если при применении системной ЗГТ симптомы атрофического кольпита и цистоуретрита купируются не полностью, возможно непродолжительное сочетание как системной, так и местной терапии [2]. Следует отметить, что при отмене терапии эстрогенами через 3–5 недель атрофические процессы рецидивируют. Поэтому терапия УТР препаратами назначается длительно, практически пожизненно, однако вид терапии, доза и способ введения препарата могут меняться в течение жизни.

В Кокрановском обзоре 2003 г. приведены результаты 28 рандомизированных исследований, в том числе 15 плацебо контролируемых, включавших 2926 женщин с НМ и получавших эстрогенную терапию [28]. Достоверно эффективность применения эстрогенов доказана при императивном (ургентном) НМ у 57% пациенток (в группе получавших плацебо — у 28%), при стрессовом НМ — у 43% (в группе плацебо — 27%).

Репрезентативное исследование, проведенное с применением локальных эстрогенов (табл.1), доказало их эффективность у пациенток с различными видами и степенями тяжести НМ.

Результаты обследованных по программе «Инициатива во имя здоровья женщины» («WHI») в США (27347 женщин в постменопаузе) показали, что через год терапии эстрогенами характеристики УТР среди женщин с исходной симптоматикой улучшились [5, 21].

Расстройства мочеиспускания. Остановимся подробнее на расстройствах мочеиспускания, а именно, проблеме НМ, связанной с эстрогензависимой урогенитальной атрофией в климактерии.

Проблеме НМ посвящен ряд эпидемиологических исследований [19], в ходе которых были определены predisposing факторы.

Согласно определению International Continence Society (ICS), предложенному в 2002 г. [21], НМ — это утечка мочи, выявленная при обследовании и которая может быть из уретры или внеуретральная (связанная с образованием свища).

Общераспространенные факторы риска развития НМ

- Возраст (климактерий, гормональная недостаточность)
- Акушерский травматизм
- Периодические запоры

Таблица 1

Результаты эффективности применения местных эстрогенов у женщин в постменопаузе с НМ [32]

Оцениваемые параметры	Эффективность, % женщин
Стрессовое недержание мочи	Улучшение: у 82% при легкой степени тяжести у 77% при средней степени тяжести у 69% при тяжелой степени тяжести
Ургентное недержание мочи	Улучшение у 80%
Частота мочеиспусканий	Уменьшение у 50%
Слизь во влагалище	Нормализация у 77%
Диспареуния	Исчезла у 88%
Данные цистоскопии	Нормализация у 66%
Вагинальная атрофия	Улучшение у 40%
Качество жизни	Улучшение у 72%

- Перенесенные травмы и хирургические операции на гениталиях

- Повышение внутрибрюшного давления (ношение тяжестей, занятия спортом, продолжительная невозможность помочиться)

- Курение

Индивидуальные факторы риска развития НМ

- Хронические запоры

- Избыточный вес

- Злостное курение с сопутствующим кашлем

- Хронические респираторные заболевания (астма, бронхиты, дыхательная аллергия)

- Личные особые привычки (неадекватные питье и пищевой режим)

Формы недержания мочи НМ (согласно ICS)

- Императивное (ургентное) НМ — императивный позыв к мочеиспусканию — появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к НМ

- Стрессовое НМ (при напряжении) — непроизвольная потеря мочи при физическом напряжении, чихании или кашле — объективно доказуемая и вызывающая социальные или гигиенические проблемы

- Смешанное НМ — непроизвольная утечка мочи, сопровождающаяся внезапным резким позывом, а также вследствие усилия, напряжения, чихания или кашля

- Постоянное НМ — это постоянное подтекание мочи

- Ночной энурез — потеря мочи во время сна

- Энурез — любая непроизвольная потеря мочи

- Прочие типы НМ (могут возникать в различных ситуациях, например при половом акте)

Стрессовое НМ необходимо дифференцировать от ургентного, когда больные не могут противостоять немедленно удовлетворению позыва, поскольку тактика лечения этих патологических состояний различается. При стрессовом НМ моча выделяется без позыва на мочеиспускание, и потеря ее зависит от степени поражения сфинктерного аппарата.

Классификация степени тяжести стрессового НМ (Д.В. Канн, 1978)

- Легкая степень — относятся состояния, при которых сочетаются симптомы вагинальной атрофии, цистoureтрига и эпизоды НМ (минимальные симптомы НМ только при значительном и внезапном повышении внутрибрюшного давления, потеря мочи исчисляется всего несколькими мл)

- Средняя степень — относятся состояния, при которых сочетаются симптомы вагинальной атрофии, цистoureтрига и НМ при напряжении (непроизвольное выделение мочи происходит во время смеха, кашля или быстрой ходьбы)

- Тяжелая степень — характеризуется сочетанием симптомов вагинальной атрофии, цистoureтрига, НМ при напряжении и/или императивного НМ (непроизвольное выделение мочи происходит при перемене положения или даже в покое, больные полностью или почти полностью теряют мочу)

Метод лечения зависит от формы НМ, степени выраженности патологического процесса, оценки функционального состояния нижних отделов мочевыводящих путей, возможных причин возникновения НМ [3, 8, 9, 10, 15, 19, 22, 27, 29].

Алгоритм клинического обследования (согласно ICS):

I этап:

- Анамнестические данные

- Общее обследование

- Оценка качества жизни и желания лечиться

- Объективное обследование — общее и тазовое, оценка произвольного сокращения мышц промежности

- Кашлевой тест для демонстрации НМ

- Учет мочевого симптоматики (объем/частота + дневник)

- Анализы мочи + посев

- Измерение остаточного объема мочи

Следует остановиться на пункте «Учет мочевого симптоматики» (объем/частота + дневник) — он подразумевает ведение больной в течение 3–5 дней дневника мочеиспускания, где она регистрирует количество выделенной мочи за 1 мочеиспускание, частоту мочеиспусканий за сутки, отмечает эпизоды НМ, количество использованных прокладок и физическую активность.

II этап

УЗИ

Комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ)

УЗИ выполняется промежностным или вагинальным доступом, позволяет подтвердить или исключить:

- заболевание гениталий;

- исследовать уретровезикальный сегмент (обнаружение его дислокации);

- определить состояние уретры и недостаточность сфинктера.

Показания к КУДИ

- Диагностика детрузорной гиперактивности, нестабильности уретры

- Подозрение на комбинированный характер расстройств

- Отсутствие эффекта терапии

- Несовпадение клинических симптомов и результатов проведенных исследований

- Наличие обструктивных симптомов и неврологического заболевания

- Нарушение функции мочеиспускания после перенесенной операции на гениталиях

В последние годы широко обсуждается влияние различных операций, в основном гинекологических, на развитие НМ, которое, по-видимому, связано с симпатической и парасимпатической денервацией мочевого пузыря, уретры и мышц тазового дна, нарушением стероидогенеза в яичниках вследствие нарушения их кровообращения [28].

Пункт «наличие обструктивных симптомов и неврологического заболевания» подразумевает различные заболевания нервной системы [6, 26, 28]:

- болезнь Паркинсона (частота УГР — до 85%) — нарушение накопительной функции мочевого пузыря → императивные позывы или императивное НМ;

- рассеянный склероз (частота — 50–80%) — гиперрефлексия детрузора либо императивное НМ;

- повреждения спинного мозга (частота — 70%) — императивное НМ, через год значительное уменьшение проявлений (до 10%);

- болезни люмбосакрального диска (уровень S2-S4): на первом этапе — императивное НМ (вследствие раздражения нервных корешков), позже — НМ от переполнения (парадоксальная ишурия) в связи с развитием гипотонии детрузора.

Приступая к рассмотрению возможных вариантов лечения различных расстройств мочеиспускания, составляющих УГР у женщин, **следует акцентировать внимание на том, что таким больным в период климактерия обязательно назначают ЗГТ.** Индивидуальный подход позволит врачу-гинекологу выбрать нужный режим их применения: в виде местных (топических) препаратов по традиционной схеме, препараты ЗГТ системного действия либо кратковременное их сочетание. Основное условие дости-

Подход к коррекции УГР в период климактерия

Клинические варианты УГР	Назначения гинеколога		Назначения уролога/гинеколога
	Локальная ГТ	Системная ЗГТ	
Изолированная вагинальная атрофия	Да	Нет	Нет
Климактерический синдром с симптомами урогенитальной атрофии	Да (непродолжительно)	Да	Нет
Императивное НМ	Да	По показаниям	Тренировка мышц тазового дна Подбор препаратов
Стрессовое НМ	Да	По показаниям	Тренировка мышц тазового дна Подбор препаратов
Смешанное НМ	Да	По показаниям	Тренировка мышц тазового дна Подбор препаратов
Хирургический метод лечения НМ и/или пролапса (до и после операции)	Да	По показаниям	Выбор хирургической методики осуществляют уролог/гинеколог

жения желаемого результата — раннее начало терапии: чем раньше начато лечение гормональными препаратами, тем выше его эффективность. При предполагаемом оперативном лечении пролапса в предоперационную подготовку обязательно включается назначение местных эстрогенсодержащих препаратов с целью улучшения трофики тканей и создания благоприятных условий для заживления [8, 10, 13, 15, 18, 19]. Те же подходы определяют ведение пациентки в послеоперационном периоде и при дальнейшем наблюдении (табл. 2).

Медикаментозное лечение императивного НМ. Причиной учащенного и болезненного мочеиспускания у большинства больных, по данным ICS, является детрузорная гиперактивность — уродинамическое нарушение, характеризующееся произвольными сокращениями детрузора (спонтанными или спровоцированными) во время фазы наполнения. Основным методом терапии является применение холиноблокаторов, препаратов смешанного действия, α -адреноблокаторов, антидепрессантов (трициклических или ингибиторов обратного захвата серотонина). В странах Европы и США рекомендовано несколько препаратов с антихолинергическими/мускариновыми свойствами типа Дриптан (оксибутинин), Детрузитол (толтеродин), Спазмекс (троспий), Дарифенацин, Солифенацин, Пропеверин. Все они имеют 1А уровень достоверности согласно принципам доказательной медицины [3, 5, 7, 10, 20].

Наиболее часто используются первые два из перечисленных препаратов, которые блокируют М-холинорецепторы детрузора, значительно снижая действие ацетилхолина. Этот механизм и приводит к уменьшению частоты сокращений детрузора при гиперактивности. Дриптан (оксибутинин) наряду с антихолинергической активностью обладает спазмолитическим и местноанестезирующим эффектами. Он имеет наиболее длительную историю применения. Эффективность препарата доказана в многочисленных исследованиях, соответствующих критериям доказательной медицины. По данным мета-анализа, эффективность дриптана сочетается с его безопасностью, о чем косвенно свидетельствует то, что он — единственный из антихолинергических препаратов, который разрешен к применению у детей с 5-летнего возраста. Обычная дозировка — по 5 мг 2–3 раза в сутки.

При приеме всех антихолинергических препаратов возможны побочные эффекты — сухость во рту, запоры, тахикардия, диспепсия, частоту появления и выраженность которых можно корректировать индивидуальным подбором дозировки.

Детрузитол (толтеродин) — конкурентный М-холиноблокатор, обладающий высокой селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами

сплонных желез. Обычная дозировка — по 2 мг 2 раза в сутки.

Спазмекс (троспий) — М-холиноблокатор, четвертичное аммониевое соединение, расслабляющее гладкую мускулатуру детрузора как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого антиспастического действия на гладкую мускулатуру мочевого пузыря. Он обладает также ганглиоблокирующей активностью, а его активное вещество — троспия хлорид — более гидрофильно, чем третичные соединения. Поэтому препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что способствует небольшому числу побочных эффектов со стороны ЦНС. Обычная дозировка — по 5–15 мг 2–3 раза в сутки.

Длительность лечения всеми перечисленными препаратами индивидуальна — как правило, 2–3 мес. Эффективность лечения доходит до 80% и оценивается по дневникам мочеиспускания, оценке своего состояния пациенткой.

Лечение стрессового НМ. Хирургическое лечение показано при выраженных анатомических дефектах тазового дна и поддерживающих структур, сопутствующем пролапсе тазовых органов и несостоятельности мышц тазового дна, неэффективности консервативного лечения, рецидиве НМ после предыдущих вмешательств [8, 10, 15]. Разработано около 200 различных модификаций хирургических методов коррекции. Тем не менее, согласно проведенного мета-анализа результатов хирургического лечения стрессового НМ (G. Leach, J. Blaivas и соавт., 1997), наиболее эффективными считаются кольпосуспензия по Burch и слинговые операции [8].

Консервативное (медикаментозное) лечение стрессового НМ рекомендуется при легкой степени НМ (по классификации Д.В. Кана) или при наличии противопоказаний к оперативному лечению [8, 9, 19]. Нечувствительность к М-холиноблокаторам требует назначения препаратов, изменяющих чувствительность детрузора к медиаторной терапии. Поэтому оправданным при медикаментозном лечении гиперактивного мочевого пузыря и стрессового НМ является назначение Пилокармилон (никотиноил-у-аминомасляная кислота). Это сосудистое средство снижает гипоксию детрузора, которая имеет место практически у всех пожилых пациенток, и повышает чувствительность детрузора к атропину [19, 21].

При стрессовом НМ доказана возможность использования серотонин- и норадреналин-ингибиторов [19, 21], которые повышают сократительную активность поперечнополосатой мускулатуры сфинктера мочевого пузыря за счет стимуляции α -адренергических рецепторов. R.S. Vumr и соавт. [9], изучив действие Дулоксетина и плацебо у 1900 женщин, обнаружили, что Дулоксетин оказывает выраженный положительный эффект: в опытной

группе частота эпизодов НМ уменьшилась на 52%, а в группе плацебо — на 33%. В настоящее время Дулоксетин остается единственным препаратом, одобренным в европейских странах для лечения стрессового НМ [5] — уровень достоверности согласно требований доказательной медицины — IA (конгресс ICS в Монако, 2004).

Лечение больных со смешанным НМ рекомендуют начинать [8, 9, 19] с медикаментозной терапии. Исключение составляют больные с выраженными формами пролапса гениталий и преобладанием сфинктерной недостаточности, когда оперативное лечение предшествует фармакотерапии.

Консервативные методы лечения требуют усилий со стороны пациентки, т.к. успешность медикаментозных составляющих зависит от нижеперечисленных немедикаментозных методов лечения.

Немедикаментозные методы лечения НМ. Согласно рекомендациям ICS врачи обязаны инициировать и другие безопасные, обратимые, неагрессивные и достаточно эффективные варианты лечения:

- изменение образа жизни;
- модификация поведения, питания и питьевого режима;
- обучение специальным упражнениям для мышц тазового дна;
- применять обоснованную медикаментозную терапию.

Для врачей-гинекологов представляет несомненный интерес методика, предложенная калифорнийским врачом А. Кегелем в 1949 г. Цель ее — тренировка мышц тазового дна (ТМТ), повышение их тонуса и развитие сильного рефлекторного сокращения в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления [12]. 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 и трансформируют их в ЭВМ-сигналы. Затем эти сигналы усиливаются и отображаются на мониторе в виде графика. При этом пациентка может наблюдать за правильностью и эффективностью своей работы [12].

Показания к применению БОС-терапии и ТМТ

- 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 НМ у женщин в послеродовом периоде после патологических и травматических родов [12]

Следует добавить, что применение упражнений по БОС и ТМТ особенно показано при стрессовом НМ легкой и средней степени тяжести, на этапе подготовки к оперативному лечению более тяжелых форм стрессового НМ, а также при невозможности выполнения хирургического вмешательства.

Этот метод оказался эффективен и при других видах НМ — императивной и комбинированной формах.

В Украине имеются аппараты, основанные на принципе БОС, но возможность широкого их использования и должная осведомленность врачей-гинекологов отсутствуют. Учитывая тот факт, что метод А. Кегеля 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 разных категорий пациентов.

Действие ТМТ: укрепляет мышцы тазового дна, тонизирует и массирует тазовые нервы, мочеполовые органы, улучшает перистальтику кишечника.

Правила выполнения ТМТ:

- сесть на пол или стул с твердым покрытием;
- выпрямить позвоночник;
- ощутить область промежности; если трудно — свернуть носок или носовой платок и разместить в указанной области.

Суть упражнений: сжатие мышц тазового дна и влагалища; мышцы живота и ягодиц должны оставаться расслабленными.

Алгоритм выполнения упражнений по ТМТ необходимо *координировать с дыханием*.

Медленно *выдыхая* и как бы несколько *втягивая живот*, следует выполнить следующие действия:

- подтянуть мышцы тазового дна к центру промежности;
- поднять тазовое дно и сжать нижнюю часть влагалища;
- сжать мышцы средней части влагалища;
- сохраняя подъем тазового дна, сжать мышцы верхней части влагалища.

Медленно *вдыхая* и как бы несколько *выдувая живот*, выполнить последовательно: расслабление мышц верхней части влагалища, мышц средней части влагалища, мышц нижней части влагалища и тазового дна.

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

Ожидать результаты при регулярном выполнении необходимо не ранее, чем через 3 мес. Уверенность в успехе вселяет тот факт, что упражнения хатха-йоги доказали свою эффективность применения в течение тысячелетий (опыт БОС-терапии исчисляется несколькими десятилетиями).

Заключение

В настоящее время отсутствует диспансеризация и четкое лечение пациенток с УГР в период климактерия. Не разработаны государственные программы по социальной, экономической защищенности таких пациенток и системы массовой информированности по данной проблеме. Подчеркивая значимость проблемы, сегодня необходимо активизировать работу акушеров-гинекологов в сотрудничестве с урологами для создания четкой протокола по диагностике и лечению данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998. — 383 с.
2. Патогенез атрофического цистoureтриа и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии / Балан В.Е., Анкирская А.С., Есефидзе Ж.Т., Муравьева В.В. // Consilium Medicum. — 2002. — № 3 (7). — С. 326–331.

3. Великая С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными нарушениями в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 248 с.
4. Гаджиева З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 267 с.

5. Ефименко А.Ф. Недержание мочи // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 2. – С. 45–51.
6. Недержание мочи у женщин – мультифакторная проблема современной урогинекологии (обзор литературы) / Железная А.А. и др. // Медицинские проблемы квалитологии (периодическое приложение к научн.-мед. ж. «Вестн. новых мед. технологий». – 2006. – Вып. 2. – С. 170–175.
7. Йен С.С.К., Джафф Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – М.: Медицина, 1998. – С. 560–565.
8. Диагностика и лечение урогенитальных расстройств в постменопаузе / Кира Е.Ф. и др. // Ж. акуш. и женск. болезней. – 1999. – № 7. – С. 35–37.
9. Стрессовое недержание мочи у женщин. Пособие для врачей / Коршунов М.Ю. и др. – СПб., 2003. – 16 с.
10. Медикаментозное лечение недержания мочи у женщин / Краснопольский В.И. и др. // Consilium Medicum. – 2004. – № 3 (7). – С. 153–156.
11. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / Макаров О.В., Мазо Е.Б., Доброхотова Ю.З. и др. // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2002. – № 4. – С. 23–26.
12. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М., 2003. – 245 с.
13. Оценка эффективности выполнения упражнений для мышц тазового дна у женщин с недержанием мочи / Russel A.L. et al. (пер.) // Климактерий. – 2005. – № 3. – С. 13–18.
14. Анализ прямых затрат на проведение заместительной гормональной терапии в перименопаузе / Попов А.А., Изморжева Н.В., Андреев А.Н., Порондова О.Ю. // Пробл. репродукции. – 2002. – № 5. – С. 69–72.
15. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека: мочевые пути. Изд. 2-е, переработ. – М.: Высшая школа, 1992. – 208 с.
16. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 342 с.
17. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М., 2001. – С. 75–132.
18. Сметник В.П. Перименопауза – от контрацепции до заместительной гормонотерапии // Вестн. акушера-гинекол. – 1997. – № 3. – С. 27–30.
19. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. // Урология. – 2001. – № 2. – С. 25–30.
20. Тихомиров Е.В. Перименопауза и урогенитальные расстройства // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8 (H6). – С. 124–127.
21. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society / Abram P., Cardozo L., Fall M. et al. // Neurol. Urod. – 2003. – V. 21. – P. 167–178.
22. Cordon D., Groutz A. Evaluation of female lower urinary tract symptoms: overview and update // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 185 (2). – P. 345–348.
23. Bergnik E.W., Kloosterboer H.S., Van Der Vies H. Estrogen - mediated effects on depression and memory formation in females // J. Steroid. Biochem. – 1997. – V. 20. – P. 1057–1060.
24. Blakeman P.J., Hilton P., Bulmer J.N. Oestrogen and progesterone receptor expression in the female lower urinary tract, with reference to oestrogen status // BJU Int. – 2000. – V. 86 (1). – P. 32–36.
25. Changes in physical symptoms during the menopause transition / Brown W.R. et al. // Int. J. Behav. Med. – 2002. – V. 9 (1). – P. 53–67.
26. Grosignani P.G. Perimenopause – fertility and contraception // J. Obstet. Gynecol. – 2003. – V. 103 (2). – P. 133–139.
27. La Valleur J. Counseling the perimenopausal women // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2002. – V. 29 (3). – P. 541–553.
28. Moehrer B., Hextall A., Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – V. 2. – CD001405.
29. Morrison J., Steers W., Brading A. et al. Neurophysiology and neuropharmacology / Abrams P., Khoury S., Wein A. (eds.). Incontinence. – Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd, 2002. – P. 85–163.
30. Rechberger P. Urinary incontinence in women – diagnostic and therapeutic guidelines // J. Am. Acad. Nurse Pract. – 2002. – V. 58 (12). – P. 1063–1066.
31. Metabolic and vascular effect of progestins in postmenopause / Rosano G.M.C., Vitale C., Silvestri A., Fini M. // Maturitas. – 2003. – V. 46 (1). – P. 54–58.
32. Schmidbauer C.P. Vaginal estriol administration in treatment of postmenopausal urinary incontinence // Urologe. – 1992. – V. 6. – P. 384–389.
33. Steers W., Lee K.S. Depression and incontinence // World J. Urol. – 2001. – V. 19 (Suppl. 5). – P. 351–357.

Сучасні підходи до тактики ведення хворих з урогенітальними розладами в період клімактерія

Г.Ф. Роціна

Резюме. Урогенітальні розлади обтяжують життя жінки в період клімактерію та диктують необхідність медичного та соціального розгляду цього питання. Симптомокомплекс вторинних ускладнень, пов'язаних з розвитком атрофічних і дистрофічних процесів в естрогензалежних тканинах і структурах нижньої третини сечостатевого тракту: сечовому міхурі, уретрі, піхві, зв'язках малого тазу та м'язах тазового дна. Взаємодія лікарів (гінекологів та урологів) створить можливість реалізації комплексного підходу в діагностиці та лікуванні цих станів.

Ключові слова: клімактерій, урогенітальні розлади, вагінальна атрофія, нетримання сечі, класифікація, діагностика, лікування, промєстрін, Колпотрофін, Колпосептин.

