

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

**С целью изучения преимуществ различных методов лечения сочетания урогенитальных и других постменопаузальных расстройств обследовано 113 женщин, получавших как изолированную пероральную ЗГТ, так и комбинацию ее с местной терапией эстриолом. Результаты исследования свидетельствуют о преимуществе комбинированного метода лечения как в плане воздействия на трофику урогенитального тракта, так и на скорость коррекции сопутствующих климактерических расстройств. Рассмотрены возможные механизмы терапевтического эффекта данной лекарственной комбинации.**

Развитие современной науки нередко требует решения вопросов, стоящих на стыке нескольких медицинских дисциплин. Подобной проблемой является патология мочеполовых путей в переходном возрасте женщины, частота которой достигает 30-50% [1, 4, 5, 7]. Успешному разрешению подобных вопросов способствует сочетанное использование диагностических приемов и методов лечения, применяемых в разных отраслях.

Для суммарной оценки степени тяжести климактерических и постменопаузальных расстройств и динамики регресса последних на фоне ЗГТ с успехом используется индекс Куппермана в модификации Уваровой. Вместе с тем он не позволяет детально оценить выраженность собственно уретрального синдрома, ведущий этиопатогенетический фактор синдрома недержания мочи (например, недержание мочи при напряжении, гиперактивность детрузора и др.) и степень расстройства мочеиспускания. В этом случае дополнительную помощь может оказать применение методов, используемых в урологии (например, уродинамических проб, таких как профилометрия, непрерывная цистометрия, урофлоуметрия), а также инструментальных методов (мистографии и цистоуретроскопии), что требует обязательного подключения к обследованию специалиста-урогинеколога.

Оценка тяжести урологической симптоматики по шкале простатической симптоматики IPSS самой пациенткой носит достаточно субъективный характер. Это тем очевиднее, что хотя атрофические процессы слизистой нижних отделов мочевых путей и влагалища в постменопаузе раз-

виваются у всех женщин, тем не менее клинические проявления атрофического кольпита и уретрального синдрома имеют место только у 50% из них [4].

Исследование кислотного и микробиологического статуса затрагивает только одну из сторон комплексной оценки состояния мочеполовых путей [3].

Наиболее удовлетворительной и исчерпывающей, на наш взгляд, в настоящее время является классификация урогенитальных расстройств в постменопаузе, предложенная В.Е. Бэлан (1998).

До настоящего времени существуют противоречия в оценке преимуществ различных методов терапии (системного и местного) средневременных постменопаузальных расстройств, особенно при их сочетании с другими осложнениями этого периода, а также в выборе различных препаратов ЗГТ для этих целей. Изучение этих вопросов явилось целью настоящего исследования.

### Материалы и методы

Обследованы две сходные группы женщин, имевших комбинацию ранних и средневременных постменопаузальных расстройств.

Первую группу больных, получавшую изолированную системную пероральную ЗГТ, составили 75 женщин: 49 с возрастным и 26 – с постхирургическим синдромом дефицита эстрогенов.

Возрастной постменопаузальный синдром имел место у 18 женщин 44-49 лет и у 31 женщины 50-63-х лет (средний возраст –  $54 \pm 1,6$  лет). Продолжительность постменопаузы колебалась от 1 года до 14 лет, средняя длительность менопаузы составила  $4,8 \pm 1,3$  года, средний ПК –  $24,1 \pm 0,8$  балла, ПОЭС развился

| Препарат        | Число больных | Исходный ИК (в баллах) | Эффективность терапии (%) |              |
|-----------------|---------------|------------------------|---------------------------|--------------|
|                 |               |                        | Через 3 мес.              | Через 6 мес. |
| Цикло-прогинова | 13            | 22,4 ± 1,3             | 78,3-84,1                 | 93,8-97,0    |
| Дивина          | 12            | 24,6 ± 1,8             | 81,4-86,2                 | 96,2-99,4    |
| Фемостон        | 18            | 24,6 ± 2,6             | 80,1-89,4                 | 94,6-93,0    |
| Климен          | 32            | 26,0 ± 1,5             | 61,2-95,4                 | 88,0-100,0   |

у 14 больных после экстирпации и у 12 – после надвлагалищной ампутации матки с придатками по поводу гиперпластических процессов. Продолжительность постменопаузы колебалась от 6 месяцев до 5 лет. Средняя длительность менопаузы составила  $2,2 \pm 0,3$  года, средний ПК –  $23 \pm 1,5$  балла. Характерным для группы в целом явилось наличие всего комплекса климактерических расстройств: вазомоторных, нервно-психических, эндокринно-обменных. Более быстрое развитие как ранних, так и поздних постменопаузальных расстройств отмечено у больных с хирургическим выключением яичников. Патологическая урологическая симптоматика включала дневную и ночную поллакиурию, императивность и болезненность позывов к мочеиспусканию, urgentное и/или стрессорное недержание мочи.

Больные этой группы получали пероральную терапию комбинированными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ (цикло-прогинова, дивина, фемостон, климен) в стандартном режиме применения на протяжении не менее 6 циклов лечения. Исходная оценка тяжести климактерической симптоматики и эффективность проводимой терапии (через 3 и 6 месяцев лечения) оценивалась в баллах по шкале Куппермана в модификации Уваровой.

Во вторую группу, получавшую комбинированную терапию теми же пероральными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ и местное лечение эстриолом, вошли 38 женщин: 20 с возрастным и 18 с постхирургическим синдромом дефицита эстрогенов. Возрастной

постменопаузальный синдром имел место у 12 женщин 44-49 лет и восьми 50-63-х лет. Продолжительность постменопаузы составляла от 1 года до 16 лет. ПОЭС развился у 8 больных после экстирпации и у 10 после надвлагалищной ампутации матки с придатками. Продолжительность постменопаузы колебалась от 1 месяца до 3-х лет. Больные 2-й группы имели сходные с 1-й группой по диапазону и степени выраженности характеристики постменопаузальных расстройств. ИК в целом по группе составил  $24,8 \pm 2,4$  балла.

Местная терапия эстриолом (свечи по 500 мкг или мазь с овестином интравагинально) проводилась в непрерывном режиме в течение 1 месяца.

### Результаты и обсуждение

Современные препараты системной пероральной ЗГТ постменопаузальных расстройств содержат минимально активные дозировки эстрогенов, соответствующие началу фолликулиновой фазы менструального цикла (2 мг/сут  $17\beta$ -эстрадиола или эстрадиола валерата). Результатом этого является их вынужденный отсроченный терапевтический эффект в отношении симптомов постменопаузы, в том числе обменного характера – атрофического кольпита и уретрального синдрома. Анализ применения у 75 больных 1-й группы препаратов цикло-прогиновы, дивины, фемостона, климена свидетельствует о заметном улучшении только после 2-го цикла и полном исчезновении трофической симптоматики через 3-4 цикла лечения у большинства па-

циенток. При этом состав препарата в целом не влиял на скорость исчезновения средневременных постменопаузальных расстройств.

Эффективность препаратов системной ЗГТ при лечении постменопаузальных расстройств представлена в таблице.

Приведенные результаты лечения объединяют все типы возрастных расстройств женщины. Разброс эффективности лечения связан с различной исходной степенью тяжести этих расстройств.

У отдельных больных (точнее, у 2-4% больных, принимавших различные препараты) системный прием эстрадиола не сопровождался полной ликвидацией местных эстриолзависимых трофических заболеваний нижних отделов мочеполовой системы.

С другой стороны, назначение изолированной местной терапии эстриолом, обладающим повышенной тропностью к тканям урогенитального и полового тракта, может способствовать быстрому исчезновению уретрального синдрома и явлений атрофического кольпита [1, 3, 6]. Вместе с тем подобная терапия, лишённая не благоприятного системного эффекта эстрогенов (стимуляции яичников и эндометрия, негативной реакции гепатобилиарного комплекса), не обеспечивает исчезновения общей постменопаузальной симптоматики, особенно у больных с КС тяжелой и средней степени тяжести, а также стойкой профилактики рецидива урогенитальных расстройств [6].

Возможным путем выхода из подобной ситуации является, на

наш взгляд, одновременное использование обоих методов (системной и местной) терапии.

Комбинированная терапия пероральными эстрадиолсодержащими средствами ЗГТ и эстриолом местно (свечи 500 мкг или мазь с овестинном интравагинально), примененная нами у 38 больных 2-й группы с менопаузальным синдромом, уменьшала локальную урогинекологическую симптоматику (атрофический кольпит, уретральный синдром) уже к концу 1-й недели и приводила к полному исчезновению жалоб на 2-3-й неделе лечения у 100% пролеченных больных. Помимо ускорения терапевтического эффекта, подобная комбинация способствовала получению более стойких результатов лечения и профилактике рецидива заболевания по окончании курса местной терапии на протяжении 6 месяцев наблюдения.

Уродинамические пробы в обследованной группе больных не выявили какого-либо расстройства мочеиспускания, связанного непосредственно с дефицитом эстрогенов, за исключением легкой степени стрессового недержания мочи. Частота последнего составила 42% (16 женщин), что соответствует данным для этой возрастной группы. Симптомы недержания полностью исчезали на фоне адекватной гормональной терапии. Складывается впечатление о целесообразности отсроченного проведения подобного уродинамического обследования у данной категории больных. Учитывая наличие выраженного фонового (возрастного или постхирургического) дефицита эстрогенов в организме женщины, приводящего к развитию функционального расстройства мочеиспускания в рамках среднетерминальных постменопаузальных симптомов, гораздо выгоднее отсрочить это исследование до ликвидации дефицита эстрогенов и связанной с ним фоновой части расстройства мочеиспускания. В равной степени это относится и к проведению негормональных ви-

дов лечения (хирургического, физиотерапевтического и др.). Эффективность этой терапии будет гораздо выше после полной реализации периферического анаболического эффекта ЗГТ эстрогенами в организме женщины.

Интересно отметить, что почти у 1/3 больных это сочетанное лечение сопровождалось более ранним ослаблением или исчезновением симптомов типичного КС. Почему это происходило?

Доказано, что эстриол в малых дозах (500 мкг) интравагинально не оказывает какого-либо системного эффекта [6]. Другое дело, если бы речь шла о пероральном приеме эстриола, особенно в больших дозах (2 мг и более). О системном эффекте их, в том числе и у больных после тотальной овариэктомии, свидетельствуют данные Е.М. Вихляевой (1997). Позднее М.И. Коганом с соавт. (1998) показано снижение уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови на фоне приема овестина (в дозе даже 1 мг/сутки), что говорит о влиянии эстриола на центральные механизмы регуляции половой функции. Подобный системный эффект больших доз эстриола может быть объяснен частичным обратным превращением избытка данного гормона в организме женщины в эстрон и эстрадиол с последующим влиянием последнего по механизму обратной связи на гипоталамо-гипофизарные структуры.

При местном же применении эстриола речь скорее может идти об эффекте быстрого исчезновения хотя бы части постменопаузальных жалоб (в данном случае урогенитальных) с общим улучшением психоэмоционального статуса женщины и, вследствие этого, более быстрой коррекции всего комплекса климактерических и постменопаузальных расстройств, в том числе и типичного КС.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного (системного и мест-

ного) применения препаратов ЗГТ, содержащих различные типы эстрогенов, обладающих как преимущественно центральным (эстрадиол), так и местным (эстриол) действием.

Параллельное исчезновение общей (вазомоторной и психоэмоциональной) и локальной (мочеполовой) симптоматики на фоне сочетанного применения различных типов эстрогенсодержащих препаратов обеспечивает длительную стабилизацию общего состояния женщин и комфортность жизни в постменопаузальный период, а также профилактику рецидива урогенитальных расстройств и восходящей инфекции мочеполовой системы.

#### Литература

1. Балан В.Е. Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. — М. — 1998.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М., МИД. — 1997. — С. 603-650.
3. Кира Е.Ф. Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы // Проблемы репродукции. — 1996. — №3. — С. 44-49.
4. Коган М.И., Поляк А.И., Рымашевский Н.В., и др. Современ. пробл. урологии: Матер. 6-го междунар. конгресса урологов / Ред. А.С. Переверзев. — Харьков: Факт. — 1998. — С. 368-77.
5. Сметник В.П. // Акуш. и гин. — 1995. — №3. — С. 15-17.
6. Raz R., Stamm W. // Клин. фарм. терапия. — 1995. — №3. — С. 76-80.
7. Kenemans P., Barentsen R. S van de Weijer P. // Practical HTR, Medical Forum International. — 1996.