



В.Е. Балан, д.м.н., профессор, руководитель поликлинического отделения
ГБУЗ МО МОНИИАГ

ПРОБЛЕМА НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Основной симптом и «символ» климактерического синдрома — появление приливов. Второй по значимости маркер эстрогенного дефицита — атрофические изменения в урогенитальном тракте. Это одна из самых частых и сложных проблем в климактерии, которую женщины зачастую считают естественным проявлением старения. Нередко и врачи неверно трактуют эти симптомы и назначают пациенткам не совсем адекватную терапию.

Урогенитальные расстройства (УГР) в климактерическом периоде — комплекс вагинальных и мочевого симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогенозависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале (уретре), влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Синонимом УГР является термин «урогенитальная атрофия» (УГА).

Частота УГА колеблется от 13% в перименопаузе до 67% в постменопаузе длительно — более 5–10 лет.

Наибольшая частота и выраженность УГА наблюдаются

у курящих женщин, а также у пациенток, получающих лечение по поводу рака молочной железы. Последние получают антиэстрогены, прием которых усугубляет проявления УГА. Имеет право на жизнь целый ряд симптомов, связанных с атрофией влагалищных структур (вагинальная атрофия), и симптомов, обусловленных расстройствами мочеиспускания (цистуретральная атрофия).

Симптомы вагинальной атрофии включают:

- сухость, зуд, жжение во влагалище,
- диспареунию,
- рецидивирующие выделения из влагалища,

- контактные кровянистые выделения,
- опущение стенок влагалища,
- сексуальные нарушения (30% сексуальных расстройств связаны именно с атрофическими изменениями в урогенитальном тракте).

Расстройства мочеиспускания при УГА включают:

- рецидивирующие «циститы» (дизурические симптомы, боль и жжение при мочеиспускании),
- поллакиурию (мочеиспускание более 6–8 раз в день);
- ноктурию (более 1–2 эпизодов мочеиспускания за ночь);

- ургентные (неотложные) позывы к мочеиспусканию;
- ургентное (неотложное) недержание мочи;
- стрессовое недержание мочи или недержание мочи при любом физическом напряжении (абдоминальное давление суммируется с внутривузырным, превышает давление в уретре, и женщина теряет мочу при физической нагрузке);
- рецидивирующие инфекции мочевых путей.

Мочевые симптомы относят к УГА в том случае, если их первое появление по времени совпадает с наступлением климактерия. Поллакиурия, nocturia и дизурические симптомы в климактерии чаще всего связаны с эстрогенным дефицитом, их достаточно легко купировать, если начать лечение сразу, как только женщина обратилась за помощью.

Если частные дневные мочеиспускания сочетаются с ургентными позывами и ургентным недержением мочи, такой симптомокомплекс называют «гиперактивный мочевой пузырь». В этой ситуации к базовому лечению добавляют препараты из группы М-холинолитиков, которые блокируют действие ацетилхолина на мышцу мочевого пузыря и купируют симптомы ургентного недержения мочи.

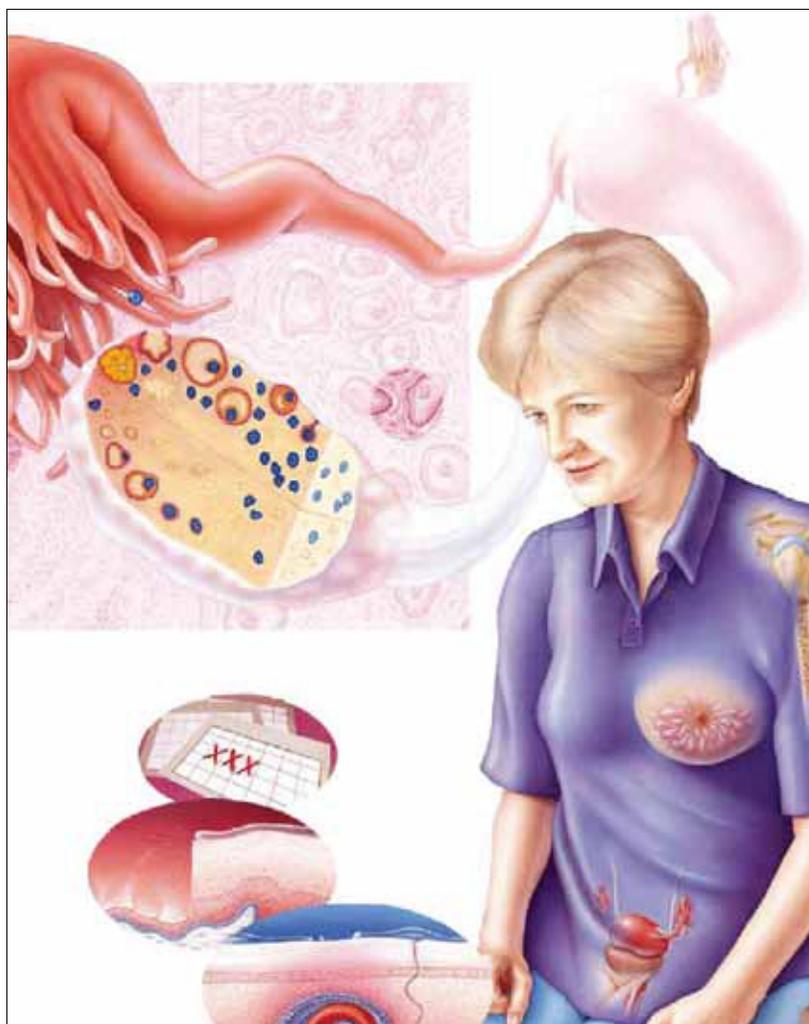
Основными звеньями влияния эстрогенного дефицита на структуры урогенитального тракта являются:

- нарушение кровоснабжения стенки влагалища, мочевого пузыря, развитие ишемии детрузора, уретры, влагалищной стенки, уменьшение трансудации;
- нарушение пролиферации эпителия влагалища и уретры;

- изменение синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза. Как следствие, отмечаются опущение стенок влагалища и нарушение подвижности и положения мочеиспускательного канала, развитие стрессового недержения мочи;
- уменьшение количества α - и β -адренорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря;
- изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объема мышечной массы и сократительной активности миофибрилл, их атрофия;

- уменьшение кровоснабжения и оксигенации стенки влагалища, а также трансудации, что приводит к диспареунии.

Показано, что УГА является ведущим фактором риска развития рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин в постменопаузе. Это обусловлено следующими механизмами: резким снижением кровотока, развитием ишемии мочевого пузыря, всех слоев уретры и стенки влагалища, повышается синтез маркеров воспаления (цитокинов, интерлейкинов, простагландинов), участвующих в формировании болевого синдрома и дизурических симптомов. Происходит изменение вагинального био-



ценоза за счет снижения пролиферативной активности уротелия и вагинального эпителия; резкое снижение популяции *Lactobacillus* или их элиминация.

В норме уротелий и вагинальный эпителий имеют 4 слоя: базальный, парабазаальный, промежуточный и поверхностный. Только при наличии промежуточного и поверхностного слоев вырабатывается гликоген, а из него — молочная кислота. *Lactobacillus*, которые защищают урогенитальный тракт от возможности развития восходящей инфекции, могут обитать во влагалище лишь при наличии питательной среды — гликогена и молочной кислоты. Несмотря на элиминацию из биотопа лактобацилл ряд исследований показали, что восходящие инфекции в урогенитальном тракте развиваются только у 4–18% женщин. Полагают, что определенные особенности локального иммунитета влагалищной стенки препятствуют развитию восходящей инфекции. Этот защитный механизм, вероятно, является своеобразным механизмом, поддерживающим колонизационную резистентность вагинального биотопа, которая приходит на смену *Lactobacillus*, и именно за счет особенностей локального иммунитета при резком снижении или элиминации лактобацилл. УГА не приводит к тяжелым последствиям, но крайне отрицательно влияет на качество жизни.

Диагностика УГР осуществляется на основании жалоб пациентки, анамнеза, данных осмотра, расширенной кольпо- и вульвоскопии. При необходимости определяют рН влагалищного содержимого, значение зрелости вагинального эпителия (ЗЗВЭ) и про-

водят комплексное микробиологическое исследование вагинального отделяемого.

Для определения интенсивности симптомов вагинальной атрофии используют пятибалльную шкалу D. Barlow, где 0 — отсутствие симптомов, 5 — симптомы тяжелой степени.

Терапия симптомов вагинальной атрофии включает гормональные и негормональные препараты. Для того чтобы полностью проявилось влияние эстрогенов на структуру урогенитального тракта, необходимо проводить терапию не менее 3-х месяцев и более. Только в течение этого периода в урогенитальном тракте восстанавливается кровоток, возобновляются процессы пролиферации в уротелии и вагинальном эпителии, восстанавливается популяция *Lactobacillus*, нормализуется сократительная активность миофибрилл влагалищной стенки, детрузора и уретры, улучшается иннервация урогенитального тракта, повышается синтез α - и β -адренорецепторов, мускариновых рецепторов и восстанавливается чувствительность к норадреналину и ацетилхолину, улучшается эластичность коллагена за счет деструкции старого и синтеза нового (III тип), оказывается должное влияние на локальный иммунитет.

Системная гормонотерапия при климактерическом синдроме в 20–45% случаев не оказывает действия на сухость, зуд, диспареунию. Эффективность немедикаментозной терапии (увлажняющие мази, гели) приближается к эффективности плацебо. На сегодняшний день только локальные (введенные местно) формы эстрогенов оказывают минимальное системное воздействие и приводят к ре-

грессу атрофических изменений в урогенитальном тракте. При прекращении лечения через 2–3 недели все симптомы возвращаются. Поэтому локальная терапия при УГА проводится практически пожизненно и может быть начата в любом возрасте (даже если характерные жалобы появляются у женщины старше 75–80 лет).

В настоящее время в Европе для проведения локальной терапии используется множество различных эстрогенов (17 β -эстрадиол, эстрадиола валерат, конъюгированные эстрогены, эстриол в виде вагинальных кремов, колец, таблеток). В ряде фундаментальных исследований начала 1980-х гг. показано, что наименьшим системным эффектом обладает Эстриол® (свечи, крем) по сравнению с другими вагинальными формами эстрогенов. Эстриол® отличается самая низкая системная абсорбция, он меньше всего всасывается в кровь, связывается с эстрогеновыми рецепторами только на 1–4 часа, и, соответственно, не влияет на другие органы и системы. Это особенно важно для женщин, перенесших рак молочной железы.

Проведенное с позиций доказательной медицины в 2010 г. исследование показало, что именно локальные эстрогены быстрее купируют симптомы рецидивирующей инфекции мочевого тракта у женщин в постменопаузе. Особенно сложно проводить лечение пациенткам в возрасте старше 60 лет (если длительность постменопаузы более 10 лет). Ведь время, когда идеально было бы начать терапию, уже упущено. Частые дизурические проявления (жжение, боли в мочевом пузыре и уретре), как правило, приводят женщину на прием

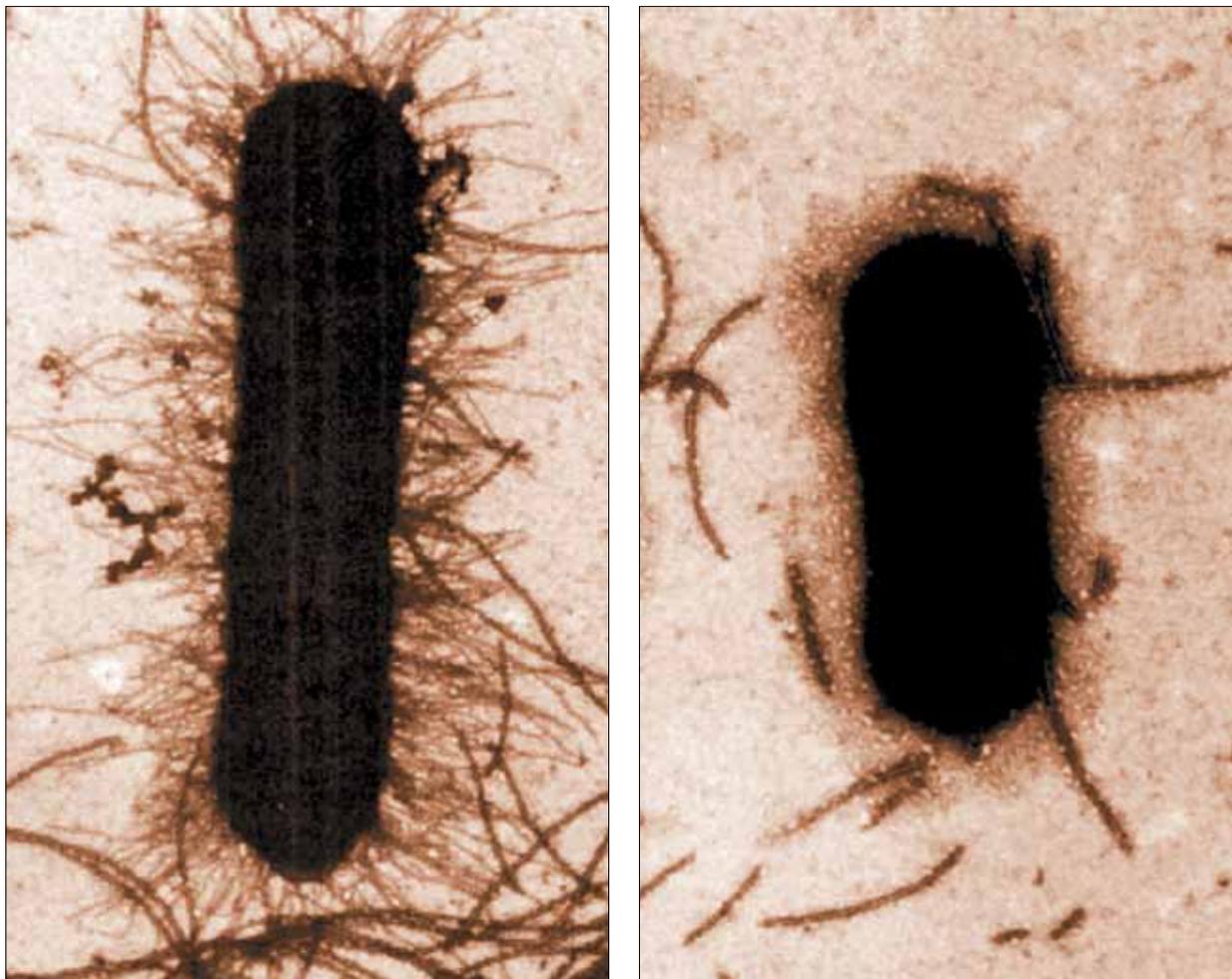


РИС. 1.
ИЗОБРАЖЕНИЕ
E. COLI ДО И ПОСЛЕ
ОБРАБОТКИ
ПРЕПАРАТОМ

не к гинекологу, а к урологу. Ставится «стандартный» диагноз «цистит» (острый, хронический, интерстициальный), и назначается антибактериальная терапия. Как правило, у этих пациенток не обнаруживается бактериурия или определяется очень низкое количество микробов (в основном *E. coli*). При терапии один антибиотик чаще всего сменяет другой. Их прием становится почти постоянным, но без желаемого терапевтического эффекта, с коротким временным облегчением. Со временем симптомы становятся тяжелее, а проблема усугубляется. Эффективную помощь этой пациентке, как правило, могут оказать гинекологи, назначив адекватную терапию локальными эстрогенами. Если паци-

ентка неоднократно лечилась антибиотиками, нужна дополнительная медикаментозная поддержка препаратами экстракта клюквы. Это растение из семейства вересковых (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccus* и *V. eruthrocarpum*) тысячелетиями использовалось нашими предками в качестве лечебного средства от «мочевых проблем».

Экспериментальные данные показали, что клюква, являясь хорошим антиоксидантом, обладает множеством специфических воздействий на многие системы организма.

Эффекты, оказываемые экстрактом клюквы:

- кардиопротективное действие;
- активность в отношении профилактики рака молоч-

ной железы, прямой кишки, предстательной железы, легких, шейки матки, поджелудочной железы, полости рта, меланомы и лейкоза;

- защита в отношении кариозного поражения зубов;
- защита в отношении заболеваний ЖКТ, ассоциирующихся с инфекцией *Helicobacter pylori*;
- противовирусная активность (в отношении ретровирусов, ротавирусов и вируса гриппа).

Съесть необходимое для терапевтического эффекта количество клюквы вряд ли удастся. В связи этим целесообразно регулярно принимать препарат Монурель, в состав которого входит экстракт клюквы, содержащий про-

антоцианидины, — вещества, препятствующие адгезии различных патогенных микроорганизмов на эпителий мочевого пузыря (предположительно за счет ингибирования I и P-типа фимбрий). Также проантоцианидины угнетают образование биопленок. Например, *E. coli* обладает свойством в мочевом пузыре образовывать свою копию, которая покрывается пленкой, делая микроорганизм недоступным для антибактериальной терапии. Под воздействием проантоцианидинов экстракта клюквы, содержащихся в препарате Монурель, кишечная палочка не погибает, а лишается «фимбрий», при помощи которых она обычно прикрепляется к эпителию мочевого пузыря (рис. 1).

Кохрановский обзор 2010 г., содержащий анализ 10 рандомизированных клинических исследований (1049 участников), в которых оценивалась эффективность экстракта клюквы (в среднем 36 мг антоцианидинов в сутки), показал, что прием в течение 12 месяцев оригинального препарата

Монурель®, выпущенного итальянской фирмой «Замбон», значительно снижал частоту рецидивов инфекций мочевых путей у женщин.

Лекарственная форма в виде сока использовалась в 7 исследованиях, таблетированные формы — в 4 исследованиях (в одном исследовании оценивались обе лекарственные формы).

Также было проведено исследование, которое отслеживало рецидивы инфекции за 6 месяцев применения Монуреля®. В контрольной группе рецидивов было 36%, у женщин, получавших для профилактики только лактобактерии, — почти 40%, а в группе, получавшей экстракт клюквы, — лишь 16%. Это реальные результаты, демонстрирующие преимущества препарата Монурель для профилактики возникновения рецидивов.

На сегодняшний день относительно растительных препаратов мало доказательных исследований, и часть из них посвящены профилактической эффективности (А) экстракта клюквы.

Рациональное ведение женщин с УГА в постменопаузе (взгляд гинеколога):

- использование антибиотиков только при угрозе восходящей инфекции;
- длительное (практически пожизненное использование локальных эстрогенов);
- прием проантоцианидина Монурель® (производитель — компания «Замбон») более 3 месяцев;
- применение локальных комбинированных препаратов, содержащих эстриол и лактобациллы.

Таким образом, пациенткам с симптомами УГР в климактерическом периоде и рецидивирующими так называемыми «циститами», которые много лет необоснованно лечат антибиотиками, необходимо проводить комбинированную терапию локальными эстрогенами (Эстриол®), а с целью профилактики инфекций мочевых путей назначать экстракт клюквы (Монурель®) в течение длительного времени.

По показаниям назначают пробиотики. ■

