

¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома

Е.А. Горбунова¹, И.А. Аполихина^{1,2}

Адрес для переписки: Елена Алексеевна Горбунова, fiestagor@gmail.com

В статье описаны расстройства мочеиспускания, возникающие у женщин в постменопаузе. В настоящее время физиологические и анатомические изменения, развивающиеся на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов у женщин в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре, объединены в симптомокомплекс «генитоуринарный синдром в менопаузе». Использована новая терминология, одобренная международными сообществами. Для гинекологов подробно разъяснены термины, традиционно применяемые урологами, с учетом современных поправок международных научных сообществ. Последовательно описаны симптоматика, диагностика и лечение атрофического цистоуретрита как одного из проявлений генитоуринарного синдрома в менопаузе. Обоснована необходимость и важность применения эстрогенов в лечении расстройств мочеиспускания у женщин в постменопаузе.

Ключевые слова: генитоуринарный синдром, атрофический цистоуретрит, эстриол, эстрогены, менопауза, недержание мочи, терминология, цисталгия, уретелий

Расстройства мочеиспускания в постменопаузе резко снижают качество жизни женщин. Сложность данной проблемы обусловлена прежде всего тем, что она затрагивает две близкие дисциплины – урологию и гинекологию. Разница в принципах диагностики и терапии этого состояния у гинекологов и урологов приводит к неэффективному лечению либо даже к его отсутствию. Получая не-

квалифицированную помощь или не получая ее вовсе, женщины ограничиваются симптоматическим лечением, прибегают к длительной антибактериальной терапии, занимаются самолечением и уже не могут обходиться без прокладок и памперсов. Говорить о достойном качестве жизни в таком случае не приходится. Еще на эмбриональном уровне развитие мочевой и репродуктив-

ной систем тесно взаимосвязано. Влагалище, вульва, уретра, мочевой пузырь, структуры тазового дна развиваются из урогенитального синуса. Единое эмбриональное происхождение подтверждается наличием рецепторов к эстрогенам в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, эпителиальной, мышечной, соединительнотканной структурах уретры, в эндотелии сосудов влагалища и уретры, в детрузоре, в мышцах и соединительнотканых структурах тазового дна, в круглой маточной связке. Общность происхождения мочевого пузыря и влагалища также доказывается присутствием в слизистой верхней трети влагалища тканеспецифических белков клеточных мембран уротелия – уроплакинов, которые входят в состав бляшек асимметричной плазматической мембраны зонтикообразных клеток апикального слоя уротелия и обуславливают способность уротелия контролировать проницаемость [1].

Принимая во внимание единый источник происхождения (урогенитальный синус), а также общий патогенез развития вагинальной и уретральной атрофии у женщин на фоне дефицита эстрогенов в постменопаузе, эксперты ведущих международных сообществ



по менопаузе (Международное общество по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health) и Североамериканское сообщество по менопаузе (North American Menopause Society)) в 2013 г. предложили использовать в клинической практике новый термин *genitourinary syndrome of menopause* (генитоуринарный синдром в менопаузе) вместо общепринятого термина «вульвовагинальная атрофия» [11]. По мнению международных экспертов, новый термин точнее, шире и приемлемее как для клиницистов, исследователей, преподавателей, так и для пациенток и средств массовой информации. Согласно определению, генитоуринарный синдром в менопаузе – это симптомокомплекс, включающий в себя физиологические и анатомические изменения, возникающие на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов у женщин в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. Использование нового термина клинически значимо, поскольку позволяет понять, почему урогенитальная область подвержена влиянию половых стероидов. Эстрогены характеризуются важными физиологическими эффектами в отношении мочеполовых путей у женщин на протяжении всей жизни, вызывая симптоматические, функциональные и гистологические изменения. Менопауза – неизбежный этап для женщины, а сопровождающий ее дефицит эстрогенов сказывается на состоянии всех органов и систем. Атрофические процессы, вызванные недостатком эстрогенов, захватывают соединительнотканную и мышечную структуры и слизистую не только влагалища, но и уретры, мочевого пузыря, а также структуры тазового дна.

Симптомы атрофического цистоуретрита

Гистологически структура мочевого пузыря представлена слизистой оболочкой (уротелий) (его толщи-

на 60–200 мкм), базальной пластинкой (1000 мкм), мышечным слоем (2800 мкм) и адвентицией (100 мкм). При этом толщина стенки мочевого пузыря существенно зависит от его наполнения: в растянутом состоянии она не превышает 2–3 мм, в то время как после опорожнения достигает 12–15 мм [2]. Такая разница значительно влияет на проницаемость уротелия – переходного эпителия, размеры и форма клеток которого изменяются в зависимости от наполнения мочевого пузыря. В уротелии выделяют три основных слоя: базальный, контактирующий с базальной мембраной, промежуточный и апикальный, состоящий из дифференцированных зонтикообразных клеток, физически контактирующих с мочой [3].

Уротелий так же чувствителен к эстрогенам, как и слизистая влагалища и уретры. Схожесть структуры влагалищного эпителия и уретры еще в 1947 г. определил L. Gifuentes [4]. Этот же исследователь установил способность уротелия синтезировать гликоген. Соответственно развитие генитоуринарного синдрома в менопаузе способствует прекращению митотической активности клеток слизистой не только влагалища, но и уротелия, происходят исчезновение слоя клеток с гликогеном и элиминация лактобацилл как во влагалище, так и в мочевыводящих путях.

Какие же функции выполняет уротелий? Уротелий, покрытый гликозаминогликановым слоем, – это уникальная слизистая оболочка, формирующая барьер, удерживающая воду и препятствующая проникновению внутрь организма токсичных продуктов азотистого обмена, содержащих мочевины и аммиак [3]. Развивающиеся из-за недостатка эстрогенов атрофические процессы в уротелии приводят к снижению содержания в нем гликогена, повышению уровня pH, аналогичному при атрофическом вагините, и повышают вероятность развития восходящей урологической инфекции.

Соответственно на фоне атрофии уротелий прекращает выполнять функцию надежного барьера для «агрессивных» компонентов мочи. Поэтому ведущими симптомами атрофического цистоуретрита являются цисталгия и симптомы накопления мочи. Это раздражающие или так называемые сенсорные симптомы, которые возникают на фоне повышенной чувствительности к попаданию даже минимальных количеств мочи атрофичной слизистой уретры и треугольника Льево. Для лучшего понимания диагностики, патогенеза и соответственно правильного выбора лечения важно использовать стандартизованную терминологию, обозначающую симптомы атрофического цистоуретрита.

Цисталгия. Это болезненное, учащенное мочеиспускание в течение дня, которое сопровождается режаниями, чувством жжения и болью в области мочевого пузыря и уретры. Подкомиссией по стандартизации Международного общества по проблемам удержания мочи (International Continence Society) в отношении симптомов боли при описании дисфункции нижних мочевыводящих путей не рекомендовано использовать такие термины, как «болезненное мочеиспускание», «спазм мочевого пузыря» и «дизурия», поскольку они не имеют четкого значения [5]. Например, термин «дизурия» буквально означает «нарушенное мочеиспускание» и используется в некоторых европейских странах. Однако часто его применяют для описания ощущения покалывания или жжения при инфекциях мочевыводящих путей.

Цисталгию следует характеризовать по типу, частоте, продолжительности, провоцирующим и облегчающим факторам, а также по локализации.

Боль в мочевом пузыре ощущается над лобковой костью или за ней и обычно усиливается по мере наполнения мочевого пузыря. Боль может быть связана с наполнением или опорожнением мочевого пузыря, проходить после мочеис-

пускания или быть постоянной. При атрофическом цистоуретрите боль сохраняется после опорожнения мочевого пузыря. При боли в уретре пациентка указывает именно уретру как место локализации боли.

Симптомы накопления мочи. Данные симптомы ощущаются в период наполнения мочевого пузыря, к ним относятся частота мочеиспускания в дневное время и ноктурия.

Повышение частоты мочеиспускания в дневное время характеризуется жалобами пациентки на то, что мочеиспускание в течение дня происходит у нее слишком часто. Этот термин эквивалентен привычному термину «поллакиурия» (учащение позывов к мочеиспусканию, более четырех-пяти эпизодов в день, с выделением при каждом мочеиспускании небольшого количества мочи). Данный термин представлен подкомиссией по стандартизации Международного общества по проблемам удержания мочи в соответствии с Международной классификацией функционирования, инвалидности и здоровья (International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps), опубликованной Всемирной организацией здравоохранения в 2001 г., а также согласно с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра [5].

Ноктурия – жалоба пациентки на то, что для мочеиспускания она вынуждена вставать в течение ночи один или более раз. Этим термином заменен используемый ранее термин «никтурия» – учащение позывов к мочеиспусканию в ночное время (более одного эпизода мочеиспускания за ночь).

Недержание мочи. Перечисленные симптомы атрофического цистоуретрита могут встречаться не только изолированно, но и в сочетании с недержанием мочи. Физически удержание мочи возможно, когда давление в любой части уретры равно или выше суммы внутрипузырного и внутрибрюшного давления, возрастающего при физическом напряжении. Ме-

ханизм удержания мочи сложен, на него оказывает влияние много факторов, но основные его структуры эстрогензависимы. Недостаток эстрогенов приводит к снижению кровоснабжения сосудистых сплетений уретры, вплоть до их ишемии. Вследствие этого сокращается трансудация и уменьшается внутриуретральное давление, 2/3 которого обеспечивается нормальной васкуляризацией уретры и сосудистыми сплетениями. Поэтому развитие недержания мочи на фоне генитоуринарного синдрома в менопаузе при отсутствии патогенетического лечения практически неизбежно.

По определению, предложенному Международным обществом по проблемам удержания мочи, недержание мочи – это непроизвольная потеря мочи, являющаяся социальной или гигиенической проблемой и влияющая на качество жизни. Согласно терминологии подкомиссии по стандартизации Международного общества по проблемам удержания мочи, недержание мочи – это жалоба на любое непроизвольное мочеиспускание [5]. Недержание мочи бывает стрессовым, ургентным и смешанным.

Стрессовое недержание мочи – непроизвольная потеря мочи при усилии или напряжении либо при чихании или кашле.

Ургентное недержание мочи – непроизвольное подтекание мочи, когда ургентность предшествует мочеиспусканию. Ургентность, или императивный позыв к мочеиспусканию, – это жалоба на возникновение внезапного непреодолимого желания помочиться, которое сложно отложить. Ургентное недержание мочи может проявляться различными симптомами. Например, в виде небольшой частой потери мочи между мочеиспусканиями либо в виде сильного подтекания с полным опорожнением мочевого пузыря.

Смешанное недержание мочи – непроизвольная потеря мочи, связанная как с ургентностью, так и с напряжением, чиханием или кашлем.

Все перечисленные варианты могут сопровождать атрофический цистоуретрит.

Оценка нарушений мочеиспускания

При оценке частоты и тяжести симптомов дисфункции нижних мочевыводящих путей, а также их влияния на качество жизни неопределимую роль играет заполнение дневника мочеиспускания, а также валидизированных опросников для оценки нарушения мочеиспускания. В дневнике мочеиспускания пациентка записывает особенности мочеиспускания и сопутствующие симптомы в течение нескольких дней (не менее трех подряд). Днем и ночью, как минимум в течение 24 часов, фиксируется время каждого мочеиспускания и объем мочи, эпизоды недержания мочи, необходимость использования прокладок, оценивается степень ургентных позывов к мочеиспусканию и степень недержания, объем потребляемой жидкости, время приема мочегонных средств. На основании данных дневника мочеиспускания можно получить информацию о частоте мочеиспускания в дневное время и в течение суток, эпизодах ноктурии, объеме мочи в ночное время, за 24 часа и максимальном объеме мочеиспускания [5].

Частота мочеиспускания в дневное время – количество эпизодов опорожнения мочевого пузыря, зафиксированных в течение времени бодрствования, включая последнее мочеиспускание перед сном и первое мочеиспускание после пробуждения и вставания с постели утром.

Ноктурия – количество эпизодов опорожнения мочевого пузыря, зафиксированных за период ночного сна: каждое мочеиспускание, которому предшествовал и за которым следовал сон.

Частота мочеиспускания в течение суток – общее количество мочеиспусканий в дневное время и эпизодов ноктурии за указанный 24-часовой период.

Объем мочи за 24 часа – сбор мочи за 24 часа, обычно начиная после



первого мочеиспускания при утреннем вставании с постели и завершая сбором первой порции мочи после пробуждения на следующее утро. Полиурия – это выделение более 2,8 л мочи в течение суток. Объем 2,8 л определяется из расчета 40 мл/кг выделенной мочи при весе женщины 70 кг.

Объем мочи в ночное время – общий объем мочи, выделенной в период между временем, когда женщина ложится спать, и временем пробуждения с намерением встать. Таким образом, в этом объеме не учитывается последнее мочеиспускание перед сном, но учитывается первое утреннее мочеиспускание. Ночной полиурией называют состояние, когда увеличенный объем 24-часового диуреза мочи (обычно в течение восьми часов, когда пациентка находится в постели) приходится на ночное время. С возрастом ночной диурез изменяется: ночная полиурия наблюдается, когда ночью происходит образование более 20% (у молодых женщин) – 33% (у женщин в возрасте старше 65 лет) от суточного объема мочи. *Максимальный объем мочеиспускания* – наибольший объем мочи, выделенной за одно мочеиспускание. Возможно установление максимального, среднего и минимального объемов мочеиспускания за определенный период. Рекомендуется использовать термин «объем мочеиспускания», а не «функциональная емкость мочевого пузыря», поскольку первый термин является более ясным и однозначным, особенно когда имеется в виду максимальный объем мочеиспускания [5]. При использовании термина «емкость мочевого пузыря» подразумевается, что эта емкость была каким-то образом измерена, например, путем ультразвукового исследования. У взрослых объемы мочеиспускания существенно варьируются. В случае отсутствия остаточной мочи в мочевом пузыре это значение будет равно «ожидаемой емкости мочевого пузыря».

Безусловно, атрофический цистит и сопутствующее не-

держание мочи сопровождаются вульвовагинальной атрофией. Выделять отдельно симптомы атрофического вагинита и цистит-уретрита нецелесообразно, так как в большинстве случаев они сочетаются. Именно по этой причине термин «генитоуринарный синдром в менопаузе» наиболее точно отражает суть проблемы и помогает осознать патогенез состояния и соответственно подобрать эффективное лечение. Кроме того, становится понятна первопричина жалоб со стороны мочевыводящей системы и соответственно обязательное участие гинеколога в лечении этих состояний.

Обследование при атрофическом цистит-уретрите

Анамнез

Тщательно собранный анамнез в дополнение к патогномичным жалобам имеет важное значение в диагностике атрофического цистит-уретрита.

Учитывая, что это заболевание развивается в результате дефицита эстрогенов, важно установить временную связь развития этого состояния и наступления менопаузы (естественной или хирургической), а также утяжеления симптомов в зависимости от длительности постменопаузы. Средневременные нарушения в постменопаузе, к которым относится генитоуринарный синдром в менопаузе, как правило, ярко проявляются спустя два года – пять лет после последней менструации.

Необходимо получить информацию о проводимой ранее гормональной терапии, уточнить ее виды (системная или локальная), состав (комбинированная или монотерапия эстрогенами или только гестагенами, циклическая или монофазная), дозы и длительность, узнать о предшествующем лечении атрофического цистит-уретрита, в том числе антибиотиками и растительными антисептиками. Кроме того, играют роль ранее перенесенные циститы, частота их рецидивирования, перенесенные ИППП, неспецифические вагини-

ты/цервициты/уретриты и варианты их лечения, участие партнера в лечении.

Для оценки состояния тазового дна учитывают число родов и способы родоразрешения, вес рожденных детей, пособия, оказываемые в родах, наложение акушерских щипцов, разрывы или разрезы промежности, развитие клинически узкого таза и др.

Следует обращать внимание на симптомы, характерные для недифференцированной дисплазии соединительной ткани: позвоночные грыжи, гипермобильность суставов, пролапс митрального клапана, нефроптоз, дискинезию желчевыводящих путей, миопию и др.

Немаловажную роль играют индекс массы тела, занятия различными видами спорта (включая те, при которых происходит избыточная нагрузка на тазовое дно или, напротив, дополнительная тренировка мышц тазового дна – прыжки на батуте, верховая езда, плавание), пищевые привычки, и особенно водный баланс.

Важно оценить связь симптомов с половым актом. В число симптомов, возникающих у женщин во время или после полового акта, входят диспареуния, сухость влагалища и недержание мочи. Эти симптомы должны быть описаны как можно полнее. Необходимо указывать, когда происходит подтекание мочи: в момент введения полового члена, в течение полового акта или при оргазме. Кроме того, надо уточнить возможное наличие симптомов, связанных с опущением тазовых органов. Среди симптомов, описываемых женщинами с опущением, – ощущение комка («что-то опускается»), боли в нижней части спины, тяжести, тянущее чувство или необходимость вправить рукой опущенный орган для осуществления дефекации или мочеиспускания. Дополнительно оценить сексуальную функцию у женщин с атрофическим цистит-уретритом можно с помощью специальных анкет и валидизированных опросников.

Гинекологический осмотр

Следующим важным этапом является гинекологический осмотр с оценкой степени вагинальной атрофии с помощью индекса вагинального здоровья (таблица), выраженности и степени опущения тазовых органов, наличия и степени опущения передней стенки влагалища (цистоцеле), наличия повреждения промежности и мышц тазового дна в родах или после операции.

Для уточнения варианта потери мочи возможно проведение кашлевой пробы и пробы Вальсальвы. Проба Вальсальвы проводится следующим образом: женщина с полным мочевым пузырем располагается на гинекологическом кресле, затем ее просят потужиться с силой. У 80% женщин с истинным недержанием мочи появляются капли мочи в области наружного отверстия уретры, то есть проба положительная. Подобным образом оценивается кашлевая проба, только женщине предлагают покашлять. Проба считается положительной при подтекании мочи при кашле. Диагностическая ценность пробы составляет 86%.

Уродинамическое исследование

Дополнительную информацию можно получить с помощью уродинамического исследования.

Урофлоуметрия – простой метод, позволяющий оценить скорость и время опорожнения мочевого пузыря и судить, таким образом,

о тонусе детрузора и состоянии замыкательного аппарата уретры. Данная неинвазивная методика должна рутинно проводиться при любых жалобах на нарушенное мочеиспускание. Она не требует длительной подготовки и специального обследования пациента и помогает вовремя диагностировать обструктивный тип мочеиспускания и принять необходимые лечебные и диагностические меры. Комплексное уродинамическое исследование, предусматривающее синхронную регистрацию колебаний внутрипузырного, внутрибрюшного и детрузорного давлений, определение состояния замыкательного аппарата уретры, проводится при диагностике нарушений мочеиспусканий при проведении урофлоуметрии, а также перед оперативным лечением дисфункции тазового дна.

Лечение атрофического цистоуретрита

Действие эстрогенов на нейрофизиологию, сосудистый тонус, рост и метаболизм клеток урогенитальной системы биологически объясняет изменения в мочеиспускании в постменопаузе в отсутствие гормональной терапии. Рассмотрим механизмы влияния эстрогенов на структуры урогенитального тракта.

Введение эстрогенов вызывает пролиферацию и созревание эпителия слизистой влагалища, повышает синтез гликогена, восстанавливает популяцию лактофлоры

и кислый pH влагалища. В этих условиях снижается риск возникновения инфекционных вагинитов и развития восходящей урологической инфекции.

Под влиянием эстрогенов улучшается кровоснабжение стенки влагалища, восстанавливается ее эластичность, повышается трансудация, в результате чего исчезают сухость и диспареуния.

Под действием эстрогенов улучшается кровоснабжение всех слоев уретры, восстанавливается ее мышечный тонус, улучшается качество коллагеновых структур, снижается активность эластазы, стимулируется пролиферация уротелия, повышается образование слизи. Вследствие этих процессов возрастает внутриуретральное давление и уменьшаются симптомы стрессового недержания мочи.

Эстрогены стимулируют секрецию иммуноглобулинов парауретральными железами, что является одним из факторов локального иммунитета и препятствует развитию восходящей урологической инфекции.

Эстрогены улучшают трофику и развитие адренорецепторов, таким образом повышая сократительную активность детрузора и способность мочевого пузыря отвечать на эндогенную – адренергическую стимуляцию.

Эстрогены оказывают положительный эффект на кровообращение, трофику и сократительную активность мышц тазового дна,

Таблица. Индекс вагинального здоровья*

Выделения	pH	Увлажненность	Эластичность	Характеристика эпителия	Значения индекса вагинального здоровья
Отсутствуют	> 6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл Высшая атрофия
Скудные, желтоватые	5,6–6,0	Выраженная сухость, отсутствие воспаления	Слабая	Кровоточивость при контакте	2 балла Выраженная атрофия
Скудные, белые	5,1–5,5	Минимальная	Средняя	Кровоточивость при взятии мазка	3 балла Умеренная атрофия
Умеренные, белые	4,7–5,0	Умеренная	Хорошая	Тонкий эпителий	4 балла Незначительная атрофия
Обильные, белые и слизистые	< 4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	5 баллов Норма

* Максимальная сумма баллов – 25.



коллагеновых структур, входящих в состав связочного аппарата малого таза, что также препятствует опущению стенок влагалища и развитию цистоцеле и способствует удержанию мочи.

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) генитоуринарного синдрома в менопаузе может проводиться как системными, так и местными препаратами. К системной гормонозаместительной терапии относятся препараты, содержащие эстрадиол и эстриол. Для местной МГТ в России зарегистрированы только препараты, содержащие эстриол – эстроген, обладающий избирательной активностью именно в отношении урогенитального тракта. Специфическое связывание эстриола в тканях влагалища постменопаузальных женщин, не наблюдаемое в матке, было обнаружено R. Bergnik и соавт. в 1997 г. Благодаря этому свойству эстриол стал средством выбора при лечении урогенитальных расстройств [6]. Кроме того, использование локальных монопрепаратов с эстриолом отвечает главной задаче лечения генитоуринарного синдрома в менопаузе: выбрать те средства, которые помогут слизистой пациентки противостоять повреждающим воздействиям, устранить или уменьшить уже имеющиеся повреждения, стимулировать процессы восстановления и обновления слизистой с максимальной эффективностью и минимальным риском негативных последствий. Препараты с эстриолом для локального применения имеют одну из самых долгих историй использования среди гормональных препаратов, их эффективность доказана даже не годами, а десятилетиями. Еще в 1993 г. было проведено исследование, показавшее эффективность эстриола в лечении рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе [7]. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучалось влияние применения интравагинального крема с эстриолом на частоту инфекций мочевых путей (ИМП)

и вагинального дисбиоза у женщин в постменопаузе с рецидивирующими ИМП (n = 93). Спустя восемь месяцев лечения были получены следующие данные:

- частота ИМП в группе эстриола (n = 50) значительно снизилась по сравнению с группой плацебо (n = 43): 0,5 и 5,9 эпизодов/пациентов-лет соответственно;
- *Lactobacillus* spp. отсутствовали во всех вагинальных культурах до начала терапии, но появились через один месяц у 22 (61%) из 36 пациенток группы лечения и ни у одной из пациенток группы плацебо;
- значение pH во влагалище снизилось с 5,5 до 3,8 в группе эстриола, но не изменилось значимым образом в группе плацебо;
- вагинальная колонизация *Enterobacteriaceae* spp. уменьшилась с 67 до 31% в группе эстриола и с 67 до 63% в группе плацебо.

Авторы пришли к выводу, что эстриол успешно предотвращает рецидивирующие ИМП у женщин в постменопаузе за счет коррекции вагинальной микрофлоры. В современных рекомендациях применению локальных эстрогенов отводится ведущую роль в профилактике рецидивирующей ИМП у женщин в постменопаузе. Для сокращения повторных эпизодов ИМП рекомендованы [8]:

- ежедневный или посткоитальный прием низких доз антимикробных препаратов;
- применение местных препаратов с эстрогенами;
- пероральный прием препаратов лактобактериями (*Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus reuteri RC-14*).

Еще одним преимуществом локальных эстрогенов является безопасность препаратов при соблюдении инструкции по применению, поэтому Овестин отпускается без рецепта. При местном использовании эстриола быстро наступает созревание эпителия, и уже через две недели ежедневного использования всего одной дозы крема Овестин картина становится близкой к пременопаузальной.

Этот механизм также защищает от передозировки эстрогенов – зрелый эпителий, в отличие от атрофического, препятствует их всасыванию.

Эстриол – это эстроген с низкой биологической активностью, поэтому он оказывает более слабое стимулирующее действие на рост эндометрия по сравнению с эстрадиолом и обычно не вызывает вагинальных кровотечений. Метаанализ 12 исследований показал, что даже длительное (два года) применение интравагинального эстриола в постменопаузе не приводило к пролиферации эндометрия. Во всех 337 биопсиях, выполненных после начала терапии, констатировали атрофический характер эндометрия [9].

В настоящее время Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence) рекомендует использовать низкодозированные вагинальные эстрогены женщинам при генитоуринарном синдроме в менопаузе (включая получающих системную МГТ) столь продолжительно, сколько это будет необходимо для снижения симптомов, поскольку низкодозированные вагинальные эстрогены крайне редко вызывают неблагоприятные эффекты.

При использовании системной МГТ и необходимости локального лечения эстрогенами допустимо следовать нескольким алгоритмам [10].

При легкой степени генитоуринарного синдрома в менопаузе в сочетании с системной МГТ местные препараты назначают два раза в неделю.

При средней тяжести генитоуринарного синдрома в менопаузе начинать лечение рекомендуется с приема препарата ежедневно в составе МГТ в течение двух-трех недель и затем переходить на поддерживающую терапию два раза в неделю.

При тяжелой степени генитоуринарного синдрома в менопаузе лучше сочетать местную и системную МГТ. После шести ме-

сяцев решается вопрос о типе продолжаемой терапии. Кроме того, пациенткам рекомендуется получить консультацию уролога, который может назначить препараты, повышающие тонус мышечной стенки мочевого пузыря (дистигмина бромид, толтеродин, оксibuтинин и др.).

Таким образом, локальные препараты с эстриолом показаны:

- при изолированном генитоуринарном синдроме в менопаузе;
- отказе пациентки от системной МГТ;

- наличии заболеваний, требующих осторожности в назначении системной МГТ (сосудистые катастрофы в анамнезе, болезни печени, отягощенный онкологический анамнез);

- отсутствии достаточного эффекта при проявлениях генитоуринарного синдрома в менопаузе от системной МГТ.

При атрофическом цистoureтритe, сопутствующем пролапсе тазовых органов, выраженном цистоцеле предпочтительнее использовать крем, содержащий эстриол, так как

с ним локальный эстроген попадает не только на слизистую проксимального отдела влагалища, но и на периуретральную область и, следовательно, оказывает более интенсивное влияние на уротелий. Кроме того, согласно рекомендациям Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании, крайне важно широко и доступно информировать пациенток с генитоуринарным синдромом в менопаузе о том, что симптомы часто возобновляются, если прекратить лечение. ❁

Литература

1. Wu X.R., Lin J.H., Walz T. et al. Mammalian uroplakins. A group of highly conserved urotelial differentiation-related membrane proteins // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. № 18. P. 13716–13724.
2. Протоцак В.В., Кукушкин А.В., Бабкин П.А. и др. Внутривезикулярная терапия рака мочевого пузыря: современное состояние проблемы // Онкоурология. 2011. № 3. С. 136–143.
3. Staack A., Hayward S.W., Baskin L.S., Cunha G.R. Molecular, cellular and development biology of urotelium as a basis of bladder regeneration // Differentiation. 2005. Vol. 73. № 4. P. 121–133.
4. Cifuentes L. Epithelium of vaginal type in the female trigone; the clinical problem of trigonitis // J. Urol. 1947. Vol. 57. № 6. P. 1028–1037.
5. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society // Urology. 2003. Vol. 61. № 1. P. 37–49.
6. Bergnik E.W., Kloosterboer H.S., van der Vies H. Estrogen binding proteins in the fetal genital tract // J. Steroid Biochem. 1997. Vol. 20. № 4B. P. 1057–1060.
7. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. № 11. P. 753–756.
8. Geerlings S.E., Beerepoot M.A., Prins J.M. et al. Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies // Infect. Dis. Clin. North Am. 2014. Vol. 28. № 1. P. 135–147.
9. Vooijs G.P., Geurts T.B. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1995. Vol. 62. № 1. P. 101–106.
10. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Коренная В.В. Гормональная терапия в пери- и постменопаузе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
11. Portman D.J., Gass M.L. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Woman's Sexual Health and the North American Menopause Society // Maturitas. 2014. Vol. 79. № 3. P. 349–354.

Atrophic Cystourethritis as One of the Facets of Genitourinary Syndrome

E.A. Gorbunova¹, I.A. Apolikhina^{1,2}

¹ Kulakov Research Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology

² Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Elena Alekseyevna Gorbunova, fiestagor@gmail.com

Here we describe disorders of urination occurring in postmenopausal women. At present, physiological and anatomical changes developing in external sex organs, perineum, vagina, urethra and bladder in females deficient in estrogens and other sex hormones were united as 'genitourinary syndrome of postmenopause'. A new terminology approved by the International Gynecology Societies was determined in detail including terms traditionally used by urologists considering modern amendments issued by the international scientific societies. Symptoms, diagnostics and treatment of atrophic cystourethritis as one of manifestations of genitourinary syndrome of postmenopause were sequentially described. A need and importance of using estrogens in treating disorders of urination in postmenopausal females were justified.

Key words: genitourinary syndrome, atrophic cystourethritis, estriol, estrogen, menopause, urinary incontinence, terminology, cystalgia, urothelium