АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 4

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕНОПАУЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Зиганшин А.М.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Резюме

В статье представлены особенности возникновения и лечения хирургической менопаузы у женщин репродуктивного возраста, принципы ведения и подходы к гормональной терапии. Несмотря на высокую эффективность терапии менопаузальных расстройств эстроген-содержащими препаратами существуют заболевания, при которых ограничено его системное назначение. Дополнение местной терапии физиотерапевтическим воздействием на ткани позволяет уменьшить болевой синдром, сократить продолжительность лечения и добиться более раннего восстановления слизистой влагалища.

Ключевые слова

Хирургическая менопауза, овариоэктомия, менопаузальная гормональная терапия.

Статья поступила: 10.10.2016 г.; в доработанном виде: 22.11.2016 г.; принята к печати: 22.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Зиганшин А.М. Хирургическая менопауза у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 4: 105-113.

SURGICAL MENOPAUSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Kulavskii V.A., Kulavskii E.V., Ziganshin A.M.

Bashkir State Medical University, Ufa

Summary

The article represents peculiarities of the origination and treatment of surgical menopause at women of reproductive age, principles of monitoring and approaches to the hormonal therapy. In spite of the high efficiency of the therapy of menopausal disorders by estrogen containing substances there are diseases, for which its systemic administration is restricted. The supplement of the local therapy with physiotherapeutic influence in tissues allows to reduce the pain syndrome, to reduce the length of the treatment and to obtain the earlier restoration of the vagina mucous membrane.

Key words

Surgical menopause, oophorectomy, menopausal hormone therapy.

Received: 10.10.2016; in the revised form: 22.11.2016; accepted: 22.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Kulavskii V.A., Kulavskii E.V., Ziganshin A.M. Surgical menopause in women of reproductive age. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016; 4: 105-113 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Lenina, 3, Ufa, 450078, Russia.

E-mail: Zigaidar@yandex.ru (Ziganshin A.M.).

Введение

Частота оперативных вмешательств на матке и придатках в мире, к сожалению, достаточно высока. Несмотря на то, что пик этих операций приходится на 42,9 года, значительную часть операций на яичниках производят в 20-39 лет [2,5,12]. Трендом современной гинекологической практики является тактика максимально щадящих оперативных вмешательств на репродуктивных органах, особенно у молодых женщин, хотя сохранить яичники удается не всегда, в результате чего развивается искусственная или хирургическая менопауза [6,13]. Акушер-гинеколог имеет право назначать менопаузальную гормональную терапию (МГТ) только по показаниям (профилактика и лечение менопаузальных симптомов, генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) и постменопаузального остеопороза). Менопаузальный генитоуринарный синдром (genitourinary syndrome of menopause, GSM, ГУМС) – новая терминология, принятая взамен «вульвовагинальной атрофии», комиссией NAMS и ISSWSH в 2014 г. Как при локальном, так и при системном применении эстриол купирует симптомы гиперактивного мочевого пузыря, однако применение местных форм более эффективно (уровень доказательности А). Эстрогены при их использовании локально существенно купируют симптомы рецидивирующих инфекций мочевого тракта (уровень доказательности А), тогда как системные не оказывают должного целенаправленного эффекта (уровень доказательности D). Так, в рекомендациях по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов Европейской урологической ассоциации отражено, что у женщин в постменопаузальном периоде с рецидивирующими ИМП интравагинальное применение эстриола способно значительно снижать частоту рецидивов (1b, категория А) [8].

Постепенно накапливаются данные, свидетельствующие о том, что МГТ может снижать риск остеопороза, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), рака кишечника, болезни Паркинсона, улучшать когнитивные способности, перераспределять жировую ткань и предупреждать развитие абдоминального ожирения, преждевременную потерю зубов, а также способствовать уменьшению содержания коллагена в коже [20,30].

В настоящее время качество жизни женщин с гормонально-зависимыми состояниями изучены недостаточно, обоснована необходимость в дальней-

ших исследованиях [1]. Поскольку средняя продолжительность менопаузальных симптомов, негативно влияющих на качество жизни, сон и физическое состояние женщин, может значительно превосходить общепринятые в клинической практике сроки (3-5 лет), возникает потребность в разработке безопасных для длительного использования методов лечения этих расстройств [30]. Термин «хирургическая менопауза» применяют по отношению к женщинам, менструальная функция которых была прекращена в результате оперативного удаления яичников, когда производится овариоэктомия без гистерэктомии, овариоэктомия с гистерэктомией и гистерэктомия с сохранением одного/обоих яичников или части яичников после их резекции.

Овариоэктомию без гистерэктомии чаще всего производят у женщин репродуктивного возраста с tuboовариальными образованиями, кистами, раком молочной железы. Овариоэктомия с гистерэктомией – самый распространенный вариант операций, когда основным показанием служит матка, и вопрос об удалении яичников зачастую акушер-гинеколог принимает самостоятельно во время операции.

При первых двух вариантах оперативных вмешательств тяжелые эстроген-дефицитные состояния и первые симптомы хирургической менопаузы развиваются очень быстро, когда уже на 1-2-е сут. после операции у пациентки появляются ранние вазомоторные симптомы климактерия [18].

При третьем варианте оперативных вмешательств у большей части женщин климактерические симптомы развиваются постепенно, и яичники, даже после оперативного вмешательства, функционируют практически до возраста естественной менопаузы. У 25-50% женщин функция яичников прекращается в ближайшие дни или месяцы, то есть задолго до возраста естественной менопаузы.

При наступлении естественной менопаузы уровень эстрогенов снижается в течение нескольких лет постепенно, и организм женщины адаптируется к жизни в условиях гипозестрогении. При хирургической менопаузе у 75-90% женщин в течение нескольких дней после операции развивается синдром постовариоэктомии и клиническая картина менопаузы.

Овариоэктомия, выполненная в репродуктивном возрасте, приводит к системным изменениям уже в первые месяцы после операции. Ранние вазомоторные симптомы (ВМС) менопаузы – приливы и ночная

потливость – появляются после операции и нарастают все последующие дни. У меньшей части женщин приливы появляются через 1-4 нед., а иногда и позже, к которым позднее присоединяется тахикардия, плаксивость, нарушение сна и другие симптомы [4,18].

Наряду с развитием ВМС усиливаются урогенитальные расстройства (сухость и гиперемия слизистой оболочки, зуд, жжение, диспареуния), а также поздние тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и остеопороз. Все эти нарушения развиваются на несколько лет раньше, если сразу после операции не назначается МГТ.

Эстрогены являются основными гормонами женского организма и синтезируются в основном яичниками. В незначительном количестве эти гормоны продуцируют плацента, жировая и другие периферические ткани. Связываясь со специфическими рецепторами, эстрогены, прежде всего, оказывают влияние на репродуктивную систему. Экстрагенитальный эффект заключается в регуляции функции молочных желез, кожи, костно-мышечной системы, обмена веществ, особенностей роста волос [13,18].

Натуральные эстрогены в организме женщины представлены эстроном, эстриолом и эстрадиолом. Последний из них обладает наибольшей биологической активностью. В период физиологического угасания функции яичников или после их хирургического удаления практически у всех женщин развиваются климактерические нарушения различной степени выраженности.

К ним относятся ранние вазомоторные симптомы – приливы жара, ознобы, гипергидроз, головная боль, артериальная гипо- или гипертензия, различные виды аритмий, и психоэмоциональные нарушения (раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, изменения психики).

К средневременным симптомам относят урогенитальные расстройства, которые также способны причинять значительные расстройства функции тазовых органов: сухость, зуд и жжение во влагалище, поллакиурию, цисталгию, недержание мочи, рецидивирующий бактериальный вагиноз, атрофический вагинит, сексуальные дисфункции и диспареунию, а также косметические проблемы за счет изменений кожи и ее придатков (сухость и атрофия кожи, гипертрихоз, сухость и ломкость ногтей и/или волос). Группа поздних нарушений, возникающих через 5 лет менопаузы и более: они проявляются повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний, остеопороз с патологическими переломами, болезни Альцгеймера [34].

Все эти нарушения развиваются на несколько лет раньше, если сразу после операции не назначаются МГТ. Назначение МГТ предусматривает поддержку состояния здоровья женщины в пери- и постменопаузе. Цель МГТ – частично восполнить сниженную функцию яичников при дефиците половых гормонов, используя минимально достаточные дозы гормональ-

ных препаратов, которые реально улучшили бы общее состояние больных, обеспечили бы профилактику поздних обменных процессов и не сопровождались бы побочными эффектами [9]. При хирургической менопаузе начинать лечение постовариоэктомического синдрома необходимо в первые недели после операции, согласно указаниям клинических рекомендаций. Решение о проведении МГТ, в частности монотерапии эстрогенами, принимаются индивидуально с учетом жалоб, симптомов дефицита эстрогенов, качества жизни и показателей здоровья, а также следует учитывать индивидуальные факторы риска, такие как: возраст, длительность хирургической менопаузы и риск венозной тромбоэмболии, инсульта, ИБС и рака молочной железы [9,10]. Решение о назначении вида, метода, доз, продолжительности МГТ пациентке следует принимать после выяснения наличия показаний и возможных противопоказаний, с учетом факторов риска общих и системных заболеваний и/или нарушений, являющихся противопоказанием для назначения МГТ. В результате проведенного обследования оценивается состояние здоровья каждой конкретно женщины, которая может быть: здоровой; здоровой, но иметь факторы риска (связанные или не связанные с менопаузой); не иметь никаких клинических проявлений, но страдать латентно-протекающим заболеванием (связанным или не связанным с менопаузой); иметь диагностированное заболевание (связанное или не связанное с менопаузой), причем необходимо учитывать, что профиль рисков должен переоцениваться при каждом последующем визите к врачу [20]. До начала терапии и в процессе назначения непрерывных режимов терапии эстрогенами показаны клинические и инструментальные обследования, согласно практическим рекомендациям [15].

Данные об инструментальных и лабораторных методах исследования представлены в таблице 1.

Показаниями для назначения МГТ в настоящее время являются:

- вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна;
- симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция;
- профилактика и лечение остеoarтроза;
- низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии и мышечные боли;
- несвоевременная и ранняя менопауза;
- овариоэктомия.

Современные режимы МГТ включают в себя несколько вариантов и зависят от периода менопаузы и наличия матки [9,39]:

- монотерапия эстрогенами или прогестогенами;
- комбинированная терапия (эстрогены с прогестогенами) в циклическом режиме в фазе менопаузального перехода и в перименопаузе;
- монофазная комбинированная терапия (эстрогены с прогестогенами в непрерывном режиме в постменопаузе).

Метод обследования	Комментарий
Обязательные для выявления возможных противопоказаний для МГТ	
УЗИ эндометрия В перименопаузе – на 5-7-й день менструального цикла, в постменопаузе – в любой день	При толщине эндометрия до 4 мм МГТ не противопоказана, до 8 мм в перименопаузе – прогестагены на 12-14-й день и контроль УЗИ на 5-й день менструальноподобной реакции. Толщина эндометрия >4 мм в постменопаузе, >8 мм в перименопаузе – пайпель-биопсия эндометрия; при обнаружении внутриматочной патологии – гистероскопия и диагностическое выскабливание/гистерорезектоскопия
Маммография (после 40 лет ежегодная в перименопаузе – на 5-10-й день менструального цикла, в постменопаузе – в любой день)	Генетическое обследование на мутацию генов BRCA в случае высокого семейного риска молочных желез и/или рака яичников для определения личного риска
ПАП-тест	
Липидограмма*	
Дополнительные (по показаниям) для подтверждения наличия показаний для МГТ	
Уровень ФСГ, эстрадиола, пролактина, антимюллерова гормона, ингибина В	Выявление дефицита эстрогенов в неясных случаях, например, после гистерэктомии, или для уточнения овариального резерва
Уровень тиреотропного гормона	Оценка функции щитовидной железы необходима по ряду причин: – симптомы тиреотоксикоза и гипотиреоза могут маскироваться под менопаузальные проявления; – заболевания щитовидной железы у лиц >50 лет и особенно >60 лет нередко протекают атипично; – нарушение функции щитовидной железы способствует различным метаболическим расстройствам, например, при тиреотоксикозе – ускорению резорбции кости, а при гипотиреозе – дислипидемии
Денситометрия Оценка риска переломов по FRAX	При наличии факторов риска и подозрении на остеопороз Для женщин в постменопаузе >40 лет
Дополнительные для выявления факторов риска и/или латентно протекающих заболеваний и нарушений	
Уровень глюкозы натощак в плазме венозной крови При наличии факторов риска сахарного диабета (СД) – оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) уже при первом обращении	Скрининг на наличие диабета проводится: – всем женщинам >45 лет; – при повышении уровня АД; – при наличии висцерального ожирения; – при гипертриглицеридемии; – при отягощенной наследственности по СД 2-го типа; – при рождении ребенка весом >4 кг. При уровне глюкозы <6 ммоль/л – повторный тест через 2 года, 6-7 ммоль/л – обязательное проведение ОГТТ, >7 ммоль/л – повторить тест через несколько дней. Оценка уровня инсулина в крови, а также показателя (HOMA-IR) homeostasis model assessment of insulin resistance – гомеостатическая модельная оценка ИР) не нашла широкого применения в клинической практике вследствие значительной индивидуальной вариабельности результатов
Скрининг на наличие тромбофилических мутаций	Проводится только при неблагоприятном личном анамнезе или наличии объективно подтвержденного заболевания у родственников первой степени родства, что может свидетельствовать об имеющихся нарушениях гемостаза
Уровень онкомаркера СА-125	При наличии неблагоприятной наследственности по раку яичников – ежегодно

Таблица 1. Инструментальные и лабораторные исследования [15].

Примечание. МГТ – менопаузальная гормонотерапия.

* Ранее рекомендовали исследование липидограммы при высоком ИМТ и других факторах риска ССЗ (АГ, СД, курении), однако, согласно современным взглядам и принципам профилактической медицины, ее необходимо проводить всем женщинам; уровень общего холестерина необходим для подсчета общего сердечно-сосудистого риска.

Схема и препараты подбираются врачом индивидуально, с учетом возраста женщины, наличия или отсутствия матки, причины, по которой произведена операция, и сопутствующей патологии. Несмотря на то что средняя продолжительность монотерапии эстрогенами в перименопаузе составляет 7 лет, при хирургической менопаузе длительность лечения может быть различной, и прием гормонов желателен

продолжать до возраста естественной менопаузы [9,18]. Решение о продолжительности МГТ также принимается индивидуально с учетом цели терапии (уменьшение вазомоторных симптомов климактерия) и объективной оценки индивидуального баланса пользы и риска врачом и пациенткой.

МГТ у данного контингента больных включает в себя как монотерапию эстрогенами, так и сочетание с

прогестогенами, женщинам после овариоэктомии в сочетании с гистерэктомией показана системная монотерапия эстрогенами, однако если показанием к гистерэктомии являлся аденомиоз, то этим пациентам целесообразно назначать только комбинированную терапию эстроген-гестагенными препаратами.

Женщинам после овариоэктомии с сохраненной маткой для защиты эндометрия рекомендуется терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами [19].

При проведении монотерапии эстрогенами используют препараты, содержащие 17 β -эстрадиол, эстрадиола валерат, эстриол в циклическом или непрерывном режиме, при введении пероральной (таблетки) парентеральной (гель, пластыри), вагинальной (таблетки, кремы, свечи, кольца).

Пероральный путь введения эстрогенов прост и удобен в применении, однако имеет свои «за» и «против» (недостатки: требуется повышенная доза, различная абсорбция, слабая абсорбция при болезнях и операциях на желудочно-кишечном тракте. Все таблетки содержат лактозу, нейтральный эффект при повышении триглицеридов, соотношения эстрадиола и эстрогена в сторону эстрогена; преимущества: простота употребления, большой клинический опыт применения, доступность, в одну таблетку могут быть добавлены пероральные гестагены, повышает ЛПВП, снижает ЛПНП и аполипопротеин [9].

В Российской Федерации зарегистрированы и применяются препараты эстрадиола и эстриола: в виде геля (Дивигель, Эстрогель), трансдермального пластыря (Климара), вагинального крема и свечей (Овестин), пероральных таблеток и драже (Овестин, Прогинова).

При выраженных вазомоторных симптомах климактерия после операций рекомендуется назначение эстриола по 2 мг, перорально 1 раз в сутки (максимально 8 мг) в течение 4 нед. [19]. После купирования симптомов доза постепенно снижается до 1-2 мг/сут. Как правило, женщинам с удаленной маткой можно назначать монотерапию эстрогенами без добавления прогестагенов в течение 5 лет и более.

Противопоказанием к назначению монотерапии эстриолом являются:

- выявленные или подозреваемые эстроген-зависимые опухоли (рак молочной железы, рак эндометрия);
- влагалищные кровотечения неясной этиологии;
- подтвержденная венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, легочная тромбоэмболия) в течение последних двух лет;
- венозная тромбоэмболия в анамнезе или тромбоз, если не проводится терапия антикоагулянтами;
- сахарный диабет с ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- нарушение мозгового кровообращения;
- беременность и лактация;

- повышенная чувствительность к активному и/или вспомогательным веществам препарата [19].

Относительные противопоказания для МГТ:

- миома матки, эндометриоз;
- мигрень;
- венозный тромбоз и эмболия (в анамнезе);
- семейная гипертриглицеридемия;
- желчнокаменная болезнь;
- эпилепсия;
- рак яичников (в анамнезе) [20].

Урогенитальные расстройства – основной показатель эстрогенного дефицита. На сегодняшний день наиболее распространенной и сложной в плане лечения является императивная (ургентная) форма недержания мочи, которая является частью синдрома, называемого гиперактивный мочевой пузырь (ГМП). Большинство женщин старше 45 лет указывают на то, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы [28]. Причем распространенность ГМП-симптомокомплекса зависит от длительности постменопаузы и увеличивается с 15,5% при постменопаузе до 5 лет до 71,4% при длительности постменопаузы >20 лет [27]. Общность эмбрионального происхождения и наличие α - и β -эстрогеновых рецепторов во всех структурах урогенитального тракта: нижней трети мочеточников, мочевом пузыре, сосудистых сплетениях, уретелии, мышцах тазового дна, связочном аппарате малого таза при эстрогенном дефиците приводит к возникновению атрофических процессов, снижению эластичности коллагена [6].

Симптомы генитоуринарного менопаузального синдрома включают:

- сухость, зуд, жжение во влагалище;
- диспареунию;
- рецидивирующие выделения из влагалища;
- контактные кровянистые выделения;
- опущение стенок влагалища;
- сексуальные нарушения.

На фоне симптомов возникают расстройства мочеиспускания, которые включают в себя:

- поллакиурию (мочеиспускание >8 раз в сут.);
- ноктурию (более одного эпизода мочеиспускания за ночь);
- ургентные позывы к мочеиспусканию;
- стрессовое мочеиспускание (при смехе, кашле, физической нагрузке);
- рецидивирующие инфекции мочевых путей [25]. При этом у большинства пациенток нарушения акта мочеиспускания имеют различные сочетания.

Патофизиологические процессы, происходящие в мочевом тракте при эстроген-дефицитном состоянии, хорошо известны: существенные ослабления пролиферативной активности уротелия и вагинального эпителия, защелачивание вагинальной среды. Лактобацилл становится меньше, вместо них влагалище колонизируют микроорганизмы семейства

Enterobacteriaceae. Уменьшается объем сосудистой сети и транссудата, что служит основой для ишемических процессов в стенках влагалища: возрастает синтез воспалительных маркеров. Все это не только существенно снижает качество жизни, но и становится пусковым механизмом для новых проблем со здоровьем – на этой основе рецидивируют урогенитальные инфекции, страдание пациентки и значительное снижение качества ее жизни, а также риск необоснованной антибактериальной терапии заболеваний почек.

В решении вопроса о том, какие эстрогены, местного и системного действия, предпочтительны при урогенитальных расстройствах, долгое время не было однозначности, как и касательно гормональной поддержки. Тем не менее, крупномасштабные исследования, в которых сравнивали эффективность различных эстрогенов в коррекции урогенитальных расстройств, подтвердили безопасность и положительное влияние местных эстриолсодержащих средств на состояние мочевого тракта при гормонозависимых процессах.

В работе О. Багдади и соавт. (2009) показано, что местные формы эстрогенов в лечении урогенитальных расстройств более эффективны, чем системная МГТ [22]. При отсутствии противопоказаний местная терапия может быть дополнена физиотерапевтическим воздействием на ткани, что позволяет уменьшить болевой синдром, сократить продолжительность лечения и добиться раннего восстановления слизистой влагалища [3,14,17].

Системные препараты на основе эстрадиола или конъюгированных эстрогенов оказываются неэффективным или противопоказаны почти у половины женщин с урогенитальными расстройствами (уровень доказательства В²).

Препараты эстриола для местного применения имеют минимальную системную абсорбцию, а положительный эффект от лечения наступает очень быстро – через 2-3 недели. Длительные наблюдения (6-24 мес.) не выявили негативного влияния местных лекарственных форм эстрогенов на эндометрий [37]. Топические формы эстрогенов имеют терапевтическое действие за счет следующих механизмов:

- пролиферации вагинального и уретрального эпителия;
- увеличения количества лактобацилл и гликогена – закисления влагалищной среды, улучшения кровоснабжения и трофики нижних отделов урогенитального тракта, в т.ч. эпителия и мышечных элементов;
- повышения секреции уретральной слизи, а также стимуляции выработки иммуноглобулинов парауретральными железами – биологический защитный барьер на пути восходящей инфекции.

Преимущество эстриола перед другими эстрогенами в купировании симптомов урогенитальных расстройств обусловлены: во-первых, способностью

этого гормона связываться преимущественно с рецепторами нижнего отдела полового тракта и не вызывать пролиферации эндометрия, молекула эстриола в 100 раз менее активна по сравнению с молекулой эстрадиола, ввиду этого у женщин в постменопаузе эстриол при соблюдении терапевтической дозировки не вызывает менструально подобную реакцию и при его назначении необходимости в добавлении прогестинов нет; во-вторых, для активизации пролиферативных процессов эпителия влагалища и шейки матки, нормализации микрофлоры влагалища, повышения тонуса сосудов мышц, улучшения кровоснабжения нижних отделов половых путей и повышения резистентности влагалища и шейки матки к инфекциям вполне достаточно использовать местные формы эстриола [22].

Следует отметить, что лечение локальными формами эстриола – кремом и свечами Овестин – должно быть длительным и непрерывным. Поскольку многие женщины ошибочно ограничиваются курсом 2-3 месяца, после чего симптомы возобновляются, необходимо ориентировать пациенток на длительный курс лечения на этапе консультирования и назначения эстриола. Непрерывная поддерживающая местная терапия Овестином позволяет в 12 раз снизить частоту рецидивов ИМП, улучшить тонус и кровоснабжение мышц и связок тазового дна, сохранить толщину и увлажненность эпителия слизистой влагалища, уретры [36].

На фоне выраженной эстрогении у женщин возникает ГУМС, представляющий собой комплекс симптомов со стороны нижних отделов мочевого тракта, частота и степень выраженности которых нарастает с возрастом женщины [21,23,26,31,35,38,40]. Основными проявлениями ГУМС служат симптомы атрофического цистит и атрофического вагинита: сухость слизистой оболочки влагалища, диспареуния, поллакиурия, никтурия, недержание и неддержание мочи. Патогенез синдрома обусловлен снижением уровня эстрогенов и замедлением пролиферативных процессов в слизистой оболочке влагалища, следствием чего становятся:

- практически полное исчезновение гликогена и элиминация лактобактерий [26,31,32,35];
- возрастание опасности инфекционных заболеваний влагалища и восходящий уроинфекции;
- ишемизация влагалища вследствие уменьшения диаметра артерий, снижения количества мелких сосудов, истончения их стенок, что обуславливает сухость и диспареунию.

Снижение ишемических и атрофических процессов в слизистой оболочке влагалища по мере увеличения длительности гипоэстрогении приводит к снижению транссудации и усугублению симптомов атрофического вагинита [23,32]. Критериями тяжести ГУМС служат симптомы недержания мочи.

Для лечения ГУМС показано применение как системных МГТ, так и комбинации МГТ с локальной гормональной терапией. Лечебный эффект систем-

ного МГТ и местного применения эстриол-содержащих средств напрямую зависит от времени начала лечения – чем раньше оно начато, тем более выраженным будет достигнутый результат.

Несмотря на высокую эффективность гормональной терапии, существует контингент женщин, которым ограничено длительное проведение этой терапии, особенно в постменопаузе. Наличие противопоказаний к применению гормональных препаратов, а также нежелание самой женщины использовать эти препараты диктуют применение негормональных альтернативных методов терапии, к которым относят: правильное питание, занятия спортом, полноценный отдых, прием витаминов и фитопрепаратов.

Нестероидные препараты растительного происхождения – фитоэстрогены – относятся к классу полифенольных соединений и обладают эстрогеноподобным влиянием на организм человека. К основным группам фитоэстрогенов относятся изофлавоны, куместаны, лигнаны и флавоноиды, в высоких концентрациях присутствующие в соевых бобах, цельных зернах пшеницы, семенах, ягодах и косточках некоторых

плодов. Среди различных групп препаратов, применяемых для терапии ВМС, особый интерес представляют антидепрессанты. Так, исследования клинической эффективности ряда антидепрессантов показали снижение ВМС, в частности приливов у 60% женщин в постменопаузе [11].

Двойное плацебо-контролируемое исследование, проведенное у женщин с естественной и искусственной менопаузой и вазомоторными симптомами различной частоты и интенсивности, доказало высокую эффективность негормональной терапии препаратом β-аланин [7], ВМС купировались в 84% случаях. Бета-аланин также может быть рекомендован женщинам, которым противопоказано применение гормональных препаратов, в т.ч. женщинам после онкологических операций и химиотерапии.

Таким образом, своевременное назначение женщинам МГТ после оперативных вмешательств в перименопаузе по поводу различных менопаузальных симптомов может обеспечить повышение качества жизни, связанное со здоровьем, и повысить общее благополучие.

Литература:

- Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А., Ушакова Т.И. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 8 (2): 16-24. DOI:10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024.
- Гинекологическая эндокринология (под ред. В.Н. Серова, В.Н. Прилепской, Г.В. Овсянниковой). М. 2015.
- Зиганшин А.М., Фаткуллина И.Б. Эффективность вибромагнитного воздействия в лечении ран промежности у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути. Лечение и профилактика. 2016; 2 (18): 5-10.
- Медицина климактерия (под ред. В.П. Сметник). Ярославль. 2006; 848 с.
- Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщины зрелого возраста. Введение женщин в перименопаузе и постменопаузе. Клинические рекомендации. М. 2014; 57 с.
- Кулавский В.А., Зиганшин А.М. Влияние неблагоприятных факторов образа жизни на развитие несостоятельности мышц тазового дна и пролапса тазовых органов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 4 (9): 36-40.
- Лихачев А.В., Галаянская Е.Г., Шевлягина Л.С., Полянская И.Б. Терапия эстроген-дефицитных состояний в климактерическом периоде. Акушерство, гинекология, репродукция. 2008; 1: 4-6.
- Набер К.Г., Бишоп М.С., Бйерклунд-Йохансен Т.Е. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов –EAU. Смоленск. 2008; 224 с.
- Невмержицкая И.Ю., Хамошина М.Б., Плаксина Н.Д., Погасов А.Г. Факторы риска и прогноз формирования остеопенического синдрома у женщин в перименопаузе. Печ. Вестник РУДН. 2009; 5: 101-107.
- Овсянникова О.В., Куликов И.А. Принципы назначения монотерапии эстрогенами. Медицинский совет. 2015; 9: 66-70.
- Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Клиническая эффективность негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе. Акушерство, гинекология, репродукция. 2013; 3: 26-29.
- Пан Ги Мун. Послание по случаю Международного дня пожилых людей. URL: <http://www.un.org/ru/sg/messages/2016/olderpersonsday.shtml>. Дата обращения: 28.09.2016.
- Плаксина Н.Д., Симоновская Х.Ю. Возможности негормональной коррекции вазомоторных пароксизмов в постменопаузе. Status Praesens. 2014; 2(19): 60-65.
- Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: национальное руководство. М. 2009; 864 с.
- Практические рекомендации. Ведение женщин в перименопаузе. Под ред. В.П. Сметник. М. 2010; 221 с.
- Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Мельникова Г.Г. Современный подход к терапии и профилактике метаболических нарушений, связанных с хирургической менопаузой. Доктор. Ру. 2009; 6 (50): 21-27.
- Салов И.А., Хашаева Т.Х., Дуганова М.О. и др. Вибромагнитный массаж и ионофорез в терапии хронического цистита у женщин в постменопаузе. Акушерство и гинекология. 2010; 6: 65-68.
- Сметник В.П., Ильина Л.М. Роль половых гормонов в развитии метаболических расстройств у женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе. Климактерий. 2009; 1: 8-13.
- Хамошина М.Б., Мельникова Г.Г., Невмержицкая И.Ю. Правила «противопожарной безопасности» (Менопаузальный метаболический синдром в практике акушера-гинеколога). Status Praesens. 2009; 1 (2): 63-71.
- Юренева С.Р., Дубровина А.В. Климактерический синдром. Medica mente. 2015; 1: 26-34.
- Assessment and management of cardiovascular risks in women. URL: <http://www.imsociety.org/downloads/assessment-and-management-of-cardiovascular-risks-in-women/english.pdf>. Дата обращения: 28.09.2016.
- Al-Boghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric. 2009; 12 (2): 91-105.
- Buhling K.J., Daniels B.V., Studnitz F.S. et al. The use complementary and alternative medicine by women transitioning through menopause in Germany: results of a survey of women aged 45-60 years. Complement Ther. Med. 2014; 22 (1): 94-98.
- Ceylan B., Ozerdogan N. Menopausal symptoms and quality of life in Turkish women in the climacteric period. Climacteric. 2014; 1-18.
- Calleia-Agius J., Brincat M.P., Urogenital atrophy. Climacteric. 2009; 12 (4): 275-285.
- Chlebowski R.T., Anderson G.L., Menopausal hormone therapy and cancer: Changing clinical observations of target site specificity. Steroids. 2014; 14: 125-131.
- Cody J.D., Richardson K., Moehrer B., Hextall A., Glazener C.M. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal

- women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7 (4).
28. Cornu J.N., Merlet B., Cussenot O., Cancel-Tassin G., Amarengo G., Haab F. Genetic susceptibility to urinary incontinence: implication of polymorphisms of androgen and oestrogen pathways. *World J Urol.* 2011; 29 (2): 239-242.
 29. G.K.P., Arounassalame B The quality of life during and after menopause among rural women. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (1): 135-139.
 30. Herber-Gast G.-C.M., Mishra G.D. Early severe vasomotor menopausal symptoms are associated with diabetes. *Menopause.* 2014; 21 (8): 167-172.
 31. Moreira A.C., Silva A.M., Santos M.S., Sardao V.A. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *J. Steroid Biochem Mol. Biol.* 2014; 28 (143): 61-71.
 32. Mujeeb F., Bajpai P., Pathak N. Phytochemical Evaluation, Antimicrobial Activity, and Determination of Bioactive Components from Leaves of Aegle marmelos. *Biomed Res Int.* 2014; 29 (144): 45-49.
 33. Nisar N., Sohoo N.A. Frequency of menopausal symptoms and impact on the quality of life of women: a hospital based survey. *J. Pac Med. Assoc.* 2009; 59 (11): 752-756.
 34. Ohmichi M., Tasaka K. et al. Molecular mechanism of action of Selective Estrogen Receptor Modulator in target tissues. *J. Endocr.* 2005; 52 (2): 161-167.
 35. Pitkin J. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Menopause Int.* 2012; 18 (1): 20-27.
 36. Raz R., Stamm W. E. A controlled trial of intravaginal estradiol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Engl. J. Med.* 1993; 329: 753-6.
 37. Santen R.J. et al. Endocrine Society. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (71): 346-352.
 38. Sood R., Faubion S.S., Kuhle C.L. et al. Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. *Int. J. Womens Health.* 2014; 6: 47-57.
 39. Tsai S.A., Stefanick M.L., Stafford R.S. Trends in menopausal hormone therapy use of US office based physicians, 2000-2009. *Menopause.* 2011; 8: 385-392.
 40. Villiers T.J., Gass M.L.S., Haines C.J. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric.* 2013; 16: 203-204.
- ## References:
1. Blinov D.V., Zimovina U.V., Sandakova E.A., Ushakova T.I. Magnesium deficiency of patients with hormone dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and life quality assessment. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology.* 2015;8(2): 16-24. (In Russ.) DOI:10.17749/2070-4909.2015.8.2.016-024
 2. Gynecological Endocrinology (ed. V. Serov V.N. Prilepskaya, G.V. Ovsyannikova) [*Ginekologicheskaya endokrinologiya (pod red. V.N. Serova, V.N. Prilepskoi, G.V. Ovsyannikovoi) (in Russian)*]. Moscow. 2015.
 3. Ziganshin A.M., Fatkullina I.B. *Lechenie i profilaktika.* 2016; 2 (18): 5-10.
 4. Menopause medicine (ed. Smetnik V.P.) [*Meditsina klimakteriya (pod red. V.P. Smetnik) (in Russian)*]. Yaroslavl'. 2006; 848 s.
 5. Menopausal hormone therapy and maintaining the health of a woman of mature age. The introduction of women in perimenopausal and postmenopausal women. Clinical guidelines. [*Menopauzal'naya gormonoterapiya i sokhranenie zdorov'ya zhenshchiny zrelogo vozrasta. Vvedenie zhenshchin v peri- i postmenopauze. Klinicheskie rekomendatsii (in Russian)*]. Moscow. 2014; 57 s.
 6. Kulavskii V.A., Ziganshin A.M. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2009; 4 (9): 36-40.
 7. Likhachev A.V., Galyanskaya E.G., Shevlyagina L.S., Polyanskaya I.B. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2008; 1: 4-6.
 8. Naber K.G., Bishop M.S., Bierklund-Iokhansen T.E. Recommendations for the management of patients with kidney infections, urinary tract and the male reproductive organs – EAU [*Rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh s infektsiyami pochek, mochevykh putei i muzhskikh polovyykh organov – EAU (in Russian)*]. Smolensk. 2008; 224 c.
 9. Nevmerzhtskaya I.Yu., Khamoshina M.B., Plaksina N.D., Pogasov A.G. Pech. *Vestnik RUDN.* 2009; 5: 101-107.
 10. Ovsyannikova O.V., Kulikov I.A. *Meditsinskii sovet.* 2015; 9: 66-70.
 11. Ovsyannikova T.V., Makarov I.O., Kulikov I.A. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2013; 3: 26-29.
 12. Pan Gi Mun. Message on the International Day of Older Persons [*Poslanie po sluchayu Mezhdunarodnogo dnya pozhilykh lyudei (in Russian)*]. URL: <http://www.un.org/ru/sg/messages/2013/olderpersobsday.shtml>. Accessed: 28.09.2016.
 13. Plaksina N.D., Simonovskaya Kh.Yu. *Status Praesens.* 2014; 2(19): 60-65.
 14. Ponomarenko G.N. Physiotherapy: national leadership [*Fizioterapiya: natsional'noe rukovodstvo (in Russian)*]. Moscow. 2009; 864 s.
 15. Practical recommendations. Keeping women in the peri- and post-menopausal. Ed. V.P. Smetnik [*Prakticheskie rekomendatsii. Vedenie zhenshchin v peri- i v postmenopauze. Pod red. V.P. Smetnik (in Russian)*]. Moscow. 2010; 221 s.
 16. Radzinskii V.E., Khamoshina M.B., Mel'nikova G.G. *Doktor. Ru.* 2009; 6 (50): 21-27.
 17. Salov I.A., Khashaeva T.Kh., Duganova M.O. i dr. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2010; 6: 65-68.
 18. Smetnik V.P., Il'ina L.M. *Klimakterii.* 2009; 1: 8-13.
 19. Khamoshina M.B., Mel'nikova G.G., Nevmerzhtskaya I.Yu. *Status Praesens.* 2009; 1 (2): 63-71.
 20. Yureneva S.R., Dubrovina A.V. *Medica mente.* 2015; 1: 26-34.
 21. Assessment and management of cardiovascular risks in women. URL: <http://www.imsociety.org/downloads/assessment-and-management-of-cardiovascular-risks-in-women/english.pdf>. Accessed: 28.09.2016.
 22. Al.-Boghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric.* 2009; 12 (2): 91-105.
 23. Buhling K.J., Daniels B.V., Studnitz F.S. et al. The use complementary and alternative medicine by women transitioning through menopause in Germany: results of a survey of women aged 45-60 years. *Complement Ther. Med.* 2014; 22 (1): 94-98.
 24. Ceylan B., Ozerdogan N. Menopausal symptoms and quality of life in Turkish women in the climacteric period. *Climacteric.* 2014; 1-18.
 25. Calleia-Agius J., Brincat M.P., Urogenital atrophy. *Climacteric.* 2009; 12 (4): 275-285.
 26. Chlebowskii R.T., Anderson G.L., Menopausal hormone therapy and cancer: Changing clinical observations of target site specificity. *Steroids.* 2014; 14: 125-131.
 27. Cody J.D., Richardson K., Moehrer B., Hextall A., Glazener C.M. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7 (4).
 28. Cornu J.N., Merlet B., Cussenot O., Cancel-Tassin G., Amarengo G., Haab F. Genetic susceptibility to urinary incontinence: implication of polymorphisms of androgen and oestrogen pathways. *World J Urol.* 2011; 29 (2): 239-242.
 29. G.K.P., Arounassalame B The quality of life during and after menopause among rural women. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (1): 135-139.
 30. Herber-Gast G.-C.M., Mishra G.D. Early severe vasomotor menopausal symptoms are associated with diabetes. *Menopause.* 2014; 21 (8): 167-172.
 31. Moreira A.C., Silva A.M., Santos M.S., Sardao V.A. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *J. Steroid Biochem Mol. Biol.* 2014; 28 (143): 61-71.
 32. Mujeeb F., Bajpai P., Pathak N. Phytochemical Evaluation, Antimicrobial Activity, and Determination of Bioactive Components from Leaves of Aegle marmelos. *Biomed Res Int.* 2014; 29 (144): 45-49.
 33. Nisar N., Sohoo N.A. Frequency of menopausal symptoms and impact on the quality of life of women: a hospital based survey. *J. Pac Med. Assoc.* 2009; 59 (11): 752-756.
 34. Ohmichi M., Tasaka K. et al. Molecular mechanism of action of Selective Estrogen Receptor Modulator in target tissues. *J. Endocr.* 2005; 52 (2): 161-167.

35. Pitkin J. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Menopause Int.* 2012; 18 (1): 20-27.
36. Raz R., Stamm W. E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Engl. J. Med.* 1993; 329: 753-6.
37. Santen R.J. et al. Endocrine Society. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (71): 346-352.
38. Sood R., Faubion S.S., Kuhle C.L. et al. Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. *Int. J. Womens Health.* 2014; 6: 47-57.
39. Tsai S.A., Stefanick M.L., Stafford R.S. Trends in menopausal hormone therapy use of US office based physicians, 2000-2009. *Menopause.* 2011; 8: 385-392.
40. Villiers T.J., Gass M.L.S., Haines C.J. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric.* 2013; 16: 203-204.

Сведения об авторах:

Кулавский Василий Агеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Ленина, д. 3, Уфа, Россия, 450008.

Кулавский Евгений Васильевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Ленина, д. 3, Уфа, Россия, 450008.

Зиганшин Айдар Миндиярович – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Ленина, д. 3, Уфа, Россия, 450008. E-mail: Zigaidar@yandex.ru.

About the authors:

Kulavskii Vasilii Ageevich – MD, Professor, head of Department of obstetrics and gynecology, Institute of additional professional education of the Bashkir state medical University. Address: ul. Lenina, 3, Ufa, 450008, Russia.

Kulavskii Evgenii Vasil'evich – PhD, associate professor of Department of obstetrics and gynecology, Institute of additional professional education of the Bashkir state medical University. Address: ul. Lenina, 3, Ufa, 450008, Russia.

Ziganshin Aidar Mindiyarovich – PhD, assistant of Department of obstetrics and gynecology, Institute of additional professional education of the Bashkir state medical University. Address: ul. Lenina, 3, Ufa, 450008, Russia. E-mail: Zigaidar@yandex.ru

Овестин
Эстриол
**ПРИВЫЧКА БЫТЬ
ЗДОРОВОЙ!**

НЕДЕРЖАНИЕ **ЖЖЕНИЕ** **СУХОСТЬ**

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА**

СВЕЧИ **КРЕМ**

Овестин®
Эстриол
Суппозитории вагинальные 0,5 мг
15 суппозитория

Овестин®
Эстриол
Крем вагинальный 1 мг/г (с аппликатором)
Эстриол
1 доза = 0,5 г крема

Помогает справиться с локальными симптомами климакса

1 упаковка = 4 месяца поддерживающей терапии 2 раза в неделю

- В период климакса до **80%** женщин испытывают: недержание при смехе и кашле; сухость и болезненность в интимной зоне.¹
- По словам **70%** женщин, их лечащий врач «редко или никогда» задает вопросы о наличии локальных симптомов климакса.²
- Лишь **25%** женщин действительно обращаются к специалисту с такой деликатной проблемой.²

1. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society (Menopause; 2013; 20(9):888-902). 2. Sturdee DW, Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric; 2010; Early online. DOI: 10.3109/13697137.2010.522875
ООО «АспенХэлс», 123317, г. Москва, Пресненская наб., д. 6, стр. 2, Бизнес-Центр «Империум Тауэр», 31 этаж | www.овестин.рф, aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk
Инструкция по медицинскому применению Овестин® крем П N013327/02 от 04.12.2014 и Овестин® свечи П N013327/01 от 04.12.2014 | RU-EST-0716-0047

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ