

Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения (краткие клинические рекомендации)

К.м.н. Е.И. ЕРМАКОВА^{1*}, д.м.н., проф. В.Е. БАЛАН², к.м.н. Е.В. ТИХОМИРОВА², И.Н. ЛАЗАРЕВА², А.В. ЛАПИНА², Е.М. ПАНИНА²

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» (дир. — акад. РАН Г.Т. Сухих) Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (дир. — проф. В.А. Петрухин) Минздрава Московской области, Москва, Россия

Цель исследования — представление базовых клинических научных данных, основанных на современных доказательствах анатомо-физиологических изменений в урогенитальном тракте у женщин в пери- и постменопаузе, и принципов ведения пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом. На основании анализа опубликованных работ отечественных и зарубежных авторов в настоящих клинических рекомендациях приведены современная терминология урогенитальных нарушений у женщин пери- и постменопаузального возраста, данные об этиопатогенезе, клинических проявлениях, диагностике и методах лечения пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом — вульво-вагинальной атрофией и нарушениями мочеиспускания. Предложены меры профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: постменопауза, урогенитальные расстройства, вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром.

Genitourinary syndrome of menopause: Diagnosis and principles of treatment (brief clinical recommendations)

E.I. ERMAKOVA, Cand. Med. Sci.¹; Prof. V.E. BALAN, MD²; E.V. TIKHOMIROVA, Cand. Med. Sci.²; I.N. LAZAREVA²; A.V. LAPINA²; E.M. PANINA²

¹Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russia

Objective: to provide basic clinical scientific data based on current evidence for anatomical and physiological changes in the urogenital tract of peri- and postmenopausal women and on the principles of management of patients with genitourinary syndrome of menopause. Analysis of published works by Russian and foreign authors show that these clinical recommendations give the current terminology of urogenital disorders in peri- and postmenopausal women and data on the etiopathogenesis, clinical presentations, diagnosis, and treatments of genitourinary syndrome of menopause — vulvovaginal atrophy and urinary disorders. Measures for prevention of this disease are proposed.

Keywords: postmenopause, urogenital disorders, vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome of menopause.

Одной из актуальных проблем в гинекологии, резко снижающей качество жизни у женщин в климактерии, является синдром вульвовагинальной атрофии (ВВА).

В отличие от вазомоторных симптомов, которые проходят со временем, симптомы ВВА, как правило, возникают в перименопаузе и прогрессируют в постменопаузальном периоде, приводя к функциональным и анатомическим изменениям [1].

У 15% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ВВА, такие как сухость влагалища (27–55%), жжение и зуд (18%), диспареуния (33–41%), а также повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза 6–8%, что значительно ухудшает состояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни [1–3]. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов ВВА [4].

Слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток: базального, парабазального (или митотически активного), промежуточно-

го гликогенсодержащего и поверхностного (слищивающегося) [5]. Эстрогеновые рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влагалища и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном [6]. Митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки блокируется при дефиците половых стероидов. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена, являющегося питательной средой для лактобактерий. Это ведет к полной элиминации из влагалищного биотопа его основного компонента — лактобацилл [7, 8].

Перекись-продуцирующие лактобациллы, преобладающие в микробиоценозе влагалища у женщин репродуктивного возраста, играют ключевую роль в предотвращении появления заболеваний урогенитального тракта. Вследствие расщепления гликогена, который образуется в эпителии влагалища при условии наличия достаточного количества эстрогенов, образуется молочная кислота,

обеспечивающая кислую среду влагалища (рН от 3,8 до 4,4). Подобный защитный механизм приводит к подавлению роста патогенных и условно-патогенных бактерий. В период постменопаузы слизистая оболочка влагалища утрачивает эти защитные свойства, истончается, легко травмируется и в последующем инфицируется не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами [9, 10].

Физические признаки атрофии слизистой оболочки вульвы и влагалища включают истончение эпителия, уменьшение складчатости влагалища, побледнение, наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления. Происходят потеря упругости тканей, подкожной жировой клетчатки и выпадение лобковых волос, снижается секреторная активность бартолиновых желез [11–13].

Ввиду единого эмбрионального происхождения структур мочевой и половой систем, а также наличия рецепторов к половым стероидам во всех структурах урогенитального тракта патологические изменения в пери- и постменопаузе развиваются в уретре, мочевом пузыре, мышцах и связках малого таза, что выражается в возникновении недержания мочи в покое и при напряжении, частых, болезненных мочеиспусканий и рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [14, 15]. Однако термин «вульвовагинальная атрофия» не охватывает данные изменения. Тем не менее распространенность нарушений мочеиспускания у женщин в пери- и постменопаузе достаточно высока. С. Nampel и соавт. [16], изучив данные 21 эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, сообщили, что в группе женщин в возрасте от 30 до 60 лет распространенность недержания мочи составила 21,5%, а в группе женщин старше 60 лет — 44%. Большинство женщин с нарушениями мочеиспускания старше 45 лет указывают на совпадение начала заболевания с наступлением менопаузы. Прослеживается возрастание распространенности симптомокомплекса с увеличением длительности постменопаузы с 15,5% при продолжительности постменопаузы до 5 лет до 71,4% при длительности постменопаузы более 20 лет.

Вызывает споры, что термин «атрофический вагинит» подразумевает наличие воспаления. Однако в работах, посвященных проблеме ВВА, не выявлено массивной колонизации влагалища условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), в частности энтерококками, стрептококками, кишечными палочками, и количество лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения, что может свидетельствовать об отсутствии воспалительной реакции во влагалище. К тому же термин «атрофия» вызывает негативное отношение у женщин старшего возраста [17]. Учитывая изложенное, в ходе специальной консенсусной конференции еще в 2012 г. эксперты Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH)) и Североамериканское сообщество по менопаузе (North American Menopause Society — NAMS) предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» на термин «genitourinary syndrome of menopause» (GSM) — «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС). По их мнению, он является с медицинской точки зрения более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ. Комиссии NAMS и ISSWSH формально уже утвердили новую терминологию в 2014 г. Термин GSM будет представлен и обсужден на

годовых собраниях обществ, посвященных здоровью женщин [14].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) — симптомокомплекс, ассоциированный со снижением содержания эстрогенов и других половых стероидов, включающий изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. Урогенитальные симптомы, обусловленные дефицитом эстрогенов, характеризуются физиологическими и анатомическими изменениями.

Симптомы ГУМС

Вульва:

— повышенная чувствительность к химическим и физическим раздражителям, механическим повреждениям и инфекциям;

— зуд;

— отек и болезненные ощущения (вульводиния).

Влагалище:

— сухость и недостаточное увлажнение;

— диспареуния (боль и/или дискомфорт при половом акте);

— ощущение жжения и зуда;

— замедленное заживление механических повреждений и послеоперационных ран;

— рецидивирующие вагинальные выделения;

— кровоточивость вагинальной слизистой оболочки;

— посткоитальные кровяные выделения;

— снижение либидо, оргазма.

Мочевой пузырь и уретра:

— поллакиурия (частые мочеиспускания — более 8 раз в день);

— ноктурия (любое пробуждение ночью для мочеиспускания без преобладания ночного диуреза над дневным); никтурия — преобладание ночного диуреза над дневным;

— цисталгия (частые болезненные мочеиспускания без объективных признаков поражения мочевого пузыря);

— стрессовое (при напряжении) недержание мочи — непроизвольная утечка мочи при чихании, кашле, смехе, сморкании, поднятии тяжести или физической нагрузке;

— ургентное недержание мочи — непроизвольная потеря мочи, возникающая сразу после внезапного резкого позыва к мочеиспусканию;

— смешанная форма недержания мочи — непроизвольные потери мочи при сильном позыве в сочетании с недержанием мочи при физической нагрузке;

— рецидивирующие инфекции мочевых путей;

— гиперактивный мочевой пузырь — это синдром, который характеризуется частыми неотложными позывами к мочеиспусканию в отсутствие инфекции или другого заболевания мочеполовой сферы с ургентным недержанием мочи или без него.

Диагностика ГУМС базируется на данных осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Инструментально-лабораторная диагностика включает:

— определение вагинального рН (более 5,0);

— определение индекса созревания (ИС) вагинального эпителия (появление базальных, парабазальных клеток):

$ИС = 0,5 \cdot \text{количество промежуточных клеток (\%)} + 1 \cdot \text{количество поверхностных клеток (\%)}$

(Норма — 65% и более поверхностных клеток).

Таблица 1. Индекс вагинального здоровья

Число баллов	Эластичность	Транссудат	pH	Эпителий	Влажность
1 балл — высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный желтый	5,6—6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	5,1—5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла — незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7—5,0	Нерыхлый тонкий	Умеренная
5 баллов — норма	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный	Нормальная

- мазок по Папаниколу (РАР-тест);
- микробиологическое исследование вагинального содержимого: снижение титра или элиминация лактобацилл, умеренное повышение титра УПМ;
- микробиоценоз влагалища при исследовании методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) — преобладание УПМ, преимущественно анаэробной микрофлоры, снижение количества лактобактерий;
- кольпоскопия: истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной слабой окраской раствором Люголя, обширная капиллярная сеть в подслизистом слое;

- УЗИ органов малого таза;
- индекс вагинального здоровья от 1 до 5 (табл. 1).

При наличии нарушений мочеиспускания необходимо проводить оценку:

- дневников мочеиспускания (частоту дневных и ночных мочеиспусканий, потерь мочи при напряжении и/или при неотложных позывах на мочеиспускание);
- функциональных проб (Вальсальвы и кашлевой);
- результатов комплексного уродинамического исследования (физиологического и максимального объема мочевого пузыря, максимальной скорости потока мочи, максимального уретрального сопротивления, индекса уретрального сопротивления, наличия или отсутствия внезапных подъемов уретрального и/или детрузорного давления, наличия остаточной мочи).

Лечение пациенток с ГУМС представляет собой сложную, длительную и трудоемкую задачу. Цель терапии — коррекция симптомов, профилактика рецидивов и улучшение качества жизни женщин в климактерическом периоде.

Принимая во внимание патогенез заболевания, терапию эстрогенами считают «золотым стандартом» лечения больных с ГУМС/ВВА. Авторы всех клинических рекомендаций по лечению пациенток с ГУМС/ВВА сходятся во мнении, что наиболее распространенным и эффективным методом лечения является системная или локальная гормональная терапия эстрогенами в различных формах, так как она быстро улучшает индекс созревания и толщину слизистой оболочки влагалища, снижает pH влагалища и устраняет симптомы заболевания [9, 11, 12, 17]. Для лечения больных с симптомами атрофии, сочетающимися с вегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерия, используют системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ). При наличии интактной матки с целью защиты эндометрия в состав МГТ, помимо эстрогена,

необходимо включать гестаген в циклическом режиме в пременопаузе и непрерывном в постменопаузе. У женщин с хирургической менопаузой (гистерэктомия и пангистерэктомия) проводится монотерапия эстрогенами. У больных с наружным генитальным эндометриозом показана сочетанная терапия (эстрогены + гестагены) [9, 12].

В случаях, когда пациентку беспокоят исключительно симптомы ГУМС/ВВА, отдают предпочтение локальной терапии эстриолом в виде свечей, крема или капсул, позволяющей избежать большинства системных побочных эффектов [9, 12]. Важно отметить, что эффективность локальной терапии эстриолом составляет 80—90%, в то время как системная МГТ устраняет симптомы ГУМС/ВВА лишь в 75% наблюдений. Из трех природных эстрогенов организма человека эстриол имеет самый короткий период полувыведения и наименьшую биологическую активность. Ввиду слабого пролиферативного действия на эндометрий при использовании эстриола дополнительное введение прогестагена не требуется. Многочисленные исследования [18, 19] показали, что ежедневное применение эстриола в дозе 0,5 и 1 мг оказывает выраженный пролиферативный эффект на эпителий влагалища. В связи с этим в Российской Федерации в качестве средств первой линии лечения ГУМС/ВВА рекомендуют препараты, содержащие 0,5 и 0,2 мг эстриола. Локальное применение эстриолсодержащих препаратов является безопасным и эффективным подходом к предотвращению и лечению ГУМС/ВВА, не имеющим ограничений по возрастному аспекту и длительности лечения. Локальная терапия эстрогенами при ГУМС/ВВА имеет ряд преимуществ по сравнению с системным введением препаратов. Она исключает метаболизм в печени, минимально воздействует на эндометрий, имеет низкую гормональную нагрузку, минимальные побочные эффекты, не требует добавления прогестагенов, оказывает в основном локальный эффект. Пациентка должна быть проинформирована о том, что эффект достигается после 1—3 мес лечения, и для сохранения лечебного эффекта терапия назначается длительно. После периода насыщения, составляющего 3—4 нед, в последующем доза и кратность приема препарата снижаются [12] (табл. 2).

Негормональная терапия применяется при наличии противопоказаний к МГТ или в сочетании с ней. Вагинальные увлажнители увлажняют слизистую оболочку влагалища, уменьшают болезненность при половой жизни (табл. 3).

Наблюдение за пациентками проводится следующим образом: 1 раз в 6 мес в течение 1-го года терапии, затем

Таблица 2. Препараты эстриола для локальной терапии ГУМС

Доза препарата	Форма выпуска
Эстриол 1,0 мг в 1 г	Крем вагинальный
Эстриол 0,5 мг	Свечи
Лиофилизированная культура лактобактерий <i>L. casei rhamnosus Doderleini</i> — 341 мг; эстриол — 0,2 мг; прогестерон — 2,0 мг	Капсулы
Эстриол 0,03 мг, ацидофильные бактерии	Таблетки вагинальные
Эстриол 0,5 мг	Свечи

Таблица 3. Негормональная терапия ГУМС

Состав препарата	Форма выпуска
Гиалуроновая кислота 0,1%, экстракты мальвы и ромашки, растительные фосфолипиды сои и красного клевера	Гель (4/8 одноразовых дозаторов по 5 мл)
Водорастворимый гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы	Гель (туба 20/50 г)
Водная основа, витамин Е, алоэ, экстракт ромашки	Гель
Кислота молочная, гликоген, пропиленгликоль, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрия лактат, вода, рН=3,8	Гель (7 тубиков по 5 мл)

1 раз в год. Контрольное обследование включает осмотр пациентки, УЗИ органов малого таза, мазок на степень чистоты, мазок по Папаниколау, определение индекса зрелости вагинального эпителия.

Лечение пациенток с нарушениями мочеиспускания

Консервативное лечение при стрессовом недержании мочи. При легкой степени эффективны тренировки мышц тазового дна по методике, разработанной калифорнийским гинекологом Арнольдом Кегелем и направленной на повышение их тонуса и развитие сильного рефлекторного сокращения в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления. Но, как показывают исследования, эффективность таких тренировок в домашних условиях не превышает 40%. Основные трудности и недостатки методики Кегеля заключаются в том, что пациентки не способны изолированно сокращать мышцы тазового дна, так как эти мышцы являются анатомически скрытыми. Задача изолированной тренировки различных групп мышц тазового дна может быть решена при применении аппаратов биологической обратной связи (БОС), поскольку в данном случае наглядная информация доводится непосредственно до пациентки, что позволяет легко контролировать правильность выполнения упражнений.

Положительный эффект применения аппаратов БОС обусловлен сократительной способностью произвольного уретрального сфинктера, а также достижением его мышечной гипертрофии. Эффективность метода БОС доказана многими клиническими исследованиями. На основании всестороннего анализа 14 исследований показано, что систематические тренировки мышц тазового дна методом БОС, выполняемые под контролем медицинского персонала, приводили к излечению у 24% и улучшению состояния у 47% ($p=001$) женщин с различными формами недержания мочи [20, 21].

Оперативное лечение при стрессовом недержании мочи. Для коррекции стрессового недержания мочи применяются различные оперативные методики. Выбор того или иного метода хирургического лечения должен осуществляться с учетом типа и степени тяжести недержания мо-

чи при напряжении (НМПН), а также с учетом наличия и степени цистоцеле. Наиболее распространенными операциями при I и II типах НМПН, обусловленных гипермобильностью уретры, являются различные варианты уретроцистоцервикопексий [20–22].

При III типе, обусловленном недостаточностью внутреннего сфинктера уретры, показаны следующие оперативные методы.

1. При легкой и среднетяжелой степени НМПН эффективно периуретральное введение объемообразующих веществ. Механизм действия объемообразующих веществ заключается в следующем (**см. рисунок**):

- компенсация дефицита мягких тканей в области шейки мочевого пузыря за счет увеличения их объема;
- компрессия проксимальной уретры и шейки мочевого пузыря, за счет чего происходит увеличение давления закрытия уретры [23].

Современные синтетические материалы (силикон, уродекс, булкамид и др.), используемые для парауретрального введения, показывают хорошую биосовместимость, эффективность и безопасность. По данным рандомизированных исследований, эффективность данного метода при нетяжелой форме НМПН составляет 75–80% через год наблюдений [23].

При тяжелой степени НМПН показаны петлевые (слинговые) операции. Первой методикой была операция TVT (Tension-free Vaginal Tape). Разработал метод и успешно применил на практике U. Ulmsten в 1996 г. [цит. по 24].

В настоящее время TVT практически полностью вытеснила более простая в выполнении (не требует постоянного цистоскопического контроля за ходом проводников) и малотравматичная методика TVT-о.

Эффективность слинговых операций (TVT, TVT-о), по данным многочисленных исследований, составляет от 80 до 90% [24].

Лечение пациенток с гиперактивным мочевым пузырем (ГМП). Медикаментозная терапия является основополагающей в лечении больных с императивными нарушениями мочеиспускания. Большое значение при этом имеет

правильный выбор селективного модулятора негормональных рецепторов мочевого тракта, что возможно только на основании результатов комплексного уродинамического исследования. Препаратами первой линии для лечения пациенток с ГМП являются антагонисты мускариновых рецепторов (оксибутинина хлорид, толтеродин, тропия хлорид, солифенацин). Блокада м-холинорецепторов сопровождается стереотипной реакцией детрузора, которая выражается в его расслаблении в фазу наполнения, увеличении резервуарной функции мочевого пузыря. Вследствие этого достигаются существенные позитивные изменения функционального состояния нижнего отдела мочевого тракта, что выражается в исчезновении поллакиурии и нормализации суточного профиля мочеиспускания [25].

Перечисленные препараты снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря (детрузора) как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния (табл. 4).

Учитывая наличие β_3 -адренорецепторов в теле и дне мочевого пузыря, для лечения пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в настоящее время достаточно широко применяют β_3 -агонисты. В России, как и за рубежом, зарегистрирован один препарат из этой группы для коррекции симптомов ГМП — мирабегрон (25 и 50 мг). Эффективность и безопасность препарата подтверждены многими международными рандомизированными исследованиями [26—28].

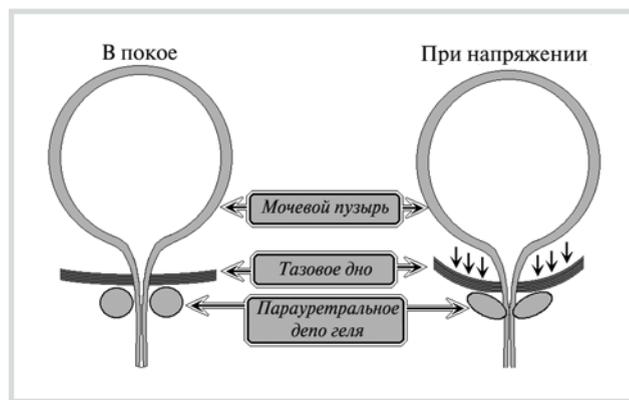
Стимуляция β_3 -адренорецепторов приводит к следующему:

- снижению тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря;
- увеличению резервуарной функции мочевого пузыря;
- уменьшению частоты мочеиспусканий в сутки;
- уменьшению или исчезновению эпизодов недержания мочи.

Высокая селективность мирабегрона обеспечивает ему низкую токсичность и хорошую переносимость, благодаря чему данный препарат может применяться длительное время: до 6—12 мес.

Следует отметить, что у 10—15% больных с ГМП холинолитики оказываются неэффективными. Кроме того, некоторые пациенты отказываются от длительного приема данных препаратов из-за побочных эффектов (запор, сухость во рту, сухость кожи, зрительные нарушения и т.д.). В связи с этим практическую ценность приобретают эффективные альтернативные методы лечения, из которых все большее внимание уделяется электростимуляции и нейромодуляции. **Поверхностная электростимуляция мочевого пузыря** применяется как при гипертонусе детрузора (по тормозной методике), так и при угнетении эвакуаторной функции (по стимулирующей методике). Она осуществляется диадинамическими или синусоидальными модулированными токами. **Трансректальная (аногенитальная) электростимуляция** применяется по тем же показаниям. Эффект ее действия связан с развитием пузырно-пудендального рефлекса: при стимуляции пудендального нерва снижается тонус детрузора. Данные методики чаще применяются в комплексной терапии ГМП (например, медикаментозная терапия и поверхностная электростимуляция [25, 29].

В составе тиббиального нерва идут волокна из II и III сакральных сегментов спинного мозга, которые в боль-



Механизм действия объемобразующих веществ [21].

шей степени, чем другие, ответственны за иннервацию мочевого пузыря и его сфинктеров. Поэтому, учитывая доступность этого нерва, для лечения пациенток с ГМП применяют тиббиальную нейромодуляцию (ТНМ).

Данный метод представляет собой раздражение большеберцового (тибиального) нерва слабым электрическим током. Тонкий игольчатый электрод чрескожно вводят на глубину 3—4 см в области лодыжки снаружи. Второй (пассивный) электрод накладывают с внутренней стороны голеностопного сустава. Методика является инвазивной и болезненной, поэтому не нашла широкого применения. Поверхностная (кожная) тиббиальная нейромодуляция — более простой и доступный метод, однако, по данным клинических исследований, эффективность ее невысока — от 25—40% [29].

Оперативное лечение ГМП. При неэффективности консервативных методов лечения применяются оперативные методы: постоянная сакральная нейромодуляция, эндоскопическое инъекционное введение ботулинического токсина в наружный сфинктер уретры и детрузор.

Сакральная нейромодуляция — это стимуляция слабым электрическим током волокон III сакрального нерва в крестцовом отделе позвоночника.

Механизм действия метода основан на том, что стимуляция нервов на уровне моторных проводящих путей приводит к увеличению силы сокращения мышц тазового дна, что подавляет сократительную активность детрузора. Кроме того, известно, что эфферентная активность тазового нерва, ответственного за сокращение мочевого пузыря, контролируется афферентными импульсами других нервов, которые действуют через центральные структуры на подчревный и тазовый нервы. Нарушение центрального механизма подавления эфферентной активности тазового нерва может быть компенсировано стимуляцией сакральных нервов.

Данное оперативное вмешательство проводится совместно с невропатологом.

Эффективность метода сакральной нейромодуляции, по данным литературы, достигает 60—65% [25, 29].

Введение ботулотоксина в мочевой пузырь. Механизм действия ботулинического токсина обусловлен блокадой высвобождения ацетилхолина в пресинаптическую щель и, как следствие, развитием стойкой химической денервации. Препарат ботулинического токсина (лантокс, ботокс и т.д.) вводится инъекционным способом в детрузор, в 20—30 точек, через эндоскоп. Эффективность после вве-

Таблица 4. Антимускариновые препараты: дозы и длительность терапии

Препарат	Среднесуточные дозы, мг	Длительность терапии, мес
Оксибутина хлорид	10–15	3 и более
Толтеродин	4	3 и более
Тропия хлорид	30	3 и более
Солифенацин	10	3 и более

дения довольно высока — 82–88%. К недостаткам метода стоит отнести обратимость его клинического эффекта, наступающую в среднем через 6–12 мес, что требует повторных введений препарата [25, 29].

К более сложным оперативным вмешательствам при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря относятся эндоскопическая сфинктеротомия, трансуретральная резекция и инцизия шейки мочевого пузыря, эндоскопическая миэктомия детрузора, заместительная кишечная пластика мочевого пузыря применяются редко.

Таким образом, ГУМС — это часто встречающаяся патология у женщин в пери- и постменопаузе, приводящая к снижению качества жизни, трудоспособности, сексуальным нарушениям. Лечение данного заболевания длительное и трудоемкое. В связи с этим большое внимание необходимо уделять профилактическим мерам, которые включают:

— сохранение регулярной половой жизни в пре- и постменопаузе. Это желательно потому, что половой акт улучшает микроциркуляцию крови во влагалище, семенная жидкость содержит половые стероиды, простагландины и незаменимые жирные кислоты, оказывающие благоприятное влияние на слизистую оболочку влагалища;

— соблюдение определенных принципов личной гигиены: применение бесщелочных моющих средств и гелей, содержащих лактобациллы;

— тренировка мышц тазового дна, использование аппаратов биологической обратной связи и электростимуляции мышц тазового дна;

— отказ от курения;

— снижение массы тела.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sinha A and Ewies AAA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2013;16:305-312.
- Griebing TL, Liao Z, Smith PG. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19:630-635.
- Frank SM, Ziegler C, Kokot-Kierepa M, Maamari R, Nappi RE. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey — Canadian cohort. *Menopause Int*. 2012.
- Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas*. 2004;49:292-303.
- Rosano GMC, Vitale C, Silvestri A, Fini M. Metabolic and vascular effect of progestins in postmenopause. *Maturitas*. 2003;46:17-29.
- Hextall E. Estrogens in the function urethral tract. *Maturitas*. 2000;36:83-92.
- Балан В.Е., Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания в климактерии и принципы их лечения. *Русский медицинский журнал*. 2000;8:7:40-44. [Balan VE, Gadzhieva ZK. Violations of urination in menopause and the principles of their treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2000;8:7:40-44. (In Russ.)].
- Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. *Клинические лекции по гинекологической эндокринологии*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2003;246-256. [Manukhin IB, Tumilovich LG, Gevorkyan MA. *Clinical lectures on gynecological endocrinology*. 2nd edition. Moscow: GEOTAR-Media Publishing House. 2003;246-256. (In Russ.)].
- Pickar JH. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2013;75:3-6.
- The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20:9:888-902.
- Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas*. 2009;63:315-318.
- Sturdee DW, Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509-522.
- Basaran M, Kosif R, Bayar U, Civelek B. Characteristics of external genitalia in pre- and postmenopausal women. *Climacteric*. 2008;11:416-421.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society Menopause. *Menopause*. 2015;22:11:1155-1174.
- Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Глыбина Т.М., Окулов А.Б. Аномалии развития органов женской репродуктивной системы: новый взгляд на морфогенез. *Проблемы репродукции*. 2009;4:10-19. [Adamyany LV, Kurilo LF, Glybina TM, Okulov AB. Anomalies in the development of the organs of the female reproductive system: a new view on morphogenesis. *Problemy reproduktivnoy sistemy*. 2009;4:10-19. (In Russ.)].
- Monz D, Pons M, Hampel C, Hunskaer S, Quail D, Samsioe G, Sykes D, Wagg A, Papanicolaou S. Patient — reported impact of urinary incontinence. Results from treatment seeking women in 14 European countries. *Maturitas*. 2005;52:2:25-28.
- Есефидзе Ж.Т. Клиника, диагностика и лечение атрофического вагинита в постменопаузе. *РМЖ*. 2001;9:370. [Esefidze ZhT. Clinic, diagnosis and treatment of atrophic vaginitis in postmenopausal women. *RMJ*. 2001;9:370. (In Russ.)].

18. Castelo-Branco C, Jes'us Cancelo M, Villero J, Nohales F, Juli'a MD. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas*. 2005;52:46-52.
19. Сметник В.П. Эстрогены. *Практическая медицина*. 2012;128-133. [Smetnik VP. Estrogens. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;128-133. (In Russ.)].
20. Lingman K. Genuine stress incontinence. *Curr Obstet Gynecol*. 2001;2:353-358.
21. Cardozo L, Staskin D. Textbook of female urology and urogynaecology. 2005;183-227.
22. Кулаков В.И., Аполихина И.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении. *Гинекология*. 2004;4:3:103-105. [Kulakov VI, Apolikhina IA. Urinary incontinence in women: new opportunities in diagnosis and treatment. *Gynecology*. 2004;4:3:103-105. (In Russ.)].
23. Kirlhin V, Rage T, Keegan P, Atiemo K, Cody ID, Me Clinton S. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*.
24. Shah SM, Gaunay GS. Treatment options for intrinsic sphincter deficiency. *Nat Rev Urol Journal List G Chir*. 2013;34:7-8:189-194.
25. Сивков А.В., Ромих В.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря. *Consilium medicum*. 2002;7:348-354. [Sivkov AV, Romich VV. Pharmacotherapy of the hyperactive bladder. *Consilium medicum*. 2002;7:348-354. (In Russ.)].
26. Khullar V, Amarengo G, Angulo JC, Cambronero J, Høye K, Milson I, Radziszewski P, Rechberger T, Boerrigter P, Drogendijk T, Wooning M, Chapple C. Efficacy and tolerability of mirabegron, a β^3 -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomized European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol*. 2013;63:2:283-295.
27. Chapple C, Kaplan S, Mitcheson H. et al. Randomised, double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a $\beta(3)$ adrenoceptor agonist, in overactive bladder (OAB). *Eur Urol*. 2013;62:2:296-305.
28. Rossanese M, Novara G, Challacombe B, Iannetti A, Dasgupta P, Ficarra V. Critical analysis of phase II and III randomised control trials (RCTs) evaluating efficacy and tolerability of a beta(3)-adrenoceptor agonist (mirabegron) for overactive bladder (OAB). *BJU Int*. 2015;115:32-40.
29. Moore KH. Conservative management for urinary incontinence. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2000;14:2:251-289.

Поступила 30.06.17