

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК: 616.6:618.173:616-07-08

ЮЛДАШЕВА Дилчехра Юсупхоновна

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ
РАССТРОЙСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА
ПЕРИМЕНОПАУЗЫ**

14.00.01- Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2009

Работа выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Научный руководитель	доктор медицинских наук, профессор НАЖМУТДИНОВА Дилбар Камариддиновна
Официальные оппоненты:	доктор медицинских наук, профессор МАХМУДОВ Максуд Арифджанович доктор медицинских наук АЛИЕВА Дилфуза Абдуллаевна
Ведущая организация	ФГУ, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова

Защита состоится « ____ » _____ 2009 г. в ____ час. на заседании Специализированного совета Д 087.01.03 при Ташкентской медицинской академии по адресу: 100048, г.Ташкент, ул. Пахлавана Махмуда, 103.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской медицинской академии.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2009 г.

Ученый секретарь
Специализированного совета,
д.м.н., профессор

Г. А. ИСМАИЛОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последние годы в мире изменилась демографическая ситуация: увеличилось число женщин старшей возрастной группы, вступающих в период перименопаузы (Кулаков В. И. и Сметник В. П., 2001).

Проблемы, связанные с уrogenитальным старением являются весьма актуальными, так как они крайне отрицательно влияют на качество жизни женщин. Балан В. Е. (2007) и Великова С. В. (2003) отметили, что снижение качества жизни колеблется от 4% при изолированной вагинальной атрофии до 73% - при симптомах нарушения мочеиспускания. Социальная значимость проблемы сопоставима с сахарным диабетом и депрессией.

По прогнозу Всемирного банка здоровья к 2030 г. число женщин старше 50 лет будет превышать 1,2 млрд., т.е. столько женщин будет в течение более 20 лет жить в условиях эстрогенного дефицита - одного из факторов риска развития тяжелых, угрожающих здоровью заболеваний (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, остеопороз, болезнь Альцгеймера, а также органов мочеполовой системы) (Тихомиров А. Л. и Олейник Ч. Г., 2007).

Атрофические процессы в структурах уrogenитального тракта вызывают уrogenитальные расстройства (УГР): симптомы нижнего мочевого тракта, вагинальную атрофию, истинное недержание мочи при напряжении и смешанное недержание мочи, опущение стенок влагалища (пролапс гениталий). У каждой второй женщины отмечаются сухость и зуд во влагалище, диспареуния, недержание мочи (Балан В. Е., 1998; Кривобородов Г. Г., 2002). Кроме того, у такого же числа пациенток на фоне дефицита половых гормонов, преимущественно эстрогенов, возникают климактерические нарушения в виде вазомоторных, эмоционально-психических и обменных нарушений. На фоне расстройств в мочеполовой сфере нередко развиваются явления так называемого психосоциального дискомфорта (Кулаков В. И. и Сметник В. П., 2001; Аляев Ю. Г. и соавт., 2007; Гальцев Е. В. и Казенашев В. В., 2007).

Степень изученности проблемы. Патогенетическим методом коррекции климактерических нарушений является заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Но ведется поиск и ее альтернативы, т.е. терапии, которая тем или иным способом будет воздействовать на органы-мишени и связываться с эстрогенными рецепторами. В этой связи много исследований посвящено возможностям применения растительных фитогормонов и фитоэстрогенов.

С возрастом частота развития уrogenитальной атрофии прогрессирует из-за необратимых возрастных метаболических изменений, обусловленных нарастающим дефицитом эстрогенов. Более того, если симптомы уrogenитальной атрофии в пременопаузе обычно являются легкими, то с увеличением длительности постменопаузы возрастает не только их частота, но и тяжесть (Сметник В. П., 2001). Необходимость стандартизации лечебно-диагностических подходов к ведению данной категории больных продиктована высокой частотой заболевания и растущей потребностью их в медицинской

помощи (Аполихина И. А. и соавт., 2009).

Изучение ранних проявлений урогенитальных расстройств и разработка эффективных методов их коррекции очень важны, так как им предшествуют и сопутствуют явления психосоциального дискомфорта со значительным снижением показателя качества жизни. Ранняя диагностика и своевременное лечение может внести значительный вклад в профилактику развития тяжелых нарушений урогенитальных расстройств у женщин в климактерии.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена по плану НИР Ташкентской медицинской академии № гос. регистрации 01.200009093 и грантовому проекту № И-8 31/19 «Комплексный подход к оценке состояния здоровья женщин в пери- и постменопаузе и внедрение разработанных лечебно-профилактических мероприятий с целью улучшения качества их жизни».

Цель исследования: на основании изучения механизмов нарушений урогенитальных расстройств оценить эффективность патогенетической терапии в различные периоды перименопаузы.

Задачи исследования:

1. Определить клинические проявления урогенитальных расстройств в возрастном аспекте и определить их взаимосвязь с нейровегетативными и психоэмоциональными нарушениями.

2. В зависимости от периода перименопаузы изучить процессы протеолиза и тканевого дыхания в биологических жидкостях, содержание эстриола в моче, цитологическую картину шейки матки и кровотоков в парауретральных сосудах. По результатам установить патогенетические аспекты урогенитальных расстройств.

3. Оценить эффективность сочетанной терапии при урогенитальных расстройствах у женщин перименопаузального возраста.

Объект и предмет исследования. Объектами исследования явились 115 женщин перименопаузального возраста: 85 - с урогенитальными расстройствами (основная группа) и 30 - без симптомов урогенитальных расстройств (контроль).

Методы исследования. В работе использованы общеклинические, цитологические, инструментальные обследования пациентов, биохимические методы исследования и статистический анализ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Появление урогенитальных расстройств (симптомы нижнего мочевого тракта и вагинальные) усугубляет нейровегетативные и психо-эмоциональные расстройства в различные периоды перименопаузы, диагностическим критерием урогенитальных расстройств является снижение содержания эстриола в моче.

2. С увеличением длительности постменопаузы и выраженности клинических проявлений урогенитальных расстройств прогрессирующе снижается парауретральный кровоток в уретровезикальном сегменте.

3. Развитие урогенитальных расстройств у женщин перименопаузального возраста сопровождается усилением процессов протеолиза, деструкции соединительной ткани и ускорением окислительно-восстановительных процессов на системном и органном уровнях.

4. Комбинированная терапия урогенитальных расстройств в различные периоды перименопаузы с использованием фитопрепарата (климадинон) и местной ЗГТ (эстриоловые свечи) снижает степень нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств и нормализует кровоток в парауретральных сосудах, о чем свидетельствует нормализация цитологической картины.

Научная новизна. Впервые определена роль процессов протеолиза и тканевого дыхания на локальном и системном уровнях в диагностике урогенитальных нарушений у женщин в климактерическом периоде.

Установлено нарушение кровотока в парауретральных сосудах, степень которого зависит от возраста.

Впервые путем определения уровня эстриола в моче доказано эстрогендефицитное состояние у женщин перименопаузального возраста.

Разработан поэтапный и дифференцированный подход ведения пациенток с урогенитальными расстройствами в различные возрастные периоды перименопаузы, с применением фитопрепарата и местной ЗГТ.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Для практических врачей определены особенности кольпоскопической, цитологической картины, а также биохимические маркеры смывов шейки матки и слизистой влагалища в климактерическом периоде. Определены клинические проявления УГР в возрастном аспекте и определена их взаимосвязь с нейровегетативными и психоэмоциональными нарушениями.

Разработанные общеклинические и биохимические критерии позволят своевременно выявлять и лечить урогенитальные расстройства в климактерическом периоде и предупреждать необоснованные вмешательства.

Комплексная терапия урогенитальных расстройств в климактерическом периоде, включающая фитопрепарат и местную ЗГТ, способствует ликвидации атрофических изменений, восстанавливает нормальную микрофлору влагалища, улучшает кровоток, тонуса влагалища и мочевыводящих путей, предотвращает инфицирование влагалища и шейки матки.

Реализация результатов. Результаты внедрены в педагогический процесс и лечебную практику кафедры акушерства и гинекологии по подготовке ВОП Ташкентской медицинской академии.

Апробация работы. Материалы работы представлены на Республиканской научно-практической конференции «Олима аёлларнинг Фан-техника тараққиётида тутган ўрни» (Ташкент, 2007), конференции «Дни молодых ученых» (Ташкент, 2009), межкафедральной апробации ТМА (2009), научном семинаре при Специализированном совете Д 087.01.03 ТМА (2009).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 9 работ в отечественных и зарубежных изданиях: 3 журнальных статей, 1 статья в

сборнике, 2 тезиса, 3 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора научных публикаций, главы «Материалы и методы исследования», 2 глав собственных исследований, заключения, выводов. Иллюстрации: 24 таблицы и 11 рисунков. Библиографический указатель включает 143 отечественных и зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение. Обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна и научно-практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, указаны направления практического внедрения полученных результатов исследования.

Глава 1. Проанализированы отечественные и зарубежные публикации об уrogenитальных нарушениях в перименопаузальном периоде, дана эпидемиологическая и клинико-эндокринологическая характеристика перименопаузы, основные звенья патогенеза атрофического вагинита и цистоуретрита, представлены современные методы диагностики уrogenитальных расстройств у женщин в перименопаузальном периоде и методы коррекции.

Глава 2. В обследовании участвовало 115 пациенток перименопаузального возраста, ранее не получавших ЗГТ: 85 – с уrogenитальными расстройствами (основная группа) и 30 – без уrogenитальных расстройств (группа сравнения). В каждой из них, в соответствии с возрастом, определили 3 группы: 1 – 45-49 лет, 2 – 50-54 года, 3 – 55-65 лет.

В 1-ой основной группе у 16 пациенток сохранялся менструальный цикл, у 6 – выявлена олигоменорея, у 8 – менопауза, во 2-ой группе эти показатели составили 3; 4 и 23 пациентки, в 3-ей – все женщины были в постменопаузе. Длительность отсутствия менструаций у женщин была от 3 мес. до 10 лет.

Больных обследовали до лечения, через 1; 6 и 12 мес. после него.

В каждой возрастной группе половину пациенток лечили традиционно (контроль) – фитопрепаратом климадиноном, другую (опыт) – климадиноном и эстриоловыми свечами.

Климадинон («Бионорика», Германия) назначали по 20 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки в течение 1 года, эстриоловые свечи («Pharmarim», Молдова) – 1 раз в день вагинально в течение месяца, затем – 2 раза в неделю в течение года при отсутствии патологических результатов цитологического исследования.

Проведено общеклиническое, цитологическое, инструментальное обследование пациентов, биохимическое исследование и статистический анализ.

Общеклинические исследования включали сбор анамнеза, жалоб с определением времени их появления, оценку менструальной и генеративной функции, преморбидного фона и аллергоанамнеза. По результатам определяли

нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы. Проводили специфические функциональные пробы, общий и гинекологический осмотр, пальпацию молочных желез, оценивали характер телосложения.

Эхографическое исследование органов малого таза осуществляли с помощью цифровой ультразвуковой системы DP-7700 MINDRAY (КНР), изучали продольные и поперечные сечения аппаратом сложного сканирования с использованием датчика с частотой 3 МГц.

Допплерометрию уретро-везикального сегмента выполняли на ультразвуковом аппарате GE-GE Voluson-730 Pro/Expert (USA) с использованием трансвагинального конвексного датчика с частотой 5 МГц.

Пациенткам основной группы, у которых цитологическое исследование показало изменение многослойного плоского и цилиндрического эпителия, проводили расширенную кольпоскопию на кольпоскопе «Colposcope Video PATH Welch Allyn» (USA), с трехступенчатым увеличением и рабочей дистанцией 30 см.

Цитологическое исследование проводили по методу Папаниколау (The Bethesda System, 1988, 1991 гг.).

Содержание эстриола в моче определяли в иммуноферментном анализаторе «Single» (Германия) при длине волны 450 и 630 нм. В сыворотке крови, суточной моче и смывах из влагалища определяли уровень олигопептидов (ОП), тирозин содержащих пептидов (ТЗП), триптофан содержащих пептидов (ТРП) по В. Б. Гаврилову и соавт. (2004); содержание сиаловых кислот - по методу Naas G.H. (2002), цитохрома С - по Н. А. Гватуа и соавт. (1990).

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере типа IBM с помощью стандартных программ (MS Excel 2003, Statistica 6.0). Различия оценивали, применяя t-критерий Стьюдента.

Глава 3. Представлена клиническая характеристика обследованных больных.

Основной жалобой пациенток являлась никтурия (86,6; 70 и 84%, соответственно возрастным группам), при которой у женщин прерывался сон, а в последующем - снижалось качество их жизни. Следующее место занимало смешанное недержание мочи, в основном проявлялось в 1- и 3-ей группах: в 1,6 и 1,3 раза чаще, чем во 2-ой.

Поллакиурия в первой и второй группах встречалась одинаково часто (у 56,6%), в третьей группе – несколько чаще - у 72% пациенток.

Симптомы атрофического вагинита - сухость, зуд и жжение во влагалище у женщин старше 50 лет выявлялось с одинаковой частотой, в 1-ой группе они встречались чаще. У пациенток со стрессовым недержанием потеря мочи происходила при физической нагрузке (при кашле, смехе, беге), а при императивных нарушениях - неудержимые позывы возникали при шуме или ощущении воды, при переохлаждении и т.п.

У всех пациенток основной группы урогенитальные расстройства

сочетались с нейровегетативными и психоэмоциональными нарушениями различной степени тяжести. Многие женщины указывали на изменение настроения, депрессию, нарушение сна, нервозность, нарушение памяти, недостаток энергии, мотивации. Нередко наблюдалась эмоциональная неустойчивость (Avis N. E. et all, 1994; Schmidt P. J. et all, 1997). Наиболее выраженными эти симптомы были у пациенток 2-ой группы. Высота артериальной гипертензии и частота перепадов АД у этих пациенток на 105,47 и 77,7%, соответственно, превышали показатели 1-ой группы.

Количество приливов у пациенток 1- и 2-ой групп было на 62,3 и 59,2% больше, чем в третьей группе.

У более молодых женщин психоэмоциональные симптомы (общая слабость, раздражительность, снижение памяти) также выражались сильнее.

Таким образом, нейровегетативные симптомы (артериальная гипертензия и частота перепадов АД) более отчетливо проявлялись у 50-54 - летних пациенток, а психоэмоциональные (общая слабость, раздражительность, снижение памяти) - у более молодых.

Положительные результаты функциональных проб (кашлевая и Вальсавы) в 1- и 3-ей группах получали одинаково часто (46,7 и 48%, соответственно), во 2-ой – они встречались реже – в 40% случаев. Таким образом, мы убедились в наличии стрессового компонента недержания мочи у пациенток всех возрастов с нарушением мочеиспускания в перименопаузе.

Известно, что патогенетическим фактором развития урогенитальных расстройств в климактерии является дефицит половых стероидов. Но как изменяется содержание эстриола в моче у женщин в перименопаузе, в зависимости от возраста, пока остается неясным. Поэтому мы изучили содержание эстриола в моче у женщин с симптомами урогенитальных нарушений в перименопаузе (табл. 1).

Мы установили, что содержание эстриола (E₃) в моче у пациенток без УГР (группа сравнения) различно. У пациенток же с урогенитальными расстройствами эти показатели значительно ниже. Причем, эстрогендефицит усугубляется в зависимости от возраста пациенток: на 32,1; 46,7 и 77,9%, соответственно, в 1- 3-ей группах (P<0,001).

Таблица 1

Содержание эстриола в моче у пациенток с УГР в перименопаузе (M±m), (pg/ml)

Группа	Пациентки без УГР (гр. сравнения)	Пациентки с УГР (основная гр.)
1-я	6,18±0,23	4,19±0,15*
2-я	4,43±0,12	2,36±0,10*
3-я	2,4±0,09	0,53±0,02*

Примечание: * - достоверное отличие от группы сравнения: P<0,001.

Анализ результатов изучения эстриола и клинических исследований показал, что с возрастом усугубляется не только эстрогендефицит, но и признаки УГР, хотя в публикациях эти процессы представлены, как средневременные проявления климактерических расстройств (Балан В. Е с соавт. 2004). Но мы доказали, что эти, так называемые, средневременные проявления прогрессируют наравне с нарастанием эстрогендефицита, т.е. не срабатывает фактор адаптации.

Вагинальная цитология коррелирует с уровнем эстрогенов плазмы крови и может служить объективной оценкой эстрогенного дефицита. Изучение цитологической картины шейки матки показало нормальную цитологическую картину в мазках с экзо- и эндоцервикса у 56,5; 13,3 и 16,7% пациенток из 1-3 групп. Мазки были представлены клетками верхних слоев многослойного плоского эпителия (МПЭ) – поверхностными и промежуточными. Оценивалось ядерно-цитоплазматическое соотношение. В норме ядро было маленьким, круглым с ненарушенной хроматиновой структурой, цитоплазма - большая. Фон мазка состоял также из колоний бактерий в виде палочек *Lactobacillus*.

В мазках на фоне реактивных изменений клеток, характерных для воспаления, встречались в небольшом количестве атипичные клетки, расцененные нами как ASCUS (atypical squamous cells undetermined significance) – атипичные клетки неопределенного значения. Ядра этих клеток были увеличенными, с несколько неправильными контурами и гиперхромией. Хроматиновая структура - равномерная, а ядрышки - незаметные. Из-за недостаточного количества таких клеток и невыраженной в них атипии (при сильной воспалительной реакции и дискератоза) мы не могли диагностировать эти клетки как LSIL. Так, ASCUS/CIN I и воспалительные процессы в 1-ой группе встречались в 13 и 8,7% случаев; встречаемость остальных показателей (HSIL, атрофический вагинит, атрофия на фоне воспаления, бактериальный вагиноз, гиперкератоз) была почти одинаковой – по 1 случаю (4,3%).

Вагинальная атрофия была выявлена у пациенток 2- и 3-ей групп в 43,3 и 44,4%, соответственно. Это указывает на более глубокие процессы в вагинальной стенке, чем в нижней трети урогенитального тракта. Встречаемость неспецифического вагинита была выше у пациенток 2-ой группы - 20%, у пациенток 3-ей - она составила 16,6%. Мазки характеризовались реактивными изменениями, характерными для воспаления (включая типичную репарацию), фолликулярным цервицитом. В реактивных плоских клетках выявлено увеличение ядер без значительной гиперхромности и неровности ядерной мембраны. Хроматин - тонкий и однородно гранулированный. В клетках определялось неспецифическое узкое перинуклеарное просветление цитоплазмы. Изредка встречались двуядерность и ядра как продукт цитолиза.

Во многих мазках были видны ярко-оранжевые безъядерные зрелые полигональные плоские клетки – единичные или сгруппированные в пласты, как следствие реактивного гиперкератоза. Иногда встречались мелкие клетки с

плотной оранжевой цитоплазмой и маленькими пикнотичными ядрами – клетки паракератоза.

Реактивные изменения были более отчетливыми в эндоцервикальных клетках: выявлена гипертрофия ядер без нарушения хроматиновой структуры. Встречались группы клеток с признаками типичной репарации – спокойный пласт клеток с увеличенными везикулярными ядрами, видимыми ядрышками и редкими митозами. Эти пласты были очень плотными, клетки в них сохраняли полярность. Фон мазков был представлен большим количеством нейтрофильных лейкоцитов (многие из них - в виде обломков), гистиоцитов, макрофагов, лимфоцитов и плазмоцитов. Флора была смешанной, кокко-бациллярной, палочки отсутствовали.

В цитологическом заключении HSIL (5 класс - плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения высокой степени) устанавливали в тех случаях, когда в мазках обнаруживали большое количество парабазально-базальных клеток многослойного эпителия, имеющих выраженную атипичность ядер (гипертрофия, гиперхромность, неравномерность распределения хроматина, неправильность ядерной мембраны и видимое ядрышко). Эти повреждения одинаково часто выявлены только у пациенток 1- и 2-ой групп (4,3 и 3,3%, соответственно).

При выраженной атрофии в мазке не определялись поверхностные и промежуточные клетки, но зато в большом количестве присутствовали базальные и парабазальные клетки. Атрофированный эпителий у женщин в постменопаузе был несколько поврежден и воспален, но при этом мог быть признан как нормальный и не должен вызывать опасения в отношении серьезных повреждений урогенитального тракта. Мазки характеризовались маленькими клетками с плотной темной цитоплазмой, ядро - круглое с ровными контурами и ровной хроматиновой сетью, без гиперхромности.

Атрофия на фоне воспалительного процесса встречалась единичных случаях. Иногда выявлялись ярко-оранжевые безъядерные зрелые полигональные плоские клетки – единичные или сгруппированные в пласты, как следствие реактивного гиперкератоза. Гиперкератоз встречался только в 1- и 2-ой группах - 4,3 и 10%, соответственно. Такая картина указывает на необходимость дифференциации фоновых и предраковых процессов слизистой влагалища и шейки матки, так как в этот возрастной период (45-54 года) выявленные нарушения могут иметь место за счет выраженного атрофического процесса. Кольпоскопия и последующее назначение ЗГТ в такой ситуации, как известно, являются обязательными.

Таким образом, еще раз подтверждена необходимость обследования женщин в перименопаузе, выявления сочетания климактерических нарушений и выбора индивидуальной заместительной гормональной терапии.

Пациенткам, у которых наблюдалась патологическая цитологическая картина (71,8%), проводили кольпоскопическое исследование для определения состояния многослойного плоского и цилиндрического эпителия, зоны

трансформации и патологических изменений в этих зонах.

При доплерографии выявлено изменение кровотока в парауретральных артериях. В группах без УГР парауретральная сосудистая сеть представлена кольцевидной симметричной структурой. Кривая доплеровского спектра сдвига частот в парауретральных артериях характеризовалась высоким систолическим пиком во всех обследуемых группах с хорошо выраженной инцизурой и систолической составляющей - двухфазный поток. У пациенток основной группы парауретральная сосудистая сеть представлена в виде единичных цветовых лоскутов в проекции крупных ветвей влагалищных артерий (табл.2).

Отличия в спектре кровотока наблюдали во всех трех обследуемых группах с урогенитальными расстройствами. Зарегистрировано снижение пиковой систолической скорости кровотока, конечной диастолической скорости кровотока и повышение индекса резистентности.

С помощью доплерографии мы установили, что во 2-ой группе значение V_{max}/V_{min} было 2,2 раза выше, а в 3-ей – почти настолько же ниже, чем в группе сравнения. В 1-ой у 80% пациенток установлена повышенная сосудистая резистентность – в 1,4 раза от нормы; у 40% пациенток нарушился нулевой диастолический кровоток, а систоло-диастолический кровоток соответствовал норме. Во 2-ой группе у 8 (80%) пациенток так же установлено повышение в 1,4 раза, что указывает на высокое периферическое сопротивление; еще у 8 пациенток было повышено V_{max}/V_{min} – в 2 раза от нормы. В 3-ей группе у 9 (90%) пациенток выявлен нулевой диастолический кровоток, а у одной он был резко повышен.

Таблица 2

Допплерометрические показатели кровотока в парауретральных артериях у женщин с урогенитальными расстройствами до лечения, $M \pm m$

Группа	V_{max} .	V_{min} .	V_{mean} .
Группа сравнения (норма)	7,59±0,61	3,21±0,25	5,40±0,32
Основная группа			
1-я	15,47±4,40	4,91±2,56	10,19±3,46
2-я	12,66±1,21*	2,66±0,37	7,66±0,62*
3-ья	10,84±2,47	0,11±0,11**	5,47±1,24
Группа	V_{max}/V_{min}	RI	PI
Группа сравнения	2,48±0,31	0,55±0,05	0,78±0,09
Основная группа			
1-я	2,23±0,83	0,80±0,06*	1,41±0,18*
2-я	5,38±0,64**	0,77±0,04*	1,29±0,10*
3-ья	1,17±1,17	0,59±0,16	1,37±0,30

Примечание. Достоверное отличие от группы сравнения (норма):
* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,001$)

У пациенток 1- и 2-ой групп, отмечалось повышение V_{max} , V_{min} и V_{mean} , RI и PI в парауретральных артериях, что указывает на сохранение адаптационных резервов; у больных 3-ей группы компенсаторные механизмы адаптации оказались сниженными.

Результаты исследований показали, что развитие симптомов урогенитальных расстройств у женщин перименопаузального возраста сопровождается усилением процессов протеолиза (возрастанием ОП, ТЗП и ТРП), активизацией деструкции соединительной ткани (увеличением СК) и ускорением процесса апоптоза (повышение в крови цитохрома С) на системном (в крови) и органном (в моче и смывах из влагалища) уровне. У женщин с УГР в моче содержание олигопептидов повышалось на 32% от нормы, а ТЗП и ТРП - на 35,7 и 47,4% , соответственно. Об усилении протеолиза свидетельствует повышение содержания СМП на 43,1%. В смывах из влагалища степень деструкции была следующей: содержание ТРП и СМП на 45,61 и 40,44% превышало норму. ОП - в 57,3%; в сыворотке эти показатели составляли 62,01; 55,6 и 40,0% соответственно, то есть также выявлено усиление процессов протеолиза.

В сыворотке крови у женщин с урогенитальными расстройствами увеличено содержание СК было на 31,6% выше, чем в контрольной группе, что подтверждает о развитие деструктивных процессов в соединительной ткани. Продукты нарушенного обмена могут влиять на дыхательные ферменты, в том числе на активность переброса электронов по дыхательной цепи. Доказательством этого является увеличение содержания цитохрома С в сыворотке крови на 42,31% от нормы.

Четвертая глава. Эффективность системной и местной ЗГТ у пациенток с урогенитальными расстройствами в перименопаузе оценивали по исчезновению нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов (табл. 3 и 4), уменьшению жалоб, по показателям эстриола в моче, цитологической и кольпоскопической картины, а также доплерографии.

В настоящее время женщины с осторожностью принимают ЗГТ вследствие наличия побочных эффектов. В связи с этим предпринимаются попытки к назначению препаратов флавоноидного ряда, которые также обладают свойствами ЗГТ. В этом плане перспективным фитопрепаратом является климадинон.

После лечения климадиноном у пациенток 1-ой группы высота артериального давления, частота его перепадов, головные боли и головокружение снижаются от исходных показателей на 47,9; 40; 58,7 и 76,3%, соответственно. Комбинированное лечение оказывало еще и положительное действие на симптом головных болей.

Во 2-ой возрастной группе прием климадинона несколько снижал частоту перепадов АД и симптомы головных болей (на 36,3 и 19,1% соответственно), но на остальные нейровегетативные симптомы особого влияния не оказывал. У пациенток третьей возрастной группы сочетанное лечение оказалось более эффективным: почти все показатели снижались в 1,3 – 2 раза. Климадинон уменьшал частоту головных болей, головокружений, приливов, но совершенно не влиял на высоту артериального давления, частоту его перепадов, тяжесть приливов – эти показатели увеличивались в 1,6; 1,4 и 2 раза, соответственно. В группе, получавшей климадинон и эстриоловые свечи, наиболее улучшились показатели высоты артериального давления, частоты его перепадов: снизились в 2 раза от исходного.

Таблица 3

Нейровегетативные нарушения у пациенток с УГР в перименопаузе после ЗГТ, (M±m), балл

Симптом	До лечения	После лечения	
		Климадинон	К+эстриоловые свечи
1 группа			
Высота артериальной гипертензии	0,73±0,14	0,38±0,14	0,44±0,18
Частота перепадов АД	0,90±0,17	0,54±0,18	0,75±0,16
Головные боли	1,67±0,16	0,69±0,13***	0,44±0,18***
Головокружения	0,97±0,18	0,23±0,12**	0,22±0,15**
Приливы	0,77±0,14	0,77±0,30	0,55±0,18
Количество приливов	2,63±0,50	2,15±0,69	2,78±1,10
2 группа			
Высота артериальной гипертензии	1,50±0,17	1,20±0,37	1,18±0,13
Частота перепадов АД	1,57±0,18	1,00±0,32	1,18±0,13
Головные боли	1,73±0,17	1,40±0,24	0,94±0,16**
Головокружения	0,83±0,15	0,80±0,20	0,41±0,15*
Приливы	0,73±0,14	0,80±0,37	0,35±0,12*
Количество приливов	2,77±0,51	3,20±1,50	1,35±0,46*
3 группа			
Высота артериальной гипертензии	1,04±0,20	1,67±0,33	0,58±0,23 ^a
Частота перепадов АД	0,96±0,17	1,33±0,33	0,50±0,19 ^b
Головные боли	1,32±0,16	0,67±0,33	0,83±0,21

Головокружения	1,0±0,15	0,33±0,33	0,67±0,19
Приливы	0,52±0,15	1,00±0,58	0,58±0,15
Количество приливов	1,64±0,05	5,00±3,21	2,67±0,86

Примечание. Достоверное отличие от контроля: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; от традиционной терапии: а,б - $P < 0,05$ и - $P < 0,01$.

Изучение психоэмоциональных симптомов у пациенток 1-ой возрастной группы показало почти одинаковое действие обоих видов терапии. Климадион в сочетании с эстриоловыми свечами лишь более выражено снижал раздражительность и восстанавливал нормальный сон.

Большую эффективность комбинированной терапии мы установили у женщин 2-ой группы: снижение показателей составило от 1,7 до 6 раз.

Таблица 4

Психоэмоциональные нарушения у пациенток с УГР в перименопаузе после ЗГТ, ($M \pm m$), балл

Симптом	До лечения	После лечения	
		Климадион	Климадион+эстриоловые свечи
1 группа			
Общая слабость	1,79±0,17	1,00±0,11***	1,00±0,29*
Раздражительность	2,14±0,12	1,23±0,20***	1,11±0,20***
Лабильность настроения	1,17±0,17	0,62±0,18*	1,00±0,00 ^a
Снижение настроения	0,83±0,17	0	0,22±0,15**
Нарушение сна	1,69±0,19	0,46±0,18***	0
Снижение памяти	1,34±0,15	0,85±0,19*	0,89±0,31
2 группа			
Общая слабость	1,47±0,18	1,00±0,32	1,18±0,18
Раздражительность	1,90±0,17	1,40±0,24	1,12±0,19**
Лабильность настроения	1,33±0,15	1,00±0,32	0,76±0,14**
Снижение настроения	1,13±0,16	0,20±0,20**	0,18±0,10***
Нарушение сна	1,97±0,14	1,00±0,00***	0,82±0,10***
Снижение памяти	1,07±0,16	1,00±0,32	0,88±0,21
3 группа			
Общая слабость	1,24±0,18	1,00±0,58	1,00±0,21

Раздражительность	1,36±0,19	0,33±0,33**	0,92±0,19
Лабильность настроения	1,20±0,17	0,67±0,33	0,92±0,23
Снижение настроения	0,68±0,14	0,33±0,33	0,33±0,14
Нарушение сна	1,80±0,20	1,00±0,00***	0,92±0,08***
Снижение памяти	1,28±0,20	0,33±0,33*	0,83±0,21

Примечание. Достоверное отличие от контроля: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; от традиционной терапии: а - $P < 0,05$

Результаты изучения основных жалоб пациенток после лечения показали, что в 1-ой группе после лечения климадином пациентки не жаловались на сухость, зуд и жжение во влагалище, рецидивирующие вагинальные выделения, цисталгию и ургентное недержание мочи. Но на поллакиурию, смешанное недержание мочи, никтурию климадином воздействовал довольно слабо. При сочетании климадинона и эстриоловых свечей только одна пациентка предъявила жалобу на никтурию.

Во 2-ой группе после традиционной терапии 80% пациенток жаловались на поллакиурию, никтурию и смешанное недержание мочи. При сочетании препаратов выраженность этих симптомов была намного ниже (от 3 до 10 раз) или они вообще не проявлялись.

В 3-ей группе после монолечения у трети пациенток сохранялась поллакиурия, стрессовое и ургентное недержание мочи, у более половины - никтурия. При сочетанном лечении поллакиурия и стрессовое недержание мочи сохранялись у 33,3 и 25%, женщин.

С наступлением перименопаузы постепенно изменяется структура тканей вульвы и влагалища. Эпителий атрофируется и истончается, могут появиться цитологические признаки дисплазии. Поэтому диагностика возрастной атрофии влагалища и шейки матки и дистрофических процессов вульвы, в первую очередь, должна быть направлена на исключение не только воспалительных изменений, обусловленных специфическим инфекционным процессом, но и онкологической патологии. Для дифференциальной диагностики диспластических процессов шейки матки мы использовали Эстриоловые свечи в течение 15 дней с тщательным контролем результатов цитологического исследования. После такой терапии во всех трех группах наблюдали восстановление нормальной цитологической картины. У пациенток 1-ой и 2-ой групп выявлен HSIL у 4,3% и 3,3%, соответственно, ASCUS/CIN I обнаружено у 13; 10 и 5,6% женщин из 1-3 групп. После короткого курса эстриоловыми свечами проводили кольпоскопическое исследование с предварительным взятием Пап-мазка. При нормальном мазке (негативе) цитологию повторяли 1 раз в год. Местная терапия эстриоловыми свечами (месячный курс) ликвидировала исходные вагинальные дистрофические нарушения легкой степени, атрофические вагиниты, бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит.

Применение триплексного сканирования кровотока является эффективным и неинвазивным методом диагностики парауретральных сосудов у женщин с урогенитальными расстройствами и позволяет определить рациональную лечебную тактику. Допплерографическое исследование парауретральных сосудов на фоне комбинированной терапии ЗГТ показало увеличение максимальных скоростей кровотока, систолодиастолического соотношения, индекса резистентности и пульсационного индекса во всех трех обследованных группах.

После традиционного лечения содержание эстриола в моче у пациенток 1-3-ей групп повысилось на 21,4; 27 и 107,5%. Необходимо отметить, что климадинон повышает содержание эстриола в моче, но нормализует его лишь комбинированная терапия. В возрастных группах 45-49 и 50-54 лет показатель эстриола улучшился на 40,47 и 73,73%, соответственно от исходного. У пациенток старше 55 лет содержание эстриола увеличилось в 3,8 раза.

Таким образом, климадинон как самостоятельно и в сочетании с местной ЗГТ нормализует все показатели, характеризующие активность процессов протеолиза, деградациии соединительной ткани и тканевого дыхания. Но он не оказывает достаточного эффекта на содержание в моче и смывах ОП – на 14,7 и 18,5%, ТЗП – на 15,5 и 18,4%, СМП – на 19 и 18,2%. После месячного курса комплексной ЗГТ все исследуемые показатели оказались - нормальными. Кроме того, у всех пациенток на 3-5 суток ($3,4 \pm 0,6$ суток) раньше исчезли симптомы заболевания; к этому же сроку после монотерапии у 15 (15,8%) сохранялись симптомы характерные для расстройства урогенитального тракта. Мы считаем, что большая эффективность комбинированного лечения (улучшение показателей протеолиза, деструкции коллагена и тканевого дыхания) связана с потенцированием ЗГТ, т.е. с одновременным воздействием гормональных препаратов на нарушенные константы в урогенитальных органах через системный кровоток и местно.

Комплексная заместительная гормональная терапия, в отличие от только системной, восстанавливает нарушенное равновесие в системах, ответственных за процессы протеолиза, коллагенового обмена и тканевого дыхания, тем самым благоприятно влияет на метаболические процессы в урогенитальных органах, устраняя патогенетические звенья развития в них атрофически-деструктивных процессов и клинических симптомов заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. У женщин в перименопаузе преобладают симптомы функционального нарушения нижнего мочевого тракта: никтурия (70-86,7%), поллакиурия (56,7-72%), недержание мочи, в основном смешанного характера (46,7-73,3%). Чаще всего эти нарушения наблюдаются в возрасте 45-49 и 50-54 года. Урогенитальные расстройства усугубляют психоэмоциональные нарушения в возрастном аспекте 45-49 лет на 150%, а нейровегетативные в 50-54 лет – на

152,2%.

2. При урогенитальных расстройствах прогрессирующе снижается уровень эстриола в моче, особенно (на 77,9% от нормы) у 55-65 летних пациенток. У пациенток в возрасте от 45-54 года при доплерометрии парауретральных артерий установлено сохранение адаптационных резервов, с увеличением возраста компенсаторные механизмы адаптации снижаются.

Атрофический вагинит, диагностированный почти у половины 50-65 летних пациенток, указывает на необходимость дифференциальной диагностики фоновых и предраковых процессов слизистой влагалища и шейки матки.

3. У женщин перименопаузального возраста с урогенитальными расстройствами усиливаются процессы протеолиза и эндогенной интоксикации.

4. Включение в комплексную терапию урогенитальных расстройств местной заместительной гормональной терапии снижает нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у пациенток (на 42 и 52%), о чем свидетельствует нормализация цитологической картины, улучшение кровотока в парауретральных сосудах.

Практические рекомендации:

1. В обследование пациенток с урогенитальными расстройствами необходимо включать:

- определение эстриола в моче;
- доплерометрию парауретральных артерий;
- кольпоцитологическое исследование.

Результаты этих исследований могут служить не только объективными показателями степени эстрогенного дефицита, но и критериями оптимального подбора и контроля заместительной гормонотерапии.

2. При выявлении патологических и атрофических процессов в шейке матки или сомнительных результатах онкоцитологического скрининга необходимо, после комплексного лечения местной ЗГТ, провести цитологическое исследование для исключения предраковых процессов слизистой влагалища и шейки матки.

3. Атипия клеток эпителиального покрова, выявленная в ПАП-тестах, у женщин с урогенитальными расстройствами в различные возрастные периоды перименопаузы, требует кольпоскопического обследования с целью определения локализации, границы и степени тяжести повреждений шейки матки. После проведенной терапии женщины должны находиться под наблюдением до получения нормограммы в ПАП-тестах.

4. Заместительная гормональная терапия при урогенитальных расстройствах включает:

При атрофическом процессе - комбинированную терапию фитопрепаратом (климадинон) по 1 таблетке 2 раза в день и местное применение эстриоловых

свечей - по 1 свече 1 раз в день в течение 2 недель с последующим контролем цитологической картины. При отсутствии патологических результатов цитологического исследования после 2-недельного курса эстриоловыми свечами следует назначать - по 1 свече 1 раз в день в течение одного месяца, с последующим применением по 1 свече 2 раза в неделю. Всем пациенткам, получающим местную ЗГТ, при удовлетворительном цитологическом результате нужно проводить цитологическое исследование 1 раз в год.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю. Оптимизация методов диагностики и лечения урогенитальных расстройств у женщин климактерического периода // Олима аёлларнинг Фан-техника тараққиётида тутган ўрни. Республика илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. – Тошкент, 2007. - С. 65-69.

2. Юлдашева Д. Ю., Комилов О., Каюмова Д. Т. Клинико-цитологические параллели у женщин с урогенитальными расстройствами в перименопаузе // Ёш олимлар кунлари. Илмий-амалий ажуман. - Тошкент. - 2009. - С. 118-119.

3. Юлдашева Д. Ю., Каюмова Д. Т. Изменение содержания сиаловых кислот у женщин с климактерическим синдромом// ”Ёш тиббиёт олимлари куни”. Илмий-амалий конференцияси. Тезислар тўплами. 22 октябрь. 2008. – Тошкент, 2008. - С. 147-148.

4. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Курбанбекова Д. С. Качество жизни женщин с урогенитальными расстройствами в перименопаузе // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2008. - №3. - С. 72-73.

5. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Каюмова Д. Т., Сидикходжаева М. А., Садыкова Д. Р., Мамадалиева У. П. Допплерометрическое исследование уретровезикального сегмента у женщин с урогенитальными расстройствами в различные периоды перименопаузы // Врач-аспирант. – Воронеж, 2009. -№6 (33). - С. 494-498.

6. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Ахмедова Г. А., Атаходжаева Ф. А. Оценка эффективности системной и местной заместительной терапии в коррекции нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств в перименопаузе // Патология. – Ташкент, 2009. - №2. – С. 41-43.

7. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Каюмова Д. Т., Мамадалиева У. П., Чориева Г. З., Садыкова Д. Р. Климактерический синдром. Диагностика. Выбор лечения //Метод. реком. – Ташкент, 2008. – 19 с.

8. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Каюмова Д. Т. Урогенитальные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе // Метод. реком. – Ташкент, 2008. - 24 с.

9. Нажмутдинова Д. К., Юлдашева Д. Ю., Каюмова Д. Т., Садыкова Д. Р., Таджиева Х. А., Чориева Г. З., Евстафиади О. И. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки // Метод. реком. - Ташкент. - 2008. - 24 с.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Юлдашева Дилчехра Юсупхоновнанинг 14.00.01 – Акушерлик ва гинекология ихтисослиги бўйича «Перименопауза даврига боғлиқ равишда урогенитал ўзгаришларнинг ташхиси ва даволаш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: урогенитал, нейровегетатив ва психоэмоционал ўзгаришлар, перименопауза даврлари.

Тадқиқот объектлари: Аёллар саломатлиги маркази ва Тошкент тиббиёт академияси 2 шифохонаси гинекология бўлимида 2007-2009 йиллар давомида даволанган 115 перименопауза ёшидаги турли даражада урогенитал ўзгаришлари бўлган аёллар.

Ишнинг мақсади: урогенитал ўзгаришлар механизмини ўрганиш асосида перименопаузанинг турли даврларида патогенетик даволашнинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот методлари: беморларни умумклиник, цитологик биокимёвий текширув усуллари, инструментлар ёрдамида текшириш, статистик таҳлил.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Биринчи маротаба климакс давридаги аёлларда урогенитал ўзгаришларни ташхис қилишда протеолиз ва тўқима нафас олиш жараёнларининг роли маҳаллий ва система даражасида аниқланган. Ёшга боғлиқ равишда биринчи маротаба парауретрал томирларда қон оқшининг ўзгариши ўрганилган ва аниқланган. Сийдикда эстриол миқдорини аниқлаш орқали перименопаузал даврда аёлларда эстроген танқислик ҳолати исботланган. Фитоэстроген ва маҳаллий ЎБД қўллаб перименопауза турли даврларида ёшга боғлиқ равишда беморларни олиб боришнинг босқичли ва дифференцирланган ёндошувлари ишлаб чиқилган.

Амалий аҳамияти: Климактерик даврда аёлларни олиб боришнинг ишлаб чиқилган умумклиник, биокимёвий мезонлари ва алгоритми климактерик даврда урогенитал ўзгаришларни барвақт аниқлаш, асосланмаган

муолажаларнинг олдини олиш ва ўз вақтида даволашга имкон беради. Климактерик даврда фитоэстроген ва маҳаллий ЎБД қўллаб уrogenитал ўзгаришларни даволашнинг комплекс усули атрофик ўзгаришларни бартараф қилиш, қин микрофлорасини меёрлаштириш, қон оқиш кўрсаткичлари, қин ва сийдик чиқариш йўллари тонусини яхшилайти, шунингдек қин ва бачадон бўйнининг инфицирланишининг олдини олади.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: натижалар Тошкент тиббиёт академияси УАШ тайёрлаш акушерлик ва гинекология кафедраси педагогик жараёни ва даволаш амалиётига татбиқ этилган.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: акушерлик ва гинекология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Юлдашевой Дилчехры Юсупхановны на тему: «Диагностика и лечение урогенитальных расстройств в зависимости от периода перименопаузы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01 - Акушерство и гинекологии

Ключевые слова: урогенитальные расстройства, нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения, периоды перименопаузы.

Объекты исследования: 115 женщин перименопаузального возраста: 85 - с урогенитальными расстройствами (основная группа) и 30 - без симптомов урогенитальных расстройств (контроль), находившиеся на излечение в Центре Женского Здоровья и отделении гинекологии 2 клиники Ташкентской медицинской академии за период 2007-2009 гг.

Цель работы: на основании изучения механизмов нарушений урогенитальных расстройств оценить эффективность патогенетической терапии в различные периоды перименопаузы.

Методы исследования: общеклинические, цитологические, инструментальные обследования пациентов, биохимические методы исследования и статистический анализ.

Полученные результаты и их новизна: Впервые определена роль процессов протеолиза и тканевого дыхания на локальном и системном уровнях в диагностике урогенитальных нарушений у женщин в климактерическом периоде. Впервые изучено и выявлено нарушение кровотока в парауретральных сосудах в возрастном аспекте. Доказано эстрогендефицитное состояние у женщин перименопаузального возраста с определением уровня эстриола в моче. Разработан этапный и дифференцированный подход ведения пациенток с урогенитальными расстройствами в различные возрастные периоды перименопаузы, с применением фитоэстрогена и местной ЗГТ.

Практическая значимость: Разработанные общеклинические,

биохимические критерии и алгоритм ведения женщин в климактерическом периоде способствуют раннему выявлению и предупреждению необоснованных вмешательств, и своевременному лечению урогенитальных расстройств в климактерическом периоде. Разработанная комплексная терапия урогенитальных расстройств в климактерическом периоде с применением фитоэстрогена и местной ЗГТ способствует ликвидации атрофических изменений, восстановлению нормальной микрофлоры влагалища, улучшению показателей кровотока, тонуса влагалища и мочевыводящих путей, а также предотвращению инфицирования влагалища и шейки матки.

Степень внедрения и экономическая эффективность: результаты внедрены в педагогический процесс и лечебную практику кафедры акушерства и гинекологии по подготовке ВОП Ташкентской медицинской академии.

Область применения: акушерство и гинекология

RESUME

Thesis of Yuldasheva Dilchehra Yusuphonovna on the scientific degree competition of the candidate of medical sciences on speciality 14.00.01 - Obstetrics and gynecology, subject: «Diagnostics and treatment of urogenital frustrations depending on the period perimenopause»

Key words: urogenital frustration, neurovegetative and psychoemotional disturbance, perimenopause periods.

Subjects of research: 115 women in perimenopause age with urogenital frustrations of the various severity levels, being on treatment in the center of Female Health and branch of gynaecology of 2 clinics of the Tashkent medical academy during 2007-2009

Purpose of work: on the basis of studying of mechanisms of infringements of urogenital frustration estimate efficiency of pathogenetic therapy during the various periods of perimenopause.

Methods of research: clinical, cytologic, tool inspections of patients, biochemical methods of research and the statistical analysis.

The results obtained and their novelty: For the first time the role of processes proteolise and fabric breath at local and system levels in diagnostics of urogenital infringements in women in the climacteric period is defined. For the first time blood-groove infringement in paraurethral vessels in age aspects is studied and revealed. It is proved estrogen deficiency condition in women in perimenopause age with level definition estriol in urine. It was developed step by step and differentiated approach of conducting patients with urogenital frustrations during the various age periods of perimenopause, with application of a phytoestrogen and local ZGT.

Practical value: Developed clinical, biochemical criteria and algorithm of conducting women in the climacteric period promote early revealing and the prevention

of unreasonable interventions, and timely treatment urogenital frustrations in the climacteric period. The developed complex therapy of urogenital frustrations in the climacteric period with application of a phytoestrogen and local ZGT promotes elimination of atrofical changes, restoration of normal microflora of a vagina, improvement of indicators of a blood-groove, a tone of a vagina and urine ways, and also to prevention infection of vagina and uterus necks.

Degree of embed and economic effectivity: results are introduced in pedagogical process and medical practice of department of obstetrics and gynecology on preparation GP at the Tashkent medical academy.

Field of application: obstetrics and gynecology